

IMÁGENES CON TENSOR DE DIFUSIÓN EN RESONANCIA MAGNÉTICA

Carlos Romero, Juan Pablo Ghisi, Juan Mazzucco, Alejandro Ternak

Servicio de Resonancia Magnética, Sanatorio San Lucas, San Isidro, Pcia de Buenos Aires, República Argentina

RESUMEN

Las imágenes con tensor de difusión (ITD) constituyen un método relativamente nuevo de resonancia magnética (IRM) que permite cuantificar el grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos.

La anisotropía es la propiedad del tejido cerebral normal que depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de sustancia blanca.

La tractografía es la representación 3D de ITD y se puede graficar por medio de un mapa de color obtenido a partir de la direccionalidad del desplazamiento de las moléculas del agua a lo largo de los tractos de sustancia blanca, y en los tres ejes del espacio: "x" derecha-izquierda, "y" antero-posterior y "z" rostro-caudal.

Por convención los tractos del eje "x" o comisurales aparecen en color rojo, como por ejemplo las fibras callosas. Los tractos del eje "y" que representan fibras de conexión interlobares tienen tonalidad verde; y finalmente los tractos del eje "z" son los azules; por ejemplo el haz piramidal.

Las primeras experiencias realizadas con ITD han despertado interés y expectativas sobre su utilidad diagnóstica y pronóstica en el accidente cerebrovascular, la esclerosis en placas, la injuria axonal difusa, así como también en ciertas enfermedades mentales, y particularmente en el estudio de los tumores cerebrales.

Palabras clave: resonancia magnética, tensor de difusión, tractografía.

PRINCIPIOS BÁSICOS

Las imágenes con tensor de difusión (ITD) constituyen un método relativamente nuevo de Resonancia magnética (RM) que permite cuantificar el grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos¹.

La anisotropía es la propiedad del tejido cerebral normal que depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de sustancia blanca. Los tractos muy densos muestran un mayor grado de anisotropía, mientras que la sustancia gris tiene menor grado respecto de la sustancia blanca^{1,2}.

La anisotropía fraccional (AF) es una variable numérica cuyos valores oscilan entre 0 (máxima isotropía, tal como la observada en espacios subaracnoideos y ventrículos normales, donde el agua se moviliza libremente) y 1 (máxima anisotropía por restricción en el movimiento del agua tisular)^{1,2}. Por ejemplo, la AF varía a lo largo de la evolución de un infarto cerebral. Las primeras estimaciones publicadas en la literatura demuestran que cuanto mayor es la caída peor es el pronóstico funcional.

De igual manera y en un área de encefalomalacia la AF será extremadamente baja, dado que en virtud de la casi ausencia de barreras anatómicas, las moléculas de agua se desplazan tan fácilmente como lo hacen dentro de los ventrículos normales.

La tractografía es la representación 3D de ITD y se

puede graficar por medio de un mapa de color obtenido a partir de la direccionalidad del desplazamiento de las moléculas del agua a lo largo de los tractos de sustancia blanca, y en los tres ejes del espacio: "x" derecha-izquierda, "y" anteroposterior y "z" rostrocaudal.

En general se habla de un "continuum" entre DWI (3 direcciones), DTI (6 direcciones o más) y tractografía, que como se dijo es la representación de ITD en 3D.

Por convención los tractos del eje "x" o comisurales aparecen en color rojo, como por ejemplo las fibras callosas. Los tractos del eje "y" que representan fibras de conexión interlobares tienen tonalidad verde y finalmente los tractos del eje "z" son los azules; por ejemplo el haz piramidal.

En caso de involución walleriana, el haz piramidal afectado aparece en la tractografía con menor calibre respecto de su homónimo contralateral normal y menor intensidad de señal. Adicionalmente su AF aparece disminuida, al menos de manera relativa, y respecto del lado indemne (Figs. 1, 2 y 3).

APLICACIONES CLÍNICAS

Las primeras experiencias realizadas con ITD han despertado interés y expectativas sobre su utilidad diagnóstica y pronóstica en el accidente cerebrovascular, la neuroinmunología, la neurotraumatología así como también en Neuropsiquiatría y particularmente neurooncología.

