

USO COMBINADO DE RESONANCIA MAGNETICA FUNCIONAL (fMRI) Y TRACTOGRAFIA PARA SELECCIONAR TRACTOS ESPECIFICOS DE SUSTANCIA BLANCA: EXPERIENCIA PRELIMINAR

Sr. Gonzalo Rojas C⁽¹⁾, Drs. Jorge Cordovez M⁽²⁾, Marcelo Gálvez M⁽²⁾, Jaime Cisternas E⁽³⁾, Takeshi Asahi K⁽¹⁾, Eduardo Bravo C⁽²⁾.

1. Laboratorio de Imágenes Médicas, Servicio de Neurorradiología, Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo, Santiago-Chile.
2. Servicio de Neurorradiología, Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo, Santiago-Chile.
3. Facultad de Ingeniería, Universidad de los Andes, Santiago-Chile.

COMBINED USE OF FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING (fMRI) AND TRACTOGRAPHY TO SELECT SPECIFIC WHITE MATTER FIBERS: A PRELIMINARY STUDY

Abstract: Tractography is a magnetic resonance imaging post processing technique, that reveals white matter tracts. The selection of specific tracts is a current research topic in medical imaging.

Fibers of a male patient were chosen by using a ROI selection generated by activation of the primary motor cortex area (SM1) of the left hand (fMRI), and fiber tracts related to that cortex area (efferent fibers) were obtained. Fibers obtained through this procedure present the typical arrangement of the corticospinal tract motor fibers: originated from the motor cortex, they descend through the posterior limb of the internal capsule to converge to the cerebral peduncle until the pons.

We have concluded that it is possible to select the corticospinal tract by using a functional Magnetic Resonance Imaging to generate ROI selection.

Key words: Diffusion tensor imaging, Corticospinal tract, fMRI, Fusion, Tractography.

Resumen: La tractografía es una técnica de postprocesamiento de imágenes de resonancia magnética, que permite visualizar tractos de sustancia blanca. La selección de tractos específicos es un tema actual

Rojas G y cols. Uso combinado de resonancia magnética funcional (fMRI) y tractografía para seleccionar tractos específicos de sustancia blanca: experiencia preliminar. *Rev Chil Radiol* 2008; 14: 227-230.

Correspondencia: Sr. Gonzalo Rojas C.
grojas@computer.org

Trabajo recibido el 30 de octubre de 2007, aceptado para publicación el 11 de noviembre de 2008.

de investigación a nivel mundial.

En un paciente se seleccionaron las fibras utilizando ROI generada mediante activación del área motora primaria de la mano izquierda (fMRI), obteniéndose así las fibras del tracto motor específicas de esta área (fibras eferentes). Las fibras obtenidas presentan la disposición clásica de las fibras motoras en el tracto corticoespinal: se inician en la corteza motora, descienden por el brazo posterior de la cápsula interna integrándose al pedúnculo cerebral y visualizándose hasta la parte del tronco cerebral.

Se concluye que es posible seleccionar el tracto corticoespinal mediante ROI generado con resonancia magnética funcional.

Palabras clave: DTI, Fibras corticoespinales, fMRI, Fusión, Tractografía.

Introducción

Las imágenes de tensor de difusión (DTI) es una nueva técnica de MRI que provee información sobre la organización de los tejidos a nivel microscópico. DTI mide las propiedades de difusión (magnitud, dirección y anisotropía) de las moléculas de agua en los tejidos, principalmente, en los tractos de la materia blanca⁽¹⁻⁵⁾. La magnitud de la difusión y la anisotropía, reflejan el estado de la permeabilidad de la membrana celular, mielinización e integridad axonal, y la descripción de la restricción de la movilidad de las moléculas de agua⁽¹⁾.

La arquitectura de los axones en paquetes, y sus vainas de mielina, facilitan la difusión de las moléculas de agua preferentemente a lo largo de su dirección principal. La difusión con una dirección preferente, se llama difusión anisotrópica⁽¹⁾.

