

***Pruebas de Imagen: Resonancia Magnética Funcional y Tensor de Difusión  
para la valoración de niños con lesiones neurológicas***

*Dr. Marcos Ríos Lago*

Unidad Daño Cerebral. Red Menni de Atención al Daño Cerebral. Hospital Beata María Ana. Madrid.

Dpto. Psicología Básica II. UNED. Madrid.

Unidad de Investigación Proyecto Alzheimer (UIPA). Fundación CIEN-Fundación Reina Sofía. Madrid.

## **INTRODUCCIÓN**

Las lesiones neurológicas implican una serie de cambios estructurales, fisiológicos y funcionales en la actividad del Sistema Nervioso Central que generan, en ocasiones, la aparición de alteraciones cognitivas, motoras y funcionales. Dichas alteraciones dificultan la adecuada integración social, escolar y laboral de muchas de estas personas.

Gracias a la aparición de las técnicas de imagen cerebral como la tomografía axial computerizada (TAC) en los años 70, la tomografía por emisión de positrones (PET) en los años 80, y el desarrollo de la Resonancia magnética (tanto en su uso para el estudio de la anatomía como de la función) entre los años 80 y los 90, las técnicas de imagen se han convertido en un pilar fundamental para el desarrollo de las Neurociencias, permitiendo a los investigadores localizar regiones del cerebro implicadas en distintos procesos cognitivos así como detectar sus posibles alteraciones (Lorea, Llanero y Ríos, 2011).

A lo largo de la presentación se revisarán algunos de los resultados que están siendo obtenidos gracias a los rápidos avances en la metodología de imagen que han transformado la investigación en neurociencia. Las técnicas de neuroimagen como las técnicas de registro de la actividad cerebral *in vivo* están permitiendo aumentar de forma considerable el conocimiento acerca del SNC y sus trastornos, obligando además al trabajo coordinado entre profesionales de diferentes disciplinas.

## **RESONANCIA MAGNÉTICA**

### **Imagen Anatómica**

De entre todas las técnicas de imagen cerebral, la que ofrece sin lugar a dudas una mayor resolución espacial es la **Resonancia Magnética (RM)**. Además, como se verá a continuación, ofrece múltiples posibilidades en la adquisición de imágenes, proporcionando información sobre diferentes tejidos y ofrece también la posibilidad de realizar distintos tipos de análisis con un objetivo investigador (Lorea et al, 2011).

La RM se basa en las propiedades magnéticas de algunas sustancias presentes en el cuerpo

humano (protones). El uso de un potente imán en el que se introduce el participante crea un campo magnético alrededor del cuerpo (la cabeza en este caso). La RM utiliza un potente electroimán para alinear todos los ejes de los protones en el mismo sentido para después someterlos a pulsos de radiofrecuencia. Cuando dicha energía cesa, el núcleo que ha captado esa energía la devuelve, y esta puede ser captada desde el exterior mediante un receptor de campo magnético adecuado. Esta información es empleada a continuación para construir una imagen con un alto nivel de detalle anatómico que puede ser visualizada en 2 o 3 dimensiones.

Mediante RM es posible obtener imágenes anatómicas de alta resolución (T1) en las que observar la anatomía cerebral. Si bien, en el contexto que nos ocupa es posible obtener un tipo específico de imágenes denominadas **Tensor de Difusión** por RM o **DTI** (del inglés *Diffusion Tensor Imaging*). Estas imágenes han ganado popularidad en el ámbito de las neurociencias y la neuroimagen ya que aportan una metodología que permite evaluar con detalle la sustancia blanca cerebral. Estas imágenes son una extensión de las imágenes convencionales en difusión, pero que permiten una cuantificación de la arquitectura de la sustancia blanca. Esta metodología permite crear imágenes de los tractos y fibras del sistema nervioso basadas en las características de la difusión del agua en las diferentes regiones del cerebro (Basser, Mattiello, & Le Bihan, 1994; Pierpaoli, Jezzard, Basser, Barnett, & Di Chiro, 1996). La difusión del agua en el cerebro viene determinada por las propiedades moleculares, microestructurales y arquitectónicas del tejido, por lo que la medida de la difusión es un mecanismo con el que es posible explorar la integridad celular o su patología (Rugg-Gunn, Symms, Barker, & al., 2001). A partir de estas imágenes es posible obtener información anatómica relevante sobre la sustancia blanca cerebral y la conectividad cerebral.