A continuación se resumirán brevemente los hallazgos más destacables en cada una de estas áreas, con la salvedad de que los datos obtenidos se basan en un

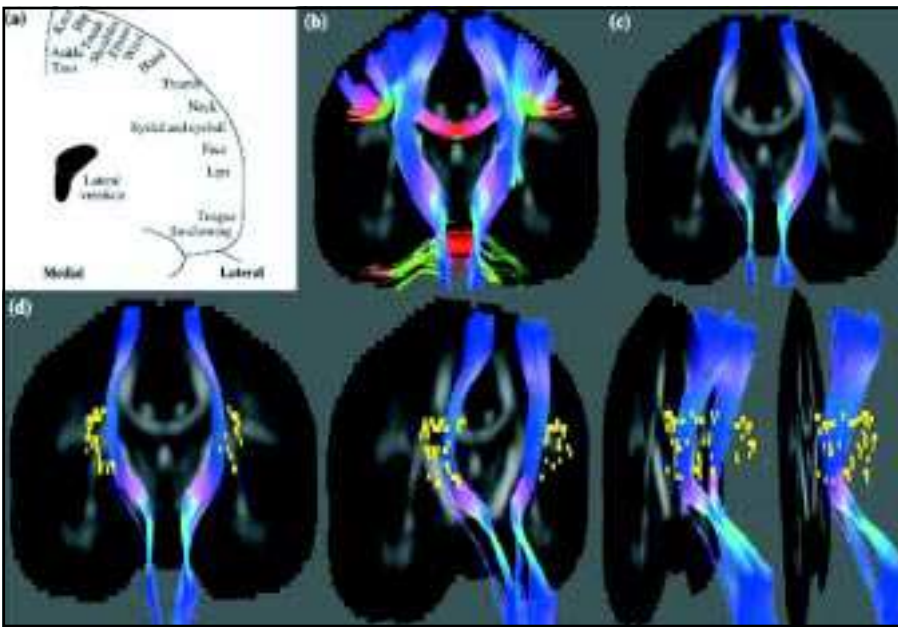


Fig. 1. Representación de ITD en 3D. La orientación de los tractos se correlaciona con el color de los mismos: **azul** en dirección rostro-caudal (vía piramidal), **rojo** en dirección derecha-izquierda (comisura blanca anterior y cuerpo calloso), finalmente **verde** en dirección anteroposterior (tractos de conexión interlobar y fibras en "U")

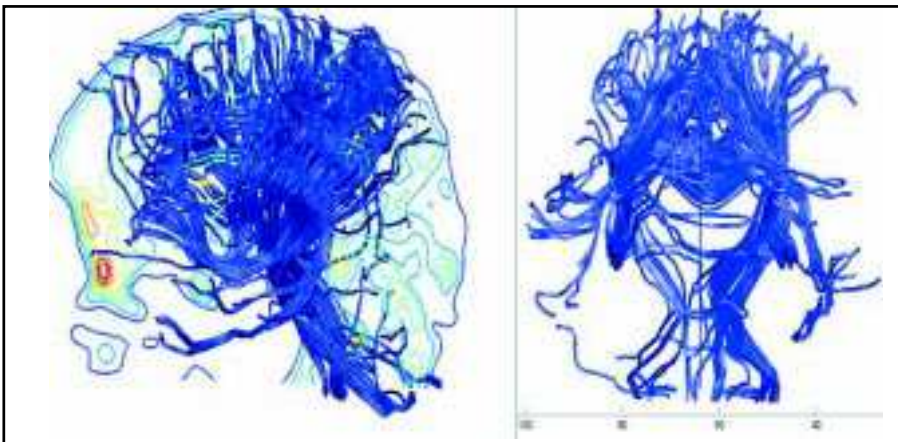


Fig. 2. El haz piramidal derecho presenta menor número de tractos respecto de su homónimo contralateral como signo de involución walleriana.