Entonces, si se aplican los gradientes de difusión en a lo menos 6 direcciones diferentes, es posible calcular para cada voxel, un tensor (una matriz de 3x3 definida simétrica positiva) que describe la forma tridimensional

de la difusión. La dirección de la fibra es indicada por el vector principal del tensor. Este vector se codifica a color, obteniéndose un esquema de la dirección de los tractos (rojo para izquierda-derecha, azul para céfalo-caudal, y verde para anterior-posterior). El brillo es ponderado por la anisotropía fraccional (escala que mide el grado de anisotropía en un voxel dado). La difusibilidad media (MD) o Traza es una medida escalar de la difusión total en un voxel. Estas medidas son utilizadas comúnmente en el aspecto clínico, para localizar lesiones de la sustancia blanca que no son visibles mediante otro tipo de imágenes de resonancia magnética.

Las imágenes de tensor de difusión, pueden ser utilizadas para generar tractografía de la sustancia blanca, es decir, generar la imagen de los diferentes tractos correspondientes a diferentes vías, como la motora o la sensitiva por ejemplo. Los algoritmos para el seguimiento de las fibras, pueden ser utilizados para su trayecto en toda su longitud (por ejemplo, el tracto corticoespinal, a través del cual transita la información motora desde el cortex motor hasta la médula espinal, y de esta hasta los nervios periféricos).

La selección de tractos específicos, es un tema de investigación en diferentes centros a nivel mundial, lo que significa un importante reto, desde el punto de vista del desarrollo de imágenes médicas, ya que su aplicación clínica puede ser de amplia ayuda. Una forma de seleccionar tractos, es dibujar uno o más ROIs en la zona específica por la cual atraviesan los tractos que el usuario desea seleccionar. En este trabajo se mostrará un ejemplo en el cual los tractos se seleccionarán mediante un ROI que se genera con la activación cortical del área motora obtenida mediante una fMRI motora de mano izquierda.

Material y método

Se realiza fMRI motora de mano a paciente masculino de 20 años de edad, con lesión parietal izquierda. El paradigma motor utilizado para la fMRI, consistió en realizar movimientos de cierre y apertura de mano izquierda, alternados por periodos de no movimiento. Para que las acciones fueran coordinadas, se lo sometió a un breve periodo de entrenamiento previo a la prueba, y durante el examen en el resonador, recibió órdenes previamente establecidas mediante audífonos.

Para el postprocesamiento de las imágenes de resonancia funcional, se utilizó el software FSL versión 4.0.1 (FMRIB's Software Library, FMRIB Centre, Department of Clinical Neurology, University of Oxford; <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>). Los parámetros estadísticos utilizados para fijar el umbral del nivel de significancia son de $Z > 2.7$, y un valor $P = 0.05$. Las imágenes se adquirieron en resonador Philips Intera 1.5 T. Se utilizaron secuencias FEEPI, TE/TR 50.0/3000.0 ms, Flip Angle 90°, matriz 64x64, FOV 240x240 mm, voxel de 3.7x3.7 mm, espesor corte 8 mm, NEX 1. Además, se adquiere volumen anatómico

T1 (3-D-FFE, TE/TR 9.2/25.0 ms, Flip Angle 30°, 256x256, FOV 240x240, voxel de 0.94x0.94 mm, y cortes de 1 mm de espesor).

Para la tractografía, se utilizaron imágenes de difusión secuencia DTI-EPI single shot, TE/TR 58.0/14410.36 ms, Flip Angle 90°, matriz 128x128, FOV 224x224 mm, voxel de 1.75x1.75 mm, espesor corte 2.5 mm, NEX 4, 15 direcciones.

Se utilizó software MedINRIA versión 1.6 (INRIA Sophia Antipolis, Francia) para el postprocesamiento y generación de la tractografía.

Resultados

En Figura 1 se muestran cortes axiales de la resonancia magnética funcional motora de mano izquierda generada con paradigma de apertura y cierre de mano descrito anteriormente. El área motora primaria (SM1), y el área motora suplementaria (SMA; ver flechas en Figura 1) se utilizan para generar ROIs con los cuales se seleccionan los respectivos tractos (Figuras 2, 3 y 4).

