

Desarrollo de mapas metabólicos mediante espectroscopia *in vivo* con resonancia magnética*

Álvaro Posú^{1,2} y Miguel Martín-Landrove^{1,2} **

¹Centro de Resonancia Magnética, Escuela de Física, Facultad de Ciencias. ²Posgrado de Física Médica, Facultad de Ciencias. Universidad Central de Venezuela, Apartado 47586, Caracas 1041A, Venezuela.

Recibido: 30-11-05 Aceptado: 10-04-06

Resumen

Se presenta una metodología para el procesamiento de la data de espectroscopia *in vivo* obtenida por resonancia magnética. La señal obtenida, que corresponde al decaimiento libre de la inducción magnética nuclear, es convertida a un espectro mediante un procedimiento de Transformada Rápida de Fourier (FFT). El análisis clínico empleado usualmente utiliza la parte real de esta transformación, lo que implica el necesario ajuste de fase. En este trabajo se propone la utilización del espectro de potencias para la elaboración de mapas metabólicos. Los espectros así obtenidos son filtrados para eliminar ruido haciendo uso de ondículas de Haar, y su línea de base es ajustada mediante un polinomio de orden 3. Los diferentes tejidos en la lesión son caracterizados por cocientes específicos entre los picos espectrales. Los espectros de potencias previamente procesados son ajustados a fin de determinar las integrales de los picos de interés y asociar, así, a cada voxel la propiedad del tejido determinada por el cociente específico obtenido, permitiendo el mapa nosológico o de distribución de la patología en la imagen.

Palabras claves: metabolitos, espectroscopia *in vivo*, RMN funcional, mapas metabólicos, ondículas.

Metabolic maps obtained by *in vivo* magnetic resonance spectroscopy

Abstract

A methodology for the processing of magnetic resonance *in vivo* spectroscopy data is presented. The signal, which corresponds to the free induction decay of the nuclear magnetization, is processed by a Fast Fourier Transform algorithm (FFT) to obtain a spectrum. Usually, the real part of the spectrum is taken for the clinical analysis, what means a phase correction. In the present work, it is proposed to use the power spectra for the construction of metabolic maps. The spectra so obtained are denoised using Haar wavelets and the line base is corrected with a third order polynomial. Different tissue types present in the lesion are characterized by specific ratios of spectral peaks. The power spectra so processed are fitted to obtain the integral of the metabolic peaks and establish within each voxel the tissue property determined by the specific ratio, leading to the construction of a nosologic map o pathology distribution on the image.

Key words: *in vivo* spectroscopy, functional NMR, metabolic maps, metabolites, wavelets.

* Trabajo presentado en el V Congreso de la Sociedad Venezolana de Física, Universidad del Zulia, Nucleo Punto Fijo - Edo. Falcón, Venezuela, Noviembre 2005.

** Autor para la correspondencia. E-mail: mmartin@fisica.ciens.ucv.ve

Introducción

El diagnóstico por imágenes es de gran ayuda al momento de evaluar a un paciente. Por eso resulta de vital importancia mejorar cada vez más la calidad de las imágenes y aumentar la información que estas nos puedan ofrecer. La técnica de imágenes por resonancia magnética (IRM) ofrece una excelente información estructural, y con el devenir de los tiempos se ha podido incluir en las imágenes la información metabólica (1-3), que no es más que un indicativo de cómo se está desarrollando la bioquímica molecular del lugar donde se realiza el estudio. De particular importancia es el desarrollo de la espectroscopia *in vivo* en la caracterización de tumores en el cerebro (4-7). La información metabólica que se obtiene con los equipos comerciales es manipulada por el técnico después de su adquisición, lo que trae como consecuencia que esta información esté afectada por la subjetividad del técnico, y aunque no se duda de la pericia de este, lo ideal es que toda la información sea interpretada bajo los mismos criterios. Por ello, en esta investigación nos proponemos lograr que todo el proceso de adquisición, preprocesamiento y posprocesamiento se realice de manera automática, además de poder controlar todas y cada una de las etapas del procedimiento. La intención del trabajo es aportar al mejoramiento de las imágenes metabólicas con el propósito de que el médico especialista pueda realizar un mejor diagnóstico.

