

A photograph of two surgeons in an operating room. They are wearing surgical masks and caps, and are focused on a patient. The room is illuminated by large, bright surgical lights. The background shows a 'TIME OUT' board and a window with a grid pattern.

La física detrás de una imagen médica obtenida por Resonancia Magnética

S. S Hidalgo-Tobón^{1,2}

¹**Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa**

²**Departamento de Imagenología, Resonancia Magnética Nuclear, Hospital
Infantil de México Federico Gómez**

Resumen

En esta contribución se describe la historia de la imagenología por resonancia magnética nuclear. Los principios físicos de la Resonancia Magnética están descritos en una manera básica, y finalmente se presentan proyectos de investigación de frontera en esta campo.

1.- Introducción

La imagenología por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) es una técnica que ha revolucionado la imagen en el ámbito médico. Esta técnica ha permitido avanzar en el ámbito científico en distintas disciplinas, por ejemplo, utilizando esta técnica es posible ver flujo del corazón, marcadores hechos de nano-partículas de óxido de hierro, un bebé en útero en alta resolución, incluso observar una sola célula. El desarrollo de esta técnica ha sido el resultado de la contribución de varios científicos de distintas formaciones. De años recientes, se encuentran distintos científicos que han obtenido un premio Nobel en 5 ocasiones distintas por su contribución al desarrollo de la Resonancia Magnética Nuclear.



Figura1. Sistema de 1.5 Tesla para la obtención de imágenes por Resonancia Magnética

Uno de los principales contribuidores a esta técnica se remonta al Siglo XVII, el matemático e ingeniero Jean Baptiste Joseph Fourier(1768-1830), el cual desarrolló la transformada de Fourier, sin la cual sería imposible crear imágenes por RMN. El método que propuso, permite procesar de manera rápida la fase y la frecuencia de la señal proveniente de datos de RMN, para después transformarlos a una imagen. El primero en utilizar la transformada de Fourier fue Richard Ernst en 1975 para la obtención de una imagen por RMN [1-10].

Nikola Tesla (1856-1943), fue otro científico que descubrió el campo magnético rotante, el cual es la base para cualquier maquinaria de corriente alterna. La unidad de campo magnético es en honor a todo el trabajo realizado en electromagnetismo. (1 Tesla = 1 Newton/Ampere-metro). El campo magnético de la tierra es aproximadamente de 10^{-4} Tesla.

Sir Joseph Larmor (1857-1942) fue el primero en calcular la razón a la cual la energía es irradiada por un electrón acelerado. Establece la ecuación de Larmor, que nos permite saber a que frecuencia precesa el núcleo del átomo debido a la presencia de un campo magnético. Esta ecuación permite saber la frecuencia a la cual el núcleo absorberá energía. En el caso de la Imagenología por Resonancia Magnética (IRM), se centra en núcleos de átomos de hidrógeno, que dependiendo la intensidad del campo magnético podría variar entre 50 a 130 MHz, esto, en ámbitos clínicos.

La Historia

Las raíces de la RMN fueron establecidas por Walter Gerlach (1888-1979) y Otto Stern (1888-1969), quienes publicaron un experimento donde demostraron la naturaleza cuántica del momento magnético de átomos de plata. Isidor Rabi (1898-1988), quien estudió las propiedades magnéticas de cristales, creando un aparato que producía oscilaciones electromagnéticas a la misma frecuencia que la precesión de Larmor en un sistema atómico dentro de un campo magnético. Rabi recibió el premio Nobel de Física en 1944.

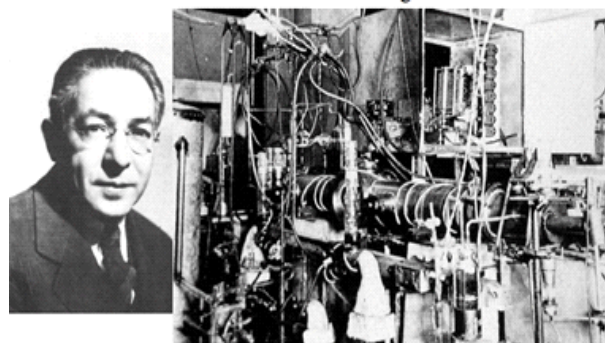


Figura 2 Rabi II recibió el premio Nobel de Física en 1944

Félix Bloch y Edward Purcell describieron por separado el fenómeno físico de la resonancia magnética a partir de las propiedades magnéticas de ciertos núcleos en presencia de un campo magnético.