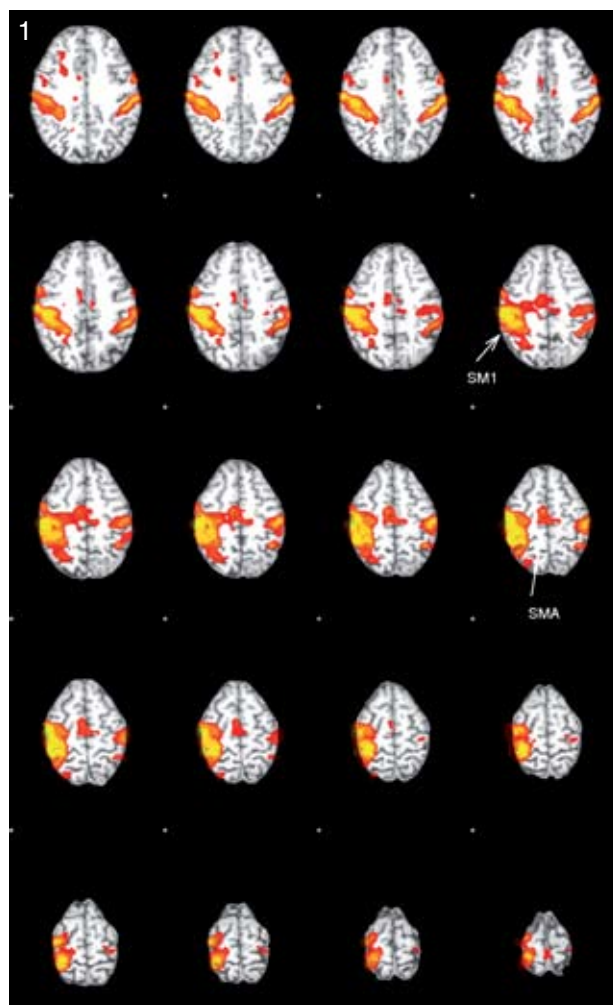


Figura 1. Resonancia funcional motora de mano izquierda, en la cual se visualiza el área motora primaria (SM1) y el área motora suplementaria (SMA). Estas áreas se utilizan para generar los ROIs utilizados para seleccionar tractos.

En Figura 2 se muestra una tractografía, en la cual las fibras fueron seleccionadas con ROI generado a partir de la fMRI del área motora primaria de la mano izquierda (SM1 en Figura 1). El ROI utilizado aparece en color amarillo en Figura 2A. Los colores de las fibras, especifican la orientación de ellas: i) rojo indica orientación según eje x: izquierda - derecha, ii) verde indica dirección en eje y: anterior - posterior, iii) azul indica dirección en el eje z: superior-inferior. En Figura 2A, se muestra, además, de la fibras seleccionadas, el ROI que se utilizó para ello.

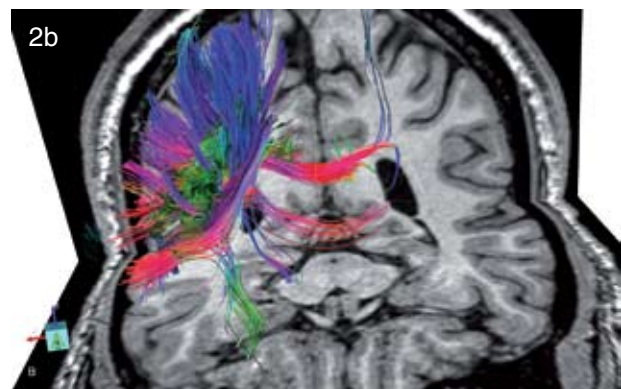
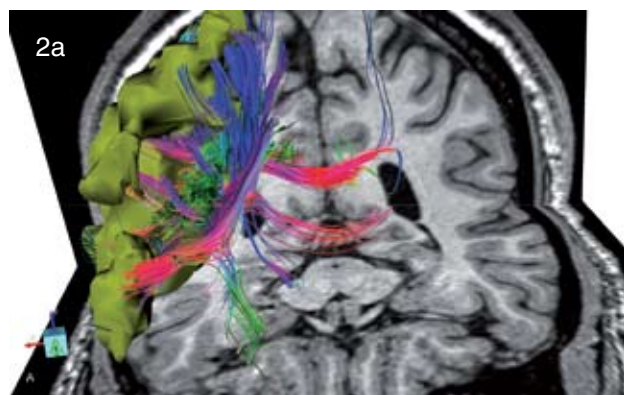


Figura 2. Fibras seleccionadas utilizando ROI generado con fMRI de zona motora primaria de mano izquierda. a) ROI amarillo, con las fibras respectivas seleccionadas. b) Sólo se muestran las fibras.