Vale la pena señalar un procedimiento de análisis que se aplica generalmente tanto a las imágenes estructurales convencionales (T1) como a estas más recientes de DTI. Se trata de una técnica denominada Morfometría, cuyo objetivo es medir el tamaño de determinadas estructuras del cerebro. Cada vez existen más evidencias de que los cambios en la estructura del cerebro a lo largo del tiempo son más rápidos de lo que se pensaba. Las causas pueden ser múltiples e incluyen desde el desarrollo y envejecimiento hasta el consumo de drogas de abuso o la existencia de alteraciones emocionales y de conducta (psiquiátricas, ansiedad, etc.). En la actualidad es posible identificar cambios estructurales en pocas semanas o meses en relación con alguna de estas influencias. La morfometría basada en voxel (*Voxel-based morphometry*) es una aplicación específica de esta técnica, pero emplea procedimientos semi-automatizados para realizar estas mediciones (Ashburner y Friston, 2000), y se basa en la comparación entre la concentración de sustancia gris local entre grupos de sujetos.

## **Imagen funcional**

Las técnicas de neuroimagen funcional permiten registrar in vivo algunos cambios en diferentes propiedades de la imagen que pueden guardar relación con el funcionamiento del cerebro. Como norma general, en estos estudios, la variable independiente suele ser de tipo conductual, mientras que la variable dependiente suelen ser los cambios en la actividad

cerebral. Mediante su uso se pretende averiguar los correlatos neuroanatómicos de la conducta, las alteraciones en diferentes grupos y, cada vez en mayor medida, en estudios de caso único.

La **Resonancia Magnética funcional (RMf)**, que se ha convertido en la técnica de elección para la mayoría de estudios sobre la cognición. Su crecimiento se debe a la no invasividad, la facilidad de implementación, la relativa resolución temporal en el rango de segundos, su robustez en la obtención de resultados consistentes y reproducibles y lo más importante, a su resolución espacial nunca antes conseguida (Álvarez Linera, Ríos Lago , y Calvo Merino, 2006; Álvarez Linera et al., 2007).

Existen diferentes procedimientos que permiten estudiar la actividad cerebral mediante RM. Sin embargo, la técnica más extendida es la técnica BOLD (*Blood oxygenation level dependent*). El efecto BOLD refleja la compleja interacción entre el flujo sanguíneo, el volumen de sangre y la oxigenación de la misma (Ogawa *et al.* 1990)

En este grupo de experimentos sentaron las bases del modelo básico de experimento en RM funcional, que es el utilizado habitualmente en el contexto clínico: el diseño de bloques. Estos diseños alternan periodos de tarea y periodos de control, para comparar después las diferencias entre las imágenes obtenidas en cada uno de esos periodos. Así se maximiza la sensibilidad para detectar la señal asociada a la actividad cognitiva, sensorial o motora de interés. Existe igualmente un procedimiento de presentación de estímulos y de análisis ligado a eventos (del inglés *event-related design*) similar al empleado en EEG y MEG, en el que se puede analizar la actividad cerebral asociada a un grupo de eventos discretos (para una revisión ver por ejemplo Ríos-Lago, 2008).

La RMf presenta algunas limitaciones que es necesario conocer y valorar, tanto para diseñar correctamente un experimento como para su interpretación posterior. En la actualidad, aunque su uso no está generalizado en el ámbito clínico, la RMf se utiliza como un medio diagnóstico cada vez más frecuente. Si bien su uso casi se limita a la creación de mapas corticales para detectar áreas de riesgo en la planificación de cirugía (corteza motora y visual), y a la determinación del hemisferio dominante para el lenguaje o la memoria.