Materiales y métodos

Se utilizó un equipo de resonancia magnética Magnetom Sonata Siemens con un campo magnético de 1,5 T. La espectroscopia *in vivo* fue realizada en la modalidad de múltiple voxel utilizando una secuencia PRESS con un TE = 135 ms, TR = 1500 ms y un volumen de interés (VOI) de 96 cm³ (80 mm x 80 mm x 15 mm). Los datos sin procesar se obtienen directamente de la computadora del equipo y están constituidos por las

señales en fase (real) y cuadratura (imaginaria) de los decaimientos libres de inducción magnética o FID (Free Induction Decay) provenientes de cada voxel. Para realizar la lectura se desarrolló un *software* ajustado a la información del fabricante en cuanto a la disposición de la información en cada juego de datos. El procesamiento de datos se realizó mediante un procedimiento de Transformada Rápida de Fourier (FFT), de la cual se tomó su espectro de potencias. Todos los espectros se sometieron a un procedimiento de eliminación de ruido haciendo uso de ondículas de Haar (8, 9), definidas como:

$$\psi(x) = \begin{cases} 1x \in \left[0, \frac{1}{2}\right) \\ -1x \in \left[\frac{1}{2}, 1\right) \\ 0x \notin [0,1) \end{cases} \quad [1]$$

con la siguiente transformación de escala y desplazamiento:

$$\psi_{jk}(x) = 2^{j/2} \psi(2^j x - k) \quad [2]$$

El proceso de eliminación de ruido esencialmente se basa en suponer que la parte representativa de la señal a filtrar presenta una transformada de ondícula T_S^j que es mayor que la transformada de ondícula T_R^j correspondiente al ruido. Cumpliéndose esta condición, el proceso de eliminación de ruido consiste en realizar la transformada j -ésima de ondícula, escoger un umbral y hacer cero toda parte de la transformada inferior a ese umbral. La señal con el ruido reducido se reconstruye a partir de la transformación inversa de ondícula. El ajuste de la línea de base se realiza mediante un polinomio de orden 3. Se seleccionaron como metabolitos relevantes en el análisis el N-acetil aspartato (NAA), 2,02 ppm; la colina (Cho), 3,21 ppm; y la creatina (Cr), 3,04 ppm; y solamente se calcularon las integrales correspondientes a estos metabolitos

a partir del espectro ajustado. La asignación de patología al tejido fue hecha solo con base en el cociente de áreas entre la Cho y el NAA, Cho/NAA, en la forma siguiente: si el cociente es inferior a 0,8, se considera que el tejido es normal o no afectado, y si su valor es igual o superior a 1,3, se considera la presencia de actividad tumoral (4-7). En el caso de que $0,8 < \text{Cho/NAA} < 1,3$, la situación es atípica y pudiera considerarse la existencia de tejido en alguna forma comprometido por la presencia de un tumor. En el caso de que todos los metabolitos utilizados presenten integrales pequeñas, se asume la presencia de líquido cefalorraquídeo o necrosis. Una vez hecha la clasificación de cada voxel de acuerdo a Cho/NAA, se asigna una intensidad de gris que se fusiona con una imagen estructural para producir el mapa metabólico.

Resultados y discusión

El resultado de la eliminación de ruido Mediante el uso de ondículas de Haar en el espectro de potencias se muestra en la figura 1, haciéndose evidente que la eliminación de ruido mejora la relación señal ruido en el espectro. No obstante, en la figura 1 también puede apreciarse un comportamiento de la línea de base que proviene de la pobre saturación que

