CALCULO DE TIEMPOS T_1 Y T_2 IN VITRO

Dr. Marcelo Gálvez M⁽¹⁾, T.M. Mauricio Farías A⁽¹⁾, PhD Takeshi Asahi K⁽¹⁾, Eduardo Bravo C⁽¹⁾.

1. Servicio de Neurorradiología Instituto de Neurocirugía Dr. Asenjo.

Abstract: The present work deals with the standardization of the parameters of different Magnetic Resonance sequences, in order to quantify the values of the relaxation times T_1 and T_2 from the obtained set of images.

In vitro images from a 1.5T MR scanner were experimentally obtained for different biological tissues corresponding to muscle, fat and water. From this data the T_1 and T_2 curves were calculated for the different tissues. The sequences correspond to spin-echo by varying TR for T_1 , and turbo spin-echo by varying TE for T_2 . Finally, the parameters T_1 and T_2 of the corresponding curves of longitudinal and transversal relaxation were obtained by means of the fitting with the exponential theoretical curves. The experimental T_1 values correspond to 951 ms for the muscles, 238 ms for the fat and 2813 ms for the water. The experimental T_2 values correspond to 71ms for the muscles, 81 ms for the fat and 704 ms for the water. These studies show the feasibility of calculating this parameter, in order to be utilized for different quantitative analysis of the images for magnetic resonance.

Keywords: Echo times, Milliseconds, T_1 relaxation times, T_2 relaxation times, Repetition times, RM signal.

Resumen: El objetivo del trabajo consiste en cuantificar los valores de los tiempos de relajación T_1 y T_2 a través de una simple modificación de las secuencias convencionales.

En forma experimental se obtuvieron imágenes in vitro en un resonador magnético de 1.5T de diferentes tejidos biológicos correspondientes a músculos, lípidos y agua, a partir de las cuales se obtuvieron las respectivas curvas T_1 y T_2 . Las secuencias utilizadas corresponden a espín-eco para las curvas T_1 mediante la variación del TR y turbo espín-eco para las curvas T_2 , por medio de la variación del TE.

Gálvez M. Cálculo de tiempos T_1 y T_2 In Vitro. Rev Chil Radiol 2005; 11: 109-115.

Correspondencia: Dr. Marcelo Gálvez M.
José Miguel Infante 553, Providencia, Santiago de Chile.
Fono: 2003371-2003372200 3288
www.neurorradiologia.cl

Finalmente los parámetros T_1 y T_2 de las respectivas curvas de relajación longitudinal y transversal se obtuvieron mediante el ajuste con las curvas exponenciales teóricas. Los valores T_1 resultantes fueron 951 ms para el músculo, 238 ms para los lípidos y 2813 ms para el agua. Los valores T_2 resultantes fueron 71ms para el músculo, 81 ms para los lípidos y 704 ms para el agua. Lo anterior demuestra la factibilidad de calcular estos parámetros, con el objetivo de ser utilizados en los diferentes análisis cuantitativos de las imágenes por resonancia magnética.

Palabras clave: Señal de RM, TE, Tiempo T_1 , Tiempo T_2 , TR.

Señal de RM: Señal leída luego de la excitación que nos entrega información proveniente del retorno de la magnetización longitudinal y la pérdida de la magnetización transversa.

TE: Tiempo comprendido entre el impulso de excitación activación y el eco.

Tiempo T_1 : Constante de tiempo específica del tejido que describe el retorno de la magnetización longitudinal al estado de equilibrio (63% de su valor máximo).

Tiempo T_2 : Constante de tiempo específica del tejido que describe la pérdida de la magnetización transversa (37% de su valor máximo).

TR: Tiempo comprendido entre dos pulsos de excitación.

Objetivos

Describir una metodología para la confección de las curvas de relajación longitudinal y relajación transversal.

Determinar los valores T_1 y T_2 del agua, grasa (lípidos) y músculo en una muestra in vitro.

Introducción

La señal de resonancia magnética (RM) convencional proviene de los núcleos de los átomos de hidrógeno y es modulada por parámetros extrínsecos como lo es el campo magnético e intrínsecos como lo constituyen las características propias de los tejidos.