Ellos midieron la señal de precesión de los espines nucleares en muestras de agua y parafina bajo la presencia de un campo magnético. Bloch y Purcell recibieron el premio Nobel de Física en 1952.

Erwin Hahn desarrolló un método para estudiar la difusión molecular en líquidos a partir de una secuencia Espín-Eco, así como la forma de excitar estos núcleos a partir de pulsos de radiofrecuencia.

El desarrollo de la NMR a partir de los 50's fue en muestras tanto biológicas como no biológicas, también llevó al estudio de tiempos de relajación. Raymond Damadian en 1971 midió estos tiempos en ratas, tanto en tejido sano como en tumores cancerígenos, encontrando que los tiempos eran más largos en los tejidos enfermos.

Hasta este momento todo había sido en imágenes unidimensionales. En 1974, Paul Lauterbur y Peter Mansfield, de forma independiente, describieron el uso de gradientes de campo magnético para la localización espacial de la señal de RMN. Este hecho fue el precedente para la Imagenología por Resonancia Magnética (IRM). Por sus contribuciones Lauterbur y Mansfield recibieron el premio Nobel de Fisiología o Medicina en el 2003. Las publicaciones, de Mansfield y Lauterbur en 1973, presentaban ideas muy simples, proponían que si se podía variar espacialmente el campo magnético a lo largo de un objeto, las frecuencias de precesión deberían variar espacialmente. Este fue el punto clave que abrió la puerta a la imagenología por resonancia magnética [10-20].

En 1975, Richard Ernst, describió el uso de la transformada de Fourier, que permite codificar fases y frecuencias para reconstruir imágenes en 2D. Esta técnica sigue siendo utilizada en IRM. Richard Ernst propuso cambiar la dirección de campos magnéticos en el dominio del tiempo. Esto permitió reconstruir una imagen rápidamente a partir de datos provenientes de señales de RMN. Richard Ernst recibió el premio Nobel en Química en 1991 por su contribución de la Transformada de Fourier Pulsada.

En 1975, Peter Mansfield propone el uso de la técnica de línea, lo que permitiría que en 1977 se obtuviera la primera imagen en vivo, de la sección transversal de un dedo humano. En 1977, Hinshaw et al. obtiene una imagen de la muñeca de una mano, y Damadian, obtiene una imagen de una sección

transversal del tórax. En 1980, Edelstein *et al.*, utilizó la técnica de Ernst para obtener una imagen en 5 minutos. En 1986, se empieza a obtener una imagen en 5 segundos aproximadamente.

A partir de los 80's se desencadena un desarrollo tecnológico, que ha permitido obtener imágenes en cuestión de milisegundos, con el desarrollo de distintas secuencias de pulsos, diferente a la propuesta por Erwin Hahn. En 1982, Peter Mansfield reporta en tiempo real, imágenes del corazón, utilizando una técnica llamada EPI (Ecoplanar Imaging). Esto permitió mejorar la resolución temporal en las imágenes, lo que en el ámbito clínico, permitió la obtención de imágenes en lo que se conoce como la resonancia magnética funcional (BOLD, Blood Oxygen Level Dependent).

La física detrás de la Imagen

La resonancia magnética está basada en la interacción entre un campo magnético externo aplicado y un núcleo que posee un "espín" (momento angular intrínseco). El espín nuclear o para ser más precisos, el momento angular del espín nuclear, es una de las propiedades del átomo y su valor depende de la composición precisa del átomo. Los detalles precisos varían de un núcleo a otro.

Si se recuerda, el átomo está formado por tres partículas fundamentales: protones, neutrones y electrones. Los protones (carga positiva) y neutrones (carga neutra) se encuentran en el núcleo, mientras que los electrones (carga negativa) se encuentran en capas u orbitales, rodeando el núcleo. Todos los átomos de un mismo elemento tienen el mismo número atómico (número de protones). Y finalmente otra propiedad a considerar es el espín. Se puede considerar que el núcleo rota constantemente sobre su eje a una velocidad constante. Este eje de rotación es perpendicular a la dirección de la rotación Figura 1.