En Figura 3, se muestran las fibras que atraviesan dos ROIs de forma simultánea: el generado con fMRI del área motora primaria (SM1 en Figura 1) de la mano izquierda (Figura 2A), y uno dibujado por radiólogo experto en el puente (ROI rojo en Figura 3A). En Figura 3A, se muestran las fibras seleccionadas, y los ROIs utilizados. En Figura 3B se muestran solamente las fibras seleccionadas con ambos ROIs.

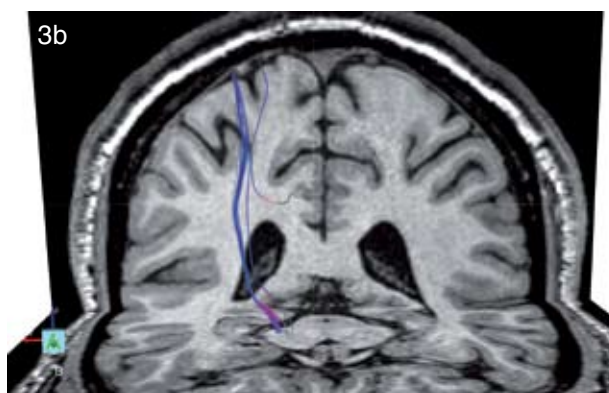
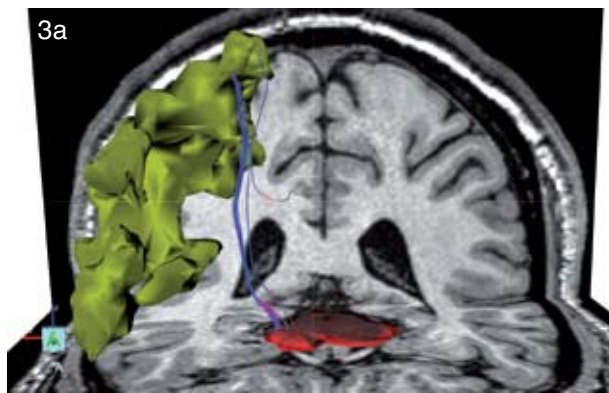


Figura 3. Fibras corticoespinales seleccionadas utilizando ROI generado con fMRI de zona motora primaria de mano izquierda, y un segundo ROI dibujado en el mesencéfalo. a) ROI generado con fMRI (color amarillo), y ROI dibujado en el mesencéfalo (color rojo), con fibras respectivas seleccionadas. b) Sólo se muestran las fibras seleccionadas. La flecha indica el cambio de orientación de las fibras.

En Figura 4, se muestran las fibras seleccionadas con ROI (color rojo en Figura 4) generado a partir del área motora suplementaria del fMRI motor de mano izquierda (SMA en Figura 1).

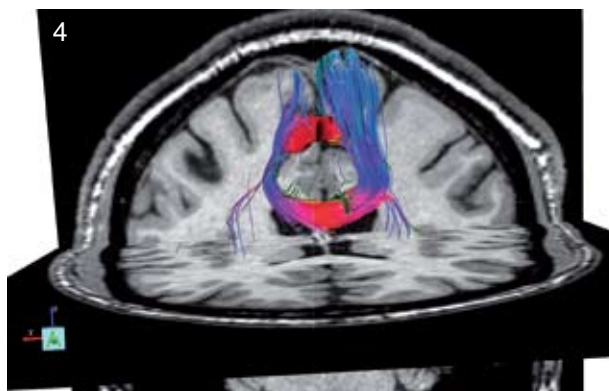


Figura 4. Fibras interhemisféricas seleccionadas con ROI generado mediante el área motora suplementaria obtenida con el fMRI motor de mano izquierda.

Discusión

El principal problema de la tractografía, es como se seleccionan los tractos útiles para un caso clínico específico. Nuestro objetivo en este trabajo, fue mostrar la técnica de seleccionar los tractos de sustancia blanca, mediante un ROI generado a partir de un área de activación específica en la resonancia magnética funcional del mismo paciente al que se le realizó el tensor (el cual nos permite generar la tractografía). Para mejorar la certeza de las fibras seleccionadas, se combinó el primer ROI con un segundo ROI dibujado por un neurorradiólogo con experiencia en la técnica para realizar una selección más precisa de los tractos deseados.