Entre los mecanismos de contraste intrínseco comúnmente medidos en RM encontramos el tiempo

de relajación T_1 , el tiempo de relajación T_2 y la densidad protónica (DP). Esta ponderación es determinada por la selección de parámetros de tiempo de la secuencia de pulso que se usa en cada muestreo.

Entre las secuencias de pulso comúnmente utilizadas están las secuencias espín-eco (SE), en las cuales podemos identificar el Tiempo de Repetición (TR) y el Tiempo de Eco (TE). El TR controla la cantidad de ponderación T_1 , mientras que el TE controla la cantidad de ponderación T_2 . Si deseamos obtener imágenes ponderadas en contraste T_1 entonces debemos seleccionar TR cortos que están en valores de 400-550 milisegundos (ms) y TE cortos generalmente menores de 25 ms. Si por el contrario queremos lograr contraste o ponderación T_2 debemos seleccionar TR más largos en valores de 2000 ms o más y TE altos en valores de 80-120 ms. Para obtener una ponderación DP debemos disminuir el efecto T_1 subiendo los tiempos de TR sobre 2000-2500 ms y disminuir el efecto T_2 bajando el TE a 25 ms o menos.

Curvas y Tiempo T1

También llamado *spin-lattice* o tiempo de relajación longitudinal. Corresponde a un tiempo constante tejido-específico para los protones y es una medición del tiempo que se requiere para lograr una realineación con el campo magnético externo. La constante T_1 nos informa cuan rápido el movimiento espín del núcleo puede emitir la energía de radiofrecuencia absorbida al medio circundante, por lo que se entiende la dependencia de factores como tipo de moléculas, movilidad y entorno⁽¹⁾.

Tal como se describe el comportamiento de varios procesos naturales como el aumento bacteriano o la caída de la radiactividad, la relajación longitudinal tiene la forma de una exponencial creciente regulada por una constante de tiempo llamada T_1 (ms), que caracteriza su recuperación. Matemáticamente se expresa por la siguiente fórmula que llamaremos ecuación (A) y que describe una curva creciente con un valor máximo D_p (Gráfico 1).

$$M_{T_1}(t) = D_p (1 - k e^{-t/T_1})$$

De esto concluimos que si $k=1$, cuando el tiempo transcurrido a partir del pulso inicial (t) sea igual a T_1 , M_{T_1}/D_p será igual a $1 - \exp(-1) = 1 - 0,37 = 0,63$, lo que quiere decir que el T_1 es el tiempo que tarda la magnetización en recuperar un 63% de su valor.

Curvas y Tiempo T2

La recuperación de la magnetización longitudinal es acompañada por el decaimiento de la magnetización transversal caracterizada por la

Gráfico 1. Curva exponencial T_1 teórica.

constante T_2 . Recibe el nombre de tiempo de relajación espín-espín o tiempo de relajación transversal⁽³⁾.

Estos dos procesos se producen en forma independiente. Los fenómenos de relajación espín-espín afectan a la duración natural de la señal de inducción libre, durante la cual los diversos componentes de magnetización en el plano xy se mantienen más o menos en fase. Cuando acaba el pulso de excitación, los núcleos no sólo perciben el campo estático externo sino también los campos locales asociados con las propiedades magnéticas de los núcleos vecinos, de forma que van adquiriendo una frecuencia de precesión ligeramente diferente, lo que provoca una caída de la magnetización transversal. Si el campo magnético estático fuese perfectamente uniforme, bastaría medir la velocidad de amortiguación en la señal de inducción libre para determinar el valor de T_2 . No obstante, los campos generados por imanes reales casi nunca son perfectos. Hasta las sutilísimas imperfecciones de los mejores imanes utilizados para espectroscopía de RM hacen que la señal de inducción libre decaiga con mayor rapidez de lo que acontecería en presencia de un campo magnético perfectamente homogéneo. La constante de tiempo que define la velocidad real de la caída de la señal de un campo imperfecto se designa por T_2^* para distinguirla del verdadero tiempo de relajación T_2 .