## **APLICACIONES**

Tal y como se ha recogido en otro lugar, algunas de sus posibles aplicaciones son (Detre, 2006; Ríos-Lago, 2008):

1. Localizar un proceso cognitivo, un mecanismo motor o perceptivo a modo de frenología moderna, para investigar la organización funcional del cerebro.
2. Caracterizar las respuestas y función de determinadas regiones del cerebro, ya sea su funcionamiento normal o alterado.
3. Estudiar el funcionamiento irregular del cerebro en grupos específicos de personas.
4. Funcionar como biomarcador objetivo que permita seguir el efecto de un tratamiento (farmacológico, por ejemplo) sobre determinadas regiones del cerebro,

así como el establecimiento de pronósticos para facilitar la elección de tratamientos adecuados.

5. Evaluar el papel de la experiencia, el aprendizaje, el entrenamiento y/o la rehabilitación sobre los mecanismos de plasticidad cerebral y los fenómenos de reorganización cerebral.

Ahora bien, el uso de estas técnicas de imagen en el contexto clínico ha de cumplir una serie de características que exceden los objetivos de esta presentación. El lector interesado puede acudir a fuentes más específicas tales como Detre (2006) y Hammeke (1999). En todo caso es posible señalar que en los últimos años se han producido una serie de avances que han permitido el desarrollo de nuevas herramientas para la detección de patología en el SNC y su uso para la valoración y seguimiento de programas de tratamiento y rehabilitación.

Determinadas técnicas de neuroimagen, como la RMF, proporcionan medidas de la actividad cerebral en vivo, que permiten ahora monitorizar la progresión de la alteración y los efectos terapéuticos. Algunos autores han señalado que uno de los usos potenciales de la neuroimagen es el estudio de la constante reorganización del cerebro, especialmente en estados patológicos. Esta información será de gran valor en el diseño de intervenciones conductuales, fisioterápicas, quirúrgicas o farmacológicas para los pacientes, con el objetivo de facilitar y maximizar la eficacia de los procesos de recuperación natural o espontánea. Así, se nos brinda la posibilidad de unir un análisis cuantitativo de la estructura y la función cerebral que, junto con los datos obtenidos con pruebas neuropsicológicas contribuirá al mejor conocimiento de las alteraciones del SNC en sus distintas formas.

El número de estudios que se centran en estudiar la base neuroanatómica de la patología, y lo que es más importante, los fenómenos de plasticidad cerebral asociados a una posible recuperación va en aumento. La plasticidad cerebral hace referencia a los cambios estructurales y funcionales de organización neuronal tras una lesión, como un mecanismo adaptativo para compensar la agresión sufrida. La observación clínica cotidiana muestra que tras la aparición de un daño cerebral, los pacientes experimentan algún tipo de recuperación motora, cognitiva y sensorial. Sin embargo, hasta hace muy poco no se ha profundizado en el estudio de los procesos de reorganización implicados en estos cambios. Actualmente son diversas las teorías sobre la recuperación funcional en el cerebro humano, de forma que hoy conocemos un grupo de fenómenos neuronales implicados en la recuperación, que han sido demostrados tanto en primates como en humanos. Tomando como referencia una perspectiva macroscópica, se han propuesto varios mecanismos fundamentales:

1. Reorganización de las interacciones funcionales entre diferentes áreas o grupos neuronales dentro de una red neural preexistente;
2. Incorporación de nuevas áreas que empezarían a formar parte de la red previa establecida; y por último,

3. El fenómeno de plasticidad neuronal que se produce en las regiones cerebrales situadas en las áreas adyacentes a la región dañada, con el objetivo de asumir su función.

Sin embargo nos encontramos ante un campo joven, con algunas dificultades que exigen nuevos esfuerzos conceptuales, la superación de diferentes obstáculos metodológicos y que obligan al desarrollo de innovaciones tecnológicas que permitirán resolver algunas de las cuestiones problemáticas. En definitiva, queda mucho por conocer. No se sabe aún dónde llevarán estas nuevas técnicas de neuroimagen, pero tanto los investigadores como los pacientes y sus familiares necesitan de un mayor conocimiento de los procesos de reorganización y recuperación de las funciones perdidas o no adquiridas tras una lesión. Tanto las técnicas de activación cerebral como las de evaluación neuropsicológica no sólo han demostrado una utilidad clínica, sino que abren un nuevo horizonte en el conocimiento de las funciones cerebrales y permiten avanzar mucho más rápido en el diseño y aplicación de nuevos programas de rehabilitación neuropsicológica, así como en el conocimiento de sus bases científicas y efectividad diferencial para distintos grupos de pacientes con daño cerebral.