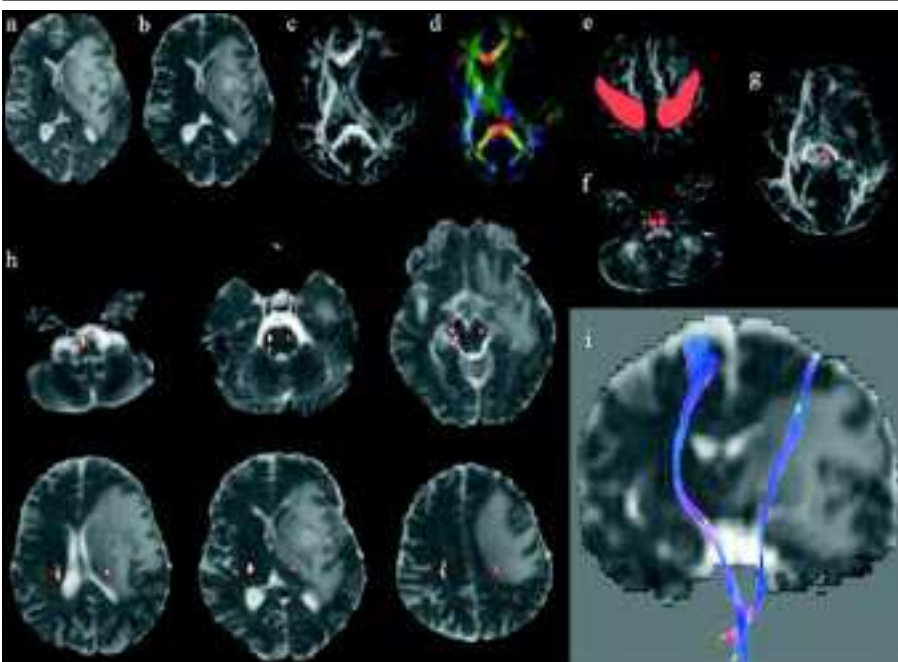


Fig. 3. Efecto de masa sobre el haz piramidal secundario a lesión ocupante intraaxial frontoparietoinular. En función de la AF el patrón puede ser compatible con los tipos 1 o 3 de Jellison.

número limitado de casos y requieren ser validados en un futuro.

Accidente cerebrovascular

Existen a la fecha evidencias experimentales y clínicas que permiten afirmar que en las fases hiperaguda (primeras 6 hs) y aguda del accidente cerebrovascular isquémico hay correlación positiva entre el coeficiente aparente de difusión (ADC) y la fracción de anisotropía (AF).

La caída en los niveles de oxígeno en el área isquémica provoca el fallo de la bomba de Na/K. Hay consecuentemente acumulación de Na y agua intracelular con edema citotóxico que implica restricción en el movimiento de las moléculas de H₂O a nivel intersticial.

En esta fase hiperaguda la lesión aparece brillante en difusión, el ADC descendido y la AF aumentada.

En la fase aguda ocurre lo contrario, la AF cae y el ADC asciende; a priori el pronóstico es peor cuanto mayor sea el descenso de la AF³⁻⁵,

También en las fases subaguda y crónica del infarto cerebral ITD permite detectar precozmente la degeneración walleriana a nivel de fibras callosas, y en particular a nivel del haz piramidal en el mesencéfalo⁶⁻⁹.

A partir de la segunda semana de evolución, la caída de la AF en estas estructuras anatómicas, por pérdida en la integridad de las mismas, se correlaciona con nula o escasa recuperación del déficit clínico neurológico. Experiencias preliminares demuestran que como producto de la "plasticidad cerebral", la recuperación de la función neurológica perdida cursa con aumento progresivo en la AF.

Esclerosis múltiple

El mayor impacto clínico del ITD en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad se debe esencialmente a dos fenómenos: la capacidad de demostrar alteración en sustancia blanca que aparece "normal" en las secuencias morfológicas; y documentar daño en la corteza cerebral cuya repercusión clínica parece ser más significativa que la "carga lesional" visible en T2^{10,11}.

Las diferentes series publicadas miden el ADC y la AF en vía piramidal, cuerpo calloso y sustancia blanca de apariencia normal en grupos de pacientes que presentan la forma "a brotes y remisiones"¹²⁻¹⁴.

Se observa correlación positiva de dichas magnitudes, y en forma equivalente a lo constatado en la isquemia cerebral subaguda: es decir, aumento del ADC y caída de la AF. A diferencia de lo observado a nivel de la sustancia gris, hasta la fecha no parece existir correlación positiva entre estos hallazgos a nivel de la sustancia blanca, la escala de discapacidad y/o la duración de la enfermedad¹⁰⁻¹⁴.

Injuria axonal difusa (IAD)

La DWI ha demostrado alta sensibilidad diagnóstica para detectar pequeñas lesiones de IAD las cuales afectan predominantemente el cuerpo calloso, el tronco cerebral y la interfase sustancia gris/blanca.

En virtud del edema citotóxico estas lesiones aparecen brillantes en DWI y gran número de ellas no son visibles en las secuencias convencionales.

En las lesiones del cuerpo calloso por IAD, el tensor permite diferenciar edema citotóxico de ruptura de fibras, elemento que a priori condicionaría el pronóstico¹⁵⁻¹⁷.

Además, la medida de la AF a nivel del haz piramidal valora la magnitud de la involución walleriana secundaria a IAD como factor condicionante del grado de discapacidad¹⁸.

Tumores cerebrales

En IRM cerebral, por las secuencias convencionales no resulta posible determinar si el área hiperintensa peritumoral visible en SET2 y Flair representa solamente edema vasogénico o implica infiltración de células neoplásicas. Tampoco existe certeza sobre la posibilidad de infiltrado por parte de células neoplásicas a nivel del parénquima distal al área de edema y cuya señal aparece como normal en las secuencias morfológicas.