A pesar de todo ello, podemos determinar el valor intrínseco de T_2 para una muestra aunque esté sometida a un campo imperfecto, ya que las desigualdades del campo magnético son constantes, lo que permite identificarlas y cancelarlas. Se recoge la señal en forma de «eco de espín» o de una serie de ecos, aplicando un perfil especial de pulso de radiofrecuencias, conocido como la secuencia de pulsos Carr-Purcell modificada⁽⁴⁾. En dicha secuencia, la señal inicial de amortiguación de inducción libre y cada uno de los ecos de espín individual decaen con una constante de tiempo T_2^* , aunque las alturas del pico de los sucesivos ecos de espín decaen con una

constante de tiempo igual al valor intrínseco de T_2 en la muestra.

La evolución de la magnetización transversal con el tiempo hasta que se anula corresponde a una senoide a la frecuencia de relajación hasta que se anula, amortiguada por una exponencial decreciente. Se llama T_2^* al fenómeno que considera los factores que influyen en el desfase de los espines o T_2 si no se consideran ni variaciones locales ni la influencia de las heterogeneidades del campo magnético externo y sólo atiende a la composición y estructuración propia del tejido.

La envolvente exponencial que regula el decrecimiento se expresa en la siguiente fórmula que llamaremos ecuación B y que describe una curva exponencial decreciente, como se muestra en el gráfico 2.

$$M_{T_2}(t) = M_{0T_2} e^{-t/T_2}$$

Cuando $t = T_2$, $M_{T_2}(t) / M_{0T_2}$ es igual a 0.37 lo que equivale a que el T_2 es el tiempo que tiene que transcurrir para que la magnetización transversal pierda el 63% de su valor.

Gráfico 2. Curva exponencial T_2 teórica.

Material y métodos

Se analizó una muestra constituida a partir de una porción de pared costal de porcino, en la cual estudiamos tres tejidos diferentes definidos a priori como representativos de ella. Así identificamos grasa y músculos inmersos en agua contenidos en un recipiente de 1.500 cc de capacidad (Figura 1).

La experiencia se realizó en un resonador magnético de 1.5 T, de tipo superconductor, de amplitud máxima de gradiente de 66 mT/m (Figura 2). En la obtención de los datos se utilizó una antena de polarización circular (cuadratura) en cuyo centro se depositó la muestra. Todas las medidas se realizaron en el isocentro del imán con los mismos parámetros de: orientación de corte coronal, FOV

Figura 1. Muestras constituidas por carne porcina utilizada en nuestra medición.

Figura 2. Instalación de la muestra en el resonador.

200 mm, matriz de 256x256, espesor de corte de 5 mm, ancho de banda de 130 Hz/píxel.

Para la obtención de los datos de la curva T_1 se variaron los valores de TR en forma creciente en 28 ms, 40 ms, 100 ms, 300 ms, 500 ms, 1.000 ms, 2.000 ms, 3.000 ms y 4.200 ms manteniendo constante además en este caso en tiempo TE en 15 ms. Algunas de las imágenes obtenidas se ilustran en la figura 3.

Por otro lado se lograron datos de la curva T_2 . La variación de los valores de TE se efectuaron en forma creciente, según lo permitió el sistema, de 65 ms, 78 ms, 91 ms, 104 ms, 117 ms, 169 ms, 253 ms, 506 ms, 658 ms, 1.010 ms, 1.240 ms, 1.670 ms y 2510 ms manteniendo constante en este caso el valor de TR en 4.000 ms. Algunas de las imágenes obtenidas se ilustran en la figura 4.

Figura 3 a-c. Imágenes por RM obtenidas sobre la muestra manteniendo TE fijo en 15 ms y variando TR. a) 100 ms. b) 2.000 ms. c) 4.200 ms.

Figura 4 a-c. Imágenes por RM obtenidas sobre la muestra manteniendo TR fijo en 4000 ms y variando TE. a) 104 ms. b) 1.010 ms. c) 2.510 ms.

Una vez obtenidos los datos se identificaron las fases de agua, grasa, y músculo y sobre ellas se realizaron mediciones de intensidad de señal a través de un ROI constante para todas (110 mm²) las medidas. Los resultados serán registrados según:

$$I_s = A[N_0] (1 - e^{-TR/T_1}) e^{-TE/T_2}$$

donde I_s es la intensidad de señal, A es una constante de proporcionalidad, y N_0 es la densidad de protones. A partir de los datos obtenidos en forma experimental de las curvas T_1 y T_2 del músculo, grasa y agua, es posible calcular los tiempos característicos de cada uno de estos elementos.