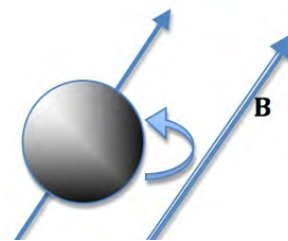


Figura 3 Núcleo del átomo de Hidrógeno precesando bajo la presencia de un campo magnético **B**.

Ahora bien, se encuentra un número muy limitado de valores asignados al espín I, el cual está cuantizado a ciertos valores discretos. Estos valores depende del número atómico, y peso atómico del núcleo que se este estudiando. Para los fines de la imagenología por resonancia magnética, se utilizan los núcleos cuyo espín tenga un valor asociado a $1/2$, $3/2$, $5/2$, etc.. El hidrógeno, es un átomo, que solo tiene un protón en el núcleo, tiene un espín igual a $1/2$, y es el elemento más abundante en el cuerpo humano. El hidrógeno se encuentra en las moléculas de los tejidos orgánicos como sería el caso de la materia blanca, materia gris en el cerebro, riñones, hígado, grasa, corazón, músculos, etc.

El fenómeno de la Resonancia magnética se puede describir con matemática rigurosa de un núcleo con espín y sus interacciones con campos magnéticos. También la RM se puede describir usando los conceptos de la mecánica clásica. Adicionalmente al espín, un núcleo cargado positivamente, se puede visualizar para fines pedagógicos como un pequeño imán, puesto que tiene un campo magnético local o momento magnético.

Si se plantea la siguientes situación, donde se tiene un volumen de un tejido biológico, el cual va a contener una gran cantidad de átomos de hidrógeno; si se observa con detalle no se tendrá una magnetización neta, sin embargo, si colocamos la muestra bajo la presencia de un campo magnético, se observa que cada núcleo empezará a precesar a lo largo de la dirección del campo magnético. La similitud se tiene con el movimiento del trompo, si se observa con detalle, el trompo gira sobre su propio eje, pero a su vez, también esta girando alrededor de otro eje, la gravedad terrestre (Figura 4).

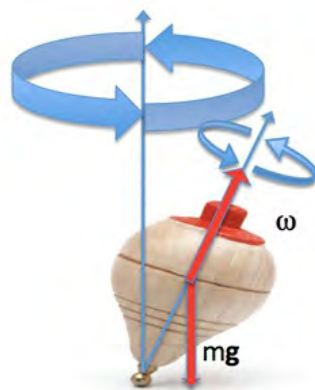


Figura 4. El trompo presenta dos movimientos, uno sobre su propio eje y otro debido al campo gravitacional.

Ahora regresando a los núcleos de hidrógeno bajo la presencia de un campo magnético, se observa esta doble rotación, sin embargo, el movimiento de precesión debido al campo magnético, se puede describir a partir de la Ecuación de Larmor, la cual nos indica con que frecuencia esta girando. La frecuencia de Larmor, depende de la intensidad de campo magnético y de la constante giromagnética (esta constante es como la huella digital para distintos elementos de la tabla periódica). El núcleo de hidrógeno, para un sistema de 1.5 Tesla (unidad de campo magnético), precesa a una frecuencia de 63.86 MHz (MegaHertz).

Una vez dentro del campo magnético, los espines nucleares se alinearán en dirección del campo magnético, unos en dirección del campo, de forma paralela, y otros de forma antiparalela, esto dependerá de la temperatura del tejido, la energía asociada al campo magnético. Ya alineados, se enviarán pulsos de Radio-Frecuencia (RF), durante el pulso, el núcleo absorberá la porción de energía a una frecuencia particular; posteriormente se elimina el pulso de RF, por lo que el núcleo liberará energía, se inducirá una señal que varíe con el tiempo.

Hasta este momento, todos los núcleos precesan a una determinada frecuencia, dependiendo la intensidad de campo magnético, y se tiene la siguiente pregunta, ¿ cómo poder diferenciar, por ejemplo, la señal que proviene de los núcleos de hidrógeno del ojo derecho, con respecto a la señal que proviene del ojo izquierdo ?. Y es aquí donde la contribución de Mansfield y Lauterbur, es vital, al agregar una variación lineal de campo magnético en los tres ejes, x, y y z, la frecuencia de Larmor también varía. De esta manera se puede codificar la señal que nos permitirá la formación de la imagen. El objetivo de la imagenología es correlacionar las señales medidas provenientes de ciertas posiciones espaciales, de donde se originan las señales.