De acuerdo a la serie de Provenzale et al los valores de ADC y AF en dicho sector pueden diferir entre los meningiomas, las metástasis y los gliomas; no obstante este hallazgo debe tomarse con cautela en virtud de la ausencia de verificación histológica.

El descenso de la AF puede indicar disrupción y/o desorganización axonal sin que se asocie edema vasogénico tal como ha sido documentado a nivel de la sustancia blanca asumida como "normal" en pacientes con esclerosis múltiple confirmada.

Jellison et al proponen que los tractos con edema o infiltrados por lesiones, pueden perder su anisotropía normal conservando su organización direccional.

Con ese objetivo estudiaron con ITD 20 pacientes con tumores cerebrales de diferente estirpe; basados en la AF y orientación de los haces de SB individualizaron 4 patrones:

Tipo I: AF normal, o levemente descendida, con localización y/u orientación anormal de las fibras, lo cual sugiere expansión del tumor, con escaso o nulo componente infiltrante.

Tipo II: Sustancial decremento de la AF con localización y dirección normal de las fibras que puede verse en casos de edema vasogénico peritumoral, pero no resulta patognomónico de su presencia.

Tipo III: Importante caída de la AF con direccionalidad anormal de fibras indicando tumor con patrón predominantemente infiltrante.

Tipo IV: difusión iso o casi isotrópica, de manera tal que los tractos no pueden ser identificados en mapas color cuando un segmento de los mismos queda englobado por el tumor.

Deterioro cognitivo mínimo (DCM) y Enfermedad de Alzheimer (EA)

El DCM es considerado un estado de transición entre el envejecimiento "normal" y la demencia. En la EA el daño de la corteza cerebral causa involución walleriana

con menor AF a nivel de la sustancia blanca predominantemente temporal y respecto de grupos con DCM o envejecimiento "normal"²¹⁻²⁴.

Esquizofrenia

Por disrupción de tractos de sustancia blanca en la región cingular anterior se observa baja AF, así como también a nivel amigdalohipocámpal. Estas alteraciones estructurales pueden contribuir al déficit de motivación, atención, memoria y particularmente de funciones ejecutivas que suelen marcar el inicio de esta psicosis juvenil^{25,26}.