## **CONCLUSIONES**

No hay una técnica óptima en si misma, sino que será preciso elegir la que sea más apropiada para responder la pregunta de investigación en la que tenemos interés.

No cabe duda de que es un campo en pleno desarrollo y con posibilidades aún desconocidas. Las nuevas técnicas que aporta la RM, como el Arterial Spin Labeling, la posibilidad de estudio de la conectividad cerebral, su combinación con estudios genéticos y con otras técnicas como la estimulación magnética transcraneal sólo incrementan las posibilidades de colaboración y trabajo conjunto entre las diferentes disciplinas interesadas en el mejor conocimiento del cerebro y su relación con la conducta (Lorea et al., 2011; Ríos-Lago, 2008; Radiología).

Pese a que los abordajes más localizacionistas, próximos incluso a la frenología “moderna” (Uttal, 2001) han sido muy criticados, la “simple” localización de los procesos cognitivos en el cerebro o de algunas disfunciones en los mismos no es banal. Muy al contrario, permite conocer la organización de los procesos en el cerebro, y esto tiene importantes implicaciones tanto para la neurociencia básica como para los campos clínicos y aplicados.

En general se puede señalar que el uso de las nuevas técnicas de imagen cerebral está suponiendo una auténtica revolución metodológica en la investigación sobre las bases cerebrales de la cognición, tanto en su estado sano como alterado.

## REFERENCIAS

Álvarez Linera, J., Ríos Lago, M., & Calvo Merino, B. (2006). Resonancia magnética funcional y neuropsicología. In VVAA (Ed.), *Avances en neuropsicología clínica* (pp. 163-196). Madrid: Editorial MAPFRE.

Álvarez Linera, J., Ríos-Lago, M., Hernández, J. A., Bargalló, N., & Calvo Merino, B. (2007). Resonancia magnética I: Resonancia Magnética Funcional. In F. Maestú, M. Ríos-Lago & R. Cabestrero (Eds.), *Neuroimagen y Cognición: Técnicas y Procesos* (pp. 27-64). Barcelona: Elsevier-Masson.

Ashburner, J., & Friston, K. J. (2000). Voxel-based morphometry-The methods. *Neuroimage*, 11, 805-821.

Basser, P. J., Mattiello, J., & Le Bihan, D. (1994). MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J*, 66, 259-267.

Detre, J. A. (2006). Clinical applicability of functional MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 23, 808-815.

Hammeke, T. A., Bellgowan, P. S. y Binder, J. R. (2000). fMRI: methodology—cognitive function mapping. *Advances in Neurology*, 83, 221-233.

Lorea I, Llanero M y Ríos M (2011). Aportaciones de las técnicas de neuroimagen a la comprensión y tratamiento de las adicciones. En EJ Pedrero (Coord). *Neurociencia y adicción*. Sociedad Española de Toxicomanías.

Ogawa, S., Tank, D. W., Menon, R., Ellermann, J. M., Kim, S. G., Merkle, H., et al. (1992). Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 89, 5951-5955.

Pierpaoli, C., Jezzard, P., Basser, P. J., Barnett, A., & Di Chiro, G. (1996). Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*, 201, 637-648.

Rios-Lago, M. (2008). [Functional magnetic resonance and neuropsychology: basic concepts]. *Radiologia*, 50, 351-365; quizz 365.

Rugg-Gunn, F. J., Symms, M. R., Barker, G. J., & al., e. (2001). Diffusion imaging shows abnormalities after blunt head trauma when conventional magnetic resonance imaging is normal. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 70, 530-533.

Uttal, W. R. (2001). *The new phrenology: The limits of localizing cognitive processes in the brain*. Cambridge MA: MIT Press.