Como se ha descrito previamente, los núcleos precesan a diferentes frecuencias, dependiendo la posición, el campo magnético aplicado cambia. Por lo que se origina una señal de resonancia magnética, bien definida, esta señal es una superposición de señales, que provienen de la región de la muestra excitada.

El ente matemático que permite transformar ésta

señal, a una posición espacialmente hablando, se conoce como transformada de Fourier, pasando de un dominio de frecuencias a un dominio de posiciones. La codificación de la señal a lo largo de los 3 ejes, x , y , y z , se realiza a partir de la Transformada de Fourier. El ejemplo más simple se tiene, en la obtención de una imagen anatómica en cortes axiales (a lo largo del eje del cuerpo), por lo que el primer paso es, la selección de corte, por lo que se realiza la codificación del selector de corte (eje z), segundo, la codificación de frecuencia (eje x), y el tercero, la codificación de fase (eje y). Estas codificaciones, son cambios del dominio de frecuencias y fases a dominios de posición (coordenadas espaciales x, y y z).

La instrumentación básica para obtener una imagen por resonancia magnética es, un imán que permita alinear los espines nucleares. Una antena de RF que emita pulsos de RF y otra antena de RF, en donde se induce una señal proveniente de los núcleos. Tres bobinas gradientes en x, y y z , que permiten codificar la señal tridimensionalmente.

Una electrónica asociada como amplificadores, pre-amplificadores para el sistema de RF y bobinas gradientes, y una jaula de Faraday (asegura que no entre ni salga RF del cuarto, donde está colocado el imán).

Estado del Arte en Resonancia Magnética

La imagenología por RM es una técnica no invasiva, se usa radiación no ionizante, lo que le da ventaja sobre técnicas como rayos-X, tomografía computacional, y medicina nuclear. En los últimos 20 años, se han desarrollado técnicas que permiten un mejor diagnóstico en la patologías [21-25]. La resonancia magnética funcional, la cual utiliza la sangre misma como un medio de contraste endógeno, permite de una manera indirecta, conocer la región "activada", a partir de un estímulo determinado (Figura 5).



Figura 5. Imágenes por Resonancia magnética, se muestran los tractos que son producto de la difusión de los núcleos de hidrógeno contenidos en la materia blanca. Se muestra la diferencia entre pacientes pediátricos con déficit de atención y niños sanos.

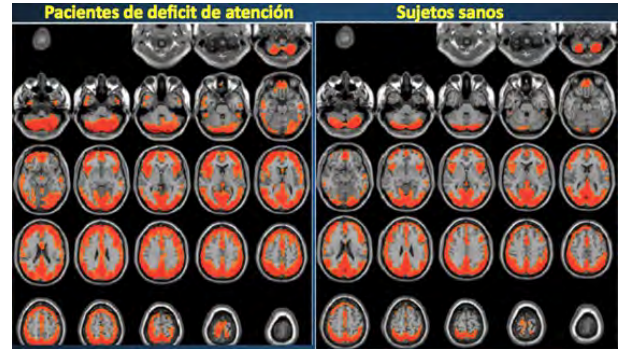


Figura 6. Imágenes por Resonancia magnética, se muestran las zonas que se activan. Esta técnica está basada en la susceptibilidad magnética, pues la sangre al perder los oxígenos, que acarrea, modifica el campo magnético en su entorno, por lo que cambia la frecuencia de precesión de los hidrógenos que se encuentran en los alrededores debido a la oxigenación. Se muestra la diferencia entre pacientes pediátricos con déficit de atención y niños sanos.

La imagen ponderada por difusión ha permitido la valoración y clasificación de tejidos cancerosos, la técnica de la difusión está basada en la difusión de las moléculas de agua, la difusión cambia, dependiendo la composición molecular del tejido. El tensor de difusión, es otra técnica, la cual permite reconstruir, a partir de la difusión de las moléculas del agua y de unos gradientes de campo magnético, "perseguir" el camino preferencial de dichas moléculas. El corazón ha sido uno de los órganos que ha requerido un desarrollo más extenso de la instrumentación de la IRM; por ahora, se obtienen imágenes de buena calidad, lo cual requirió una sincronización de la toma de imágenes con el movimiento del corazón.