Bibliografía

- Pizzini F, Belgranello A, Piovani E. DW and DT MR brain imaging: principles and applications. *Rivista di Neuroradiologia* 2003; 16: 207-20.
- Ozsunar Y, Grant PE, Huisman TAGM, et al. Evolution of Water Diffusion and Anisotropy in Hyperacute Stroke. Significant Correlation between Fractional Anisotropy and T2. *AJNR* 2004; 25: 699-705.
- Bhagat YA, Emery DJ, Shuaib A, Sher F, Rizvi NH, Akhtar N et al. The relationship between diffusion anisotropy and time of onset after stroke. *J Cereb Blood Metab* 2006; 26:1442-1450.
- Liu Y, D'Arceuil HE, Westmoreland S, He J, Duggan M, González RG et al. Serial diffusion tensor MRI after transient and permanent cerebral ischemia in nonhuman primates. *Stroke* 2007; 38: 138-45.
- Rodrigo S, Oppenheim C, Touze E, Lamy C, Domingo V, Naggara O et al. Cerebral arterial infarction and diffusion tensor imaging. *J Neuroradiol* 2006 Feb;33(1):51-56.
- Gupta RK, Saksena S, Hasan KM, Agarwal A, Haris M, Pandey CM et al. Focal Wallerian degeneration of the corpus callosum in large middle cerebral artery stroke: serial diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 549-55.
- Liang Z, Zeng J, Liu S, Ling X, Xu A, Ling L. A prospective study of secondary degeneration following subcortical infarction using diffusion tensor imaging. *J Neurol Neurosurg Psych* 2007; 23-PubMed.
- Maeda T, Ishizaki K, Yura S. Can diffusion tensor imaging predict the functional outcome of supra-tentorial stroke? *No To Shinkei* 2005; 57: 27-32.
- Moller M, Frandsen J, Andersen G, Gjedde A, Vestergaard-Poulsen P, Ostergaard L. Dynamic changes of corticospinal tracts after stroke detected by fibertracking. *J Neurol Neurosurg Psych* 2007 Jan 8 (Pub Med)
- Oreja-Guevara C, Rovaris M, Iannucci G, Valsasina P, Caputo D, Cavarretta R, et al. Progressive gray matter damage in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a longitudinal diffusion tensor magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol* 2005; 62: 578-84.
- Vrenken H, Pouwels PJ, Geurts JJ, Knol DL, Polman CH, Barkhof F et al. Altered diffusion tensor in multiple sclerosis normal-appearing brain tissue: cortical diffusion changes seem related to clinical deterioration. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23: 628-36.
- Hasan KM, Gupta RK, Santos RM, Wolinsky JS, Narayana PA. Diffusion tensor fractional anisotropy of the normal-appearing seven segments of the corpus callosum in healthy adults and relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21: 735-43.
- Lin F, Yu C, Jiang T, Li K, Chan P. Diffusion Tensor Tractography-Based Group Mapping of the Pyramidal Tract in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis Patients. *AJNR* 2007; 28: 278-82.
- Yu CS, Li KC, Lin FC, Jiang TZ, Sun H, Chen B. Diffusion tensor imaging of the normal-appearing brain tissue in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2006; 86: 1260-4.
- Ducreux D, Huynh I, Fillard P, Renoux J, Petit-Lacour MC, Marsot-Dupuch K et al. Brain MR diffusion tensor imaging and fibre tracking to differentiate between two diffuse axonal injuries. *Neuroradiology* 2005; 47: 604-8.
- Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I. Role of diffusion-weighted MRI in diffuse axonal injury. *Acta Radiol* 2006; 47: 733-40.
- Wilde EA, Chu Z, Bigler ED, Hunter JV, Fearing MA, Hanten G, Newsome MR. Diffusion tensor imaging in the corpus callosum in children after moderate to severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2006; 23: 1412-26.
- Lee JW, Choi CG, Chun MH. Usefulness of diffusion tensor imaging for evaluation of motor function in patients with traumatic brain injury: three case studies. *J Head Trauma Rehabil* 2006; 21: 272-8.
- Provenzale JM, McGraw P, Marte P, Guo AC, Delong D. Peritumoral Brain Regions in Gliomas and Meningiomas : Investigation with Isotropic DW-MRI and DT-MRI. *Radiology* 2004; 232: 451-60.
- Jellison B, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR* 2004; 25: 356-69.
- Fellgiebel A, Wille P, Muller MJ, Wintere G, Scheurich A, Vucurevic G. Ultrastructural hippocampal and white matter alterations in mild cognitive impairment: a diffusion tensor imaging study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2004; 18: 101-8.
- Medina D, DeToledo-Morrell L, Urresta F, Gabrieli JD, Moseley M, Fleischman D. White matter changes in mild cognitive impairment and AD: A diffusion tensor imaging study. *Neurobiol Aging* 2006; 27: 663-72.
- Naggara O, Oppenheim C, Rieu D, Raoux N, Rodrigo S, Dalla Baraba G et al. Diffusion tensor imaging in early Alzheimer's disease. *Psych Res* 2006; 146: 243-9.
- Kumra S, Ashtari M, Cervellione KL, Henderson I, Kester H, Roofeh D et al. White matter abnormalities in early-onset schizophrenia: a voxel-based diffusion tensor imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44: 934-41.
- Kalus P, Buri C, Slotboom J, Gralla J, Remonda L, Dierks T. Volumetry and diffusion tensor imaging of hippocampal subregions in schizophrenia. *Neuroreport* 2004; 15: 867-71.
- Kalus P, Slotboom J, Gallinat J, Wiest R, Ozdoba C, Federspiel A. The amygdala in schizophrenia: a trimodal MRI study. *Neurosci Lett* 2005; 375: 151-6.

SUMARY

Diffusion-tensor is a recently developed form of diffusion-weighted MRI that enables the assessment of water directionality in living systems and indirect information about the integrity of white matter structures.

Diffusion is anisotropic in white matter tracts, as axonal membranes and myelin sheaths present barriers to the motion of water molecules; the direction of maximum diffusivity is contained in the diffusion tensor (DT).

DT tractograms are the three-dimensional space representation of the tensor-diffusion images. The direction of maximum diffusivity may be mapped by using red, green, and blue colour

channels with colour brightness, resulting in a map from which the degree of anisotropy and the local fiber direction can be determined.

Red color indicates left-right direction as corpus callosum tracts; green color indicates anteroposterior direction, and blue color indicates superior-inferior direction as pyramidal tracts.

The initial clinical experience showed that diffusion tensor is a potentially useful imaging modality for both diagnosing and assessing patients with stroke, multiple sclerosis, diffuse axonal injuries, schizophrenia and particularly brain tumors.

Key words: magnetic resonance, diffusion tensor, tractograms