se realiza sobre la señal de agua que representa la componente mayoritaria en el tejido. Para solucionar este problema se ajustó un polinomio de tercer grado usando puntos al azar entre los puntos del espectro de potencias, con lo cual se mejoró substancialmente la línea de base, como puede apreciarse en la figura 2. Finalmente se pudo elaborar el mapa metabólico haciendo uso del cociente Cho/NAA para determinar las propiedades del tejido, como fue previamente discutido. La escala de grises de 0 a 255 se dividió en forma equitativa en cuatro regiones y la asignación para cada tipo fue la siguiente: necrosis o líquido cefalorraquídeo (todos los valores de los metabolitos marcadores bajos), con un valor de gris de 32; tejido sano (Cho/NAA inferior a 0,8), con un valor de gris de 96; tejido no determinado con posible infiltración tumoral ($0,8 < \text{Cho/NAA} < 1,3$), con un valor de gris de 160, y, finalmente, tejido tumoral (Cho/NAA superior a 1,3), con un valor de gris de 224. El resultado de usar esta paleta de grises se muestra en la figura 3. La selección hecha es algo gruesa si se la compara con otros sistemas de representación donde se hace uso directamente o de la concentración de un metabolito en particular o de un cociente de metabolitos como parámetro para definir la paleta de grises utilizada, lo que permite ob-

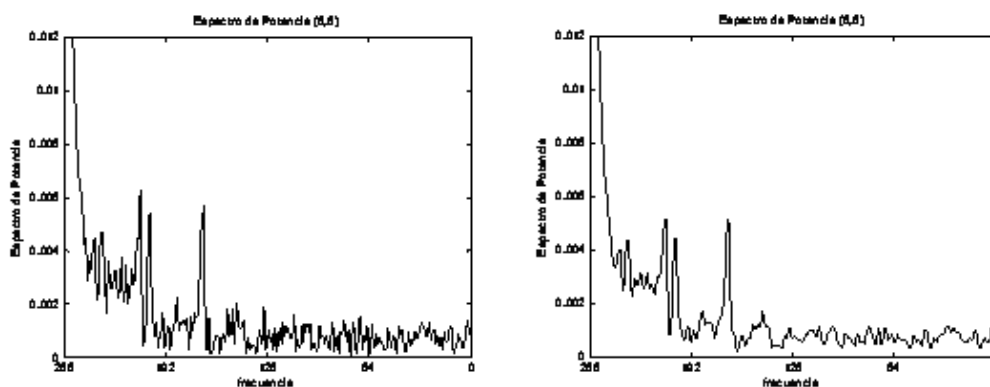


Figura 1. Eliminación de ruido mediante la aplicación de ondículas. A la izquierda se presenta el espectro de potencias obtenido directamente de aplicar un algoritmo de transformada rápida de Fourier (FFT) a las señales detectadas. A la derecha se tiene el mismo espectro luego de aplicar el filtraje mediante las ondículas.

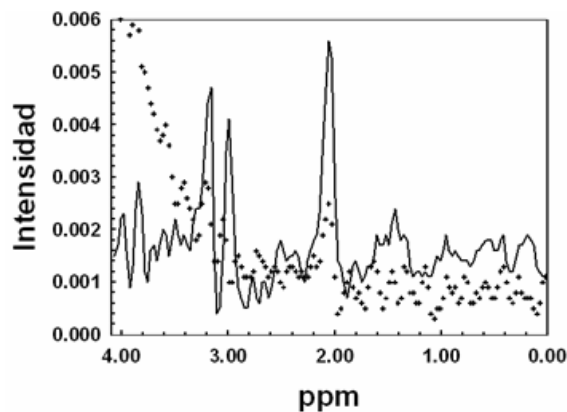


Figura 2. Espectro de potencias filtrado y ajustado de línea de base. Los puntos indican la data del espectro sin filtraje y sin ajuste. La escala se encuentra en ppm.