La técnica de 4D-Flujo por IRM permite identificar patrones de flujo en pacientes con cardiopatías congénitas, difíciles de observar con otros métodos diagnósticos. La evaluación de patrones de flujo podría contribuir a comprender las consecuencias hemodinámicas de diferentes cardiopatías congénitas. La espectroscopía por RM, ha permitido desarrollarse in-vivo, sin utilizar un medio de contraste, lo cual ha sido útil en patologías en el cerebro.

Sin embargo, no todo se remonta al uso del núcleo del hidrógeno, se pueden utilizar otros núcleos como el Xenón, Carbono, Sodio, Fósforo, para obtener, un estudio funcional de los órganos. En el caso del Xenón, Fluor, se utilizan, en su estado hiperpolarizado, que es sensible a la IRM, el cual se le

hace respirar al paciente para obtener imágenes de los pulmones. Esta técnica ha permitido mejorar el diagnóstico en pacientes que sufren de cáncer en pulmones (Figura 7). La creación de nuevos medios de contraste que permitan la evaluación de la funcionalidad de distintos órganos, como sería el caso de las nano-partículas de óxido de hierro.

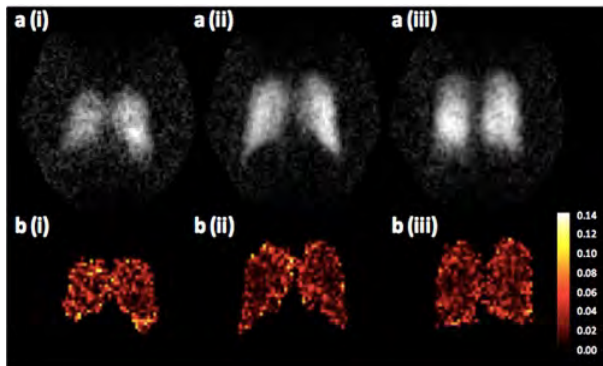


Figura 7. Imágenes por Resonancia magnética de pulmón usando como medio de contraste ^{19}F a) voluntarios sanos b) mapas del cociente de anisotropía por difusión (ADC).

La IRM es una de las principales modalidades de imagen en el ambiente clínico. Los desarrollos tecnológicos en los últimos 15 años, han permitido estudiar la funcionalidad y anatomía del cuerpo humano. Aún queda optimizar el diseño de imanes superconductores, bobinas gradientes, antenas de Radio-Frecuencia, que permita obtener estudios en tiempos más cortos, con mejor resolución temporal y espacial, en todos los órganos del cuerpo humano [26-32]. Finalmente, la motivación de estos avances es entender el funcionamiento del cuerpo humano, así como en las patologías que lo aquejan.

Referencias

1. Tubridy N, McKinstry CS. Neuroradiological history: Sir Joseph Larmor and the basis of MRI physics. *Neuroradiology* 2000;42:852-5.
2. Gerlach W, Stern O. Über die richtungsquantelung im magnetfeld. *Ann Phys* 1924;74:673.
3. Rabi I, Zacharias J, Millman S, Kusch P. A new method of measuring nuclear magnetic moments. *Phys Rev* 1938;53:318.
4. Gorter CJ, Broer L. Negative result of an attempt to observe nuclear magnetic resonance in solids. *Physics (The Hague)*. 1942;9:591.
5. Bloch F, Hanson W, Packard M. Nuclear infraction. *Phys Rev* 1946;69:127.
6. Purcell E, Torrey H, Pound R. Resonance absorption by nuclear magnetic moments in a solid. *Phys Rev* 1946;69:37-8.
7. Hahn EL. Spin echoes. *Phys Rev*. 1950;69:580-94.
8. Tanaka K, Yamada Y, Shimizu T, Sano F, Abe Z. Fundamental investigations (in vitro) for a non-invasive method of tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Biotelemetry* 1974;1:337-50.
9. Damadian R, Minkoff L, Goldsmith M, Stanford M, Koutcher J. Field focusing nuclear magnetic resonance (FONAR): visualization of a tumor in a live animal. *Science* 1976;194:1430-2.
10. Tal Geva, Magnetic Resonance Imaging: Historical Perspective. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* (2006) 8, 573-580.
11. Damadian R, Minkoff L, Goldsmith M, Stanford M, Koutcher J. Tumor imaging in a live animal by focusing NMR (FONAR). *Physiol Chem Phys* 1976;8:61-5.
12. Singer RJ. Blood flow rates by NMR measurements. *Science* 1959;130:1652-3.
13. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions: examples of employing nuclear magnetic resonance. *Nature* 1973;242:190-1.
14. Mansfield P, Grannell PK. NMR 'diffraction' in solids? *J Phys C: Solid State Phys* 1973;6:L422-6.
15. Mansfield P, Grannell PK, Garroway AN, Stalker DC. Multi-pulse line narrowing experiments: NMR "diffraction" in solids? *Proceedings. First Specialized Colloque Ampe`re. Cracow, Poland* 1973:16-27.
16. Garroway AN, Grannell PK, Mansfield P. Image formation in NMR by a selective irradiative process.