En la figura 2, se muestran fibras específicas del tracto corticoespinal (fibras eferentes). Estas fibras presentan la disposición clásica del tracto corticoespinal, las que se inician en la corteza motora primaria (área de Brodmann 4), descienden por el brazo posterior de la cápsula interna integrándose al pedúnculo cerebral hasta el tronco cerebral (ver haces azules en Figuras 2B y 3B). Las fibras azules de la Figura 3B cambian a color lila en una sección, debido a que cambian a una orientación combinada vertical-horizontal (es decir, según ejes x-z, o superior-inferior e izquierda-derecha).

En la figura 4, las fibras seleccionadas con ROI de SMA, corresponden a las fibras interhemisféricas del cuerpo calloso. Como estas corresponden a fibras motoras, inicialmente son de color azul (orientación superior-inferior), posteriormente cambian a color lila (orientación superior-inferior e izquierda-derecha), después cambian a color rojo (orientación izquierda-derecha), y finalmente de forma simétrica cambian de color gradualmente.

Las limitaciones de este trabajo, es que el estudio es de un sólo caso clínico, y no se cuenta con un individuo control para llevar a cabo la técnica de selección del tracto corticoespinal.

Es posible concluir que en nuestro estudio logramos la selección específica de los tractos corticoespinales y fibras comisurales mediante el uso integrado de resonancia funcional y tractografía, las cuales corresponden a la disposición neuroanatómica clásica de las fibras motoras en el tracto corticoespinal, las que se inician en la corteza motora, descienden por el brazo posterior de la cápsula interna integrándose al pedúnculo cerebral hasta el tronco, así como las fibras comisurales que cruzan la línea media a través

del cuerpo calloso.

La fusión de estas dos técnicas puede tener una importante aplicación clínica como ayuda diagnóstica o guía quirúrgica en diversas lesiones cerebrales.

Su precisa localización, ayuda a tomar la decisión de realizar una eventual cirugía, y segundo, permite conocer la nueva neuroarquitectura al neurocirujano, lo cual es de suma importancia para evitar una lesión de los tractos y producir un déficit neurológico que pudo ser evitado. El efecto de masa que produce la lesión por sí misma, produce la deformación de la anatomía normal, con pérdida de los puntos de referencia clásicos, lo cual se transforma en un gran enemigo para el neurocirujano, y esta fusión de imágenes le puede aportar vital información para su orientación. Por supuesto que se mantiene el problema de la deformación cerebral en tiempo real durante la cirugía, pero ese es otro gran desafío por resolver.

Otra información relevante que podría aportar la técnica es comprobar la infiltración y/o destrucción de los tractos específicos, lo cual será motivo para futuras líneas de investigación. Si esto es demostrado, permitirá al neurocirujano tomar decisiones terapéuticas radicales, ya que sabrá que su paciente no tendrá un nuevo déficit luego de la resección de la lesión, como por ejemplo una hemiplejía (en el caso del tracto corticoespinal), que puede ser provocada por el desplazamiento o por destrucción del tracto motor, lo cual es muy importante definir al momento de elegir un abordaje quirúrgico y el grado de resección a realizar.

Bibliografía

1. Hasan KM, Narayana PA. DTI parameter optimization at 3.0 T: potential application in entire normal human brain mapping and multiple sclerosis research. *MEDI-CAMUNDI* 2005; 49: 30-45.
2. Le Bihan D. *Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging-Applications to Functional MRI*. New York: Raven Press, 1995.
3. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion Tensor MR Imaging of the Human Brain. *Radiology*, 1996; 201: 637-648.
4. Guo AC, Petrella JR, Kurtzberg J, Provenzale JM. Evaluation of White Matter Anisotropy in Krabbe Disease with Diffusion Tensor MR Imaging: Initial Experience. *Radiology* 2001; 218: 809-815.
5. Dong Q, Welsh RC, Chenevert TL, Carlos RC, Maly-Sundgren P, Gomez-Hassan DM, *et al*. Clinical Applications of Diffusion Tensor Imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 6-18.