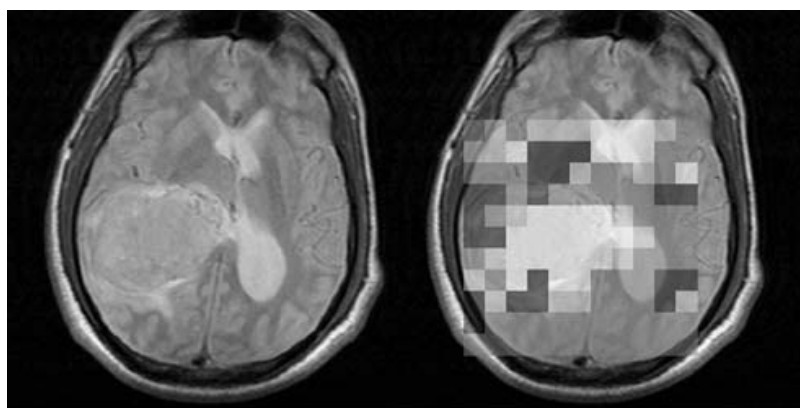


Figura 3. Mapa metabólico obtenido por la metodología presentada en el trabajo. A la derecha se muestra una imagen anatómica obtenida mediante una técnica de multieco de espín, que resalta la relajación transversal. A la derecha se superpone la información espectroscópica en cada voxel sobre la imagen, haciendo uso de la paleta descrita en el trabajo.

tener mapas metabólicos más suaves. El problema está en que no existe evidencia de alguna proporcionalidad entre el valor de algún cociente y la proporción de enfermedad en un voxel y esto es en gran parte debido al problema de volúmenes parciales siempre presente por las dimensiones de los voxeles utilizados en la espectroscopia *in vivo*. Tiene más sentido definir regiones donde se presume la presencia definitiva de la enfermedad y regiones donde no está presente en absoluto. Tampoco resulta conveniente realizar interpolaciones entre los voxeles, tal y

como otros métodos lo hacen. En la medida en que se refinan metodologías que aborden en forma efectiva el problema de volúmenes parciales y la información espectroscópica sea más completa (se utilicen otros metabolitos o sus cocientes para determinar el estado del tejido), se podrá obtener un mapa metabólico más preciso.

Conclusiones

El proceso de manipulación de la data, desde la adquisición hasta obtener el mapa, se puede realizar todo de manera

automática sin depender de la subjetividad del operador. La manipulación de la data nos ofrece la posibilidad de manejar cualquier etapa del procesamiento de la espectroscopia. Con el uso de las ondículas de Haar se pudo disminuir en buena medida el ruido, notándose que no hay mucha diferencia al usar otro tipo de ondículas, como las de Daubechies. El ajuste de la línea base permite calcular de una manera más precisa el área bajo los picos de interés para el objeto de estudio, lo que se traduce en mejorar los cocientes entre los metabolitos escogidos. La presencia de los metabolitos como Cho, Cr y NAA son de relevante importancia pues aportan una valiosa información acerca del comportamiento bioquímico molecular, lo que puede ayudar a detectar problemas antes de su manifestación estructural. El uso del cociente Cho/NAA permite ubicar zonas donde se puede presumir presencia de tejido tumoral. La información espectroscópica puede ser superpuesta sobre imágenes obtenidas por otras modalidades dentro de la misma resonancia magnética u otras técnicas de generación de imágenes médicas, tales como la tomografía computarizada y la medicina nuclear.

Referencias bibliográficas

1. ROSS B.D., MICHAELIS T. *Magn. Reson.* **9**: 10: 191-247, 1994.
2. DANIELSEN E.R., ROSS B. *Magnetic resonance spectroscopy of neurological diseases*. Marcel Decker, New York (USA), 1999.
3. BOTTOMLEY P.A. *Radiology* **170**: 1-15, 1989.
4. CASTILLO M., KWOCK L. *Neuroimag Clin. North. Am.* **4**: 733-752, 1998.
5. NELSON S.J. *Mol Cancer Ther* **2**: 497-507, 2003.
6. NELSON S., VIGNERON D., DILLON W. *NMR in Biomedicine* **12**: 123-138, 1999.
7. HOWE F.A., BARTON S.J., CUDLIP S.A., STUBBS M., SAUNDERS D.E., MURPHY M., WILKING P., OPSTAD K.S. et ál. *Magn. Reson. Med.* **49**: 223-232, 2003.
8. BURRUS C.S., GOPINATH R.H., GUO H. *Introduction to wavelets and wavelet transforms, a primer*. Prentice-Hall, Englewood Cliffs (USA), 1998.
9. DAUBECHIES I. *Ten lectures on wavelets* SIAM, Philadelphia (USA), 1992.
10. RAO K.R. *Fast transforms: algorithms, analyses, applications*. Academic Press, New York (USA), 1982.