- J Phys C: Solid State Phys 1974;7:L457-62.
17. Kumar A, Welti D, Ernst RR. NMR Fourier zeugmatography. *J Mag Res* 1975;18:69-83.
18. Hinshaw WS, Bottomley PA, Holland GN. Radiographic thin-section image of the human wrist by nuclear magnetic resonance. *Nature* 1977;270:722-3.
19. Damadian R, Goldsmith M, Minkoff L. NMR in cancer: XVI. FONAR image of the live human body. *Physiol Chem Phys* 1977;9:97-100.
20. Clow H, Young IR. Britain's brains produce first NMR scans. *New Scientist* 1978;80:588.
21. Edelstein WA, Hutchison JM, Johnson G, Redpath T. Spin warp NMR imaging and applications to human whole-body imaging. *Phys Med Biol* 1980;25:751-6.
22. Bailes DR, Young IR, Thomas DJ, Straughan K, Bydder GM, Steiner RE. NMR imaging of the brain using spin-echo sequences. *Clin Radiol* 1982;33:395-414.
23. Hidalgo Tobon S, Theory of Gradient Coil Design Methods for Magnetic Resonance Imaging, *Concepts in Magnetic Resonance Part A* 2010; 36A(4):223 - 242.
24. Haacke M, Brown R, Thompson M, *Magnetic Resonance Imaging*, Wiley & Sons, 1999. ISBN. 0-471-35128-8.
25. Hidalgo S, Dies P, Celis B, Barragan E. Diffusion Tensor Imaging of the Cerebellum-prefrontal Area in ADHD Children, *Proceedings Annual Meeting of the Radiological Society of North America*, December 2013.
26. De Celis B, Hidalgo Tobon S, Dies-Suarez P, Barragan E. A Multi-methodological MR resting State Network Analysis to Assess the changes in Brain Physiology of Children with ADHD, *Plos One*, 2014, 9(6):e99119.
27. Ball I, Couch M, Tao L, Fox M, 19F Apparent Diffusion Coefficient MRI of Inert Fluorinated Gases in Human Lungs. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 21 (2013) 1483.
28. Fogel MA, Wilson RD, Flake A, Johnson M, Cohen D, McNeal G, Tian ZY, Rychik J. Preliminary investigations into a new method of functional assessment of the fetal heart using a novel application of 'real-time' cardiac magnetic resonance imaging. *Fetal Diagn Ther* 2005;20:475-80.
29. Aguayo JB, Blackband SJ, Schoeniger J, Mattingly MA, Hintermann M. Nuclear magnetic resonance imaging of a single cell. *Nature* 1986;322:190-1.
30. Gozansky EK, Ezell EL, Budelmann BU, Quast MJ. Magnetic resonance histology: in situ single cell imaging of receptor cells in an invertebrate (*Lolliguncula brevis*, Cephalopoda) sense organ. *Magn Reson Imaging* 2003;21:1019-22.
31. Grattan-Guinness I, Fourier JBJ. Joseph Fourier, 1768-1830; a survey of his life and work, based on a critical edition of his monograph on the propagation of heat, presented to the Institut de France in 1807. Cambridge: MIT Press, 1972.
32. Roguin A. Nikola Tesla: the man behind the magnetic field unit. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:369-74.