El procedimiento utilizado corresponde a la minimización del error cuadrado entre la curva exponencial ideal y los datos experimentales. Como antes fue mencionado, los parámetros de la curva T_1 son el valor máximo D_p y el tiempo característico τ_1 (tau). Para el caso de la curva T_2 , sus parámetros son el valor inicial M_{OT2} y el tiempo característico τ_2 . El sistema de dos ecuaciones a resolver es no lineal, por lo que se minimizó el primero de los parámetros manteniendo el segundo fijo. Se repitió este proceso de manera alternada, variando el segundo parámetro y manteniendo el primero fijo.

Resultados y discusión

Para músculo, lípido y agua se calcularon los tiempos T_1 y T_2 . Sin embargo, para el agua solamente no se pudo obtener un buen ajuste al calcular su T_1 , debido a que se necesita tener la intensidad de señal con un TR superior al utilizado en nuestro experimento. En la figura 5 se puede apreciar imágenes con ponderaciones estándar T_1 , T_2 y Densidad Protónica.

Se graficó la intensidad de señal en función del TR (Gráfico 3). Para los ajustes de las curvas teóricas, se utilizó la fórmula de la ecuación (A) y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 1.

Figura 5 a-c. Imágenes por RM obtenidas de una muestra constituida por carne porcina, utilizando los parámetros de contraste clásicos (T_1 ; T_2 ; DP). a) Imagen T_1 con $TR=500$ ms y $TE=15$ ms. b) Imagen T_2 con $TR=300$ ms y $TE=120$ ms. c) Imagen DP con $TR=1.500$ ms y $TR=20$ ms.

Tabla I. Valores de intensidad de señal en ms de 3 tejidos biológicos con ROI fijo y TE fijo (15 ms).

TE FIJO 15 ms				Valor esperado			ErrCuad		
TR	Músculo	Lípidos	Agua	Músculo	Lípidos	Agua	Músculo	Lípidos	Agua
28	17	68	40	31	108	19	207,0	1.615,6	441,0
40	33	123	67	45	151	27	133,5	773,3	1.596,6
100	98	346	127	108	334	66	98,9	133,6	3.574,1
300	292	718	242	292	699	188	0,1	377,4	2.962,8
500	445	852	321	441	856	295	12,5	14,3	686,8
1.000	714	944	510	701	961	512	163,4	274,7	3,5
2.000	937	986	811	944	975	789	48,5	121,4	463,1
3.000	1.004	990	1.033	1.028	975	940	576,2	219,1	8.644,5
4.200	1.090	960	1.350	1.060	975	—	897,6	231,0	—
Max			1.072,5	975,2	1.118,4	2.137,7	3.760,5	18.472,6	
Tau			942,7	238,1	1.634,2				

Las curvas de intensidad de señal en función de TE se ilustran en el gráfico 4. Las curvas teóricas fueron ajustadas con la ecuación (B) minimizando el error cuadrático medio, y los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 2.

Los resultados experimentales obtenidos de la gráfica T_1 se encuentran detallados en la Tabla 3, junto a ellos los valores de referencia encontrados en la literatura⁽⁶⁾. Del mismo modo se presentan los cálculos realizados a partir de la gráfica T_2 en la Tabla 4.

De la realización de este muestreo podemos confirmar que diferentes tipos de tejidos tienen diferentes tiempos de relajación, lo que se puede estandarizar a través de sus constantes T_1 y T_2 .

Tabla II. Valores de intensidad de señal en ms de 3 tejidos biológicos con ROI fijo y TR fijo (4000 ms).

TE	TR 4000 ms			Valor esperado			ErrCuad		
	Músculo	Lípidos	Agua	Músculo	Lípidos	Agua	Músculos	Lípidos	Agua
65	502	511	1.403	414	435	1.393	7.791,8	5.826,5	99,1
78	429	443	1.395	373	393	1.370	3.172,9	2.489,9	628,3
91	333	359	1.373	336	356	1.347	7,2	12,2	665,3
104	290	311	1.369	302	322	1.325	153,1	110,5	1.948,9
117	228	267	1.355	272	291	1.303	1.968,5	564,8	2.717,2
169	110	152	1.315	179	195	1.219	4.803,5	1.806,6	9.305,0
253	70	51	1.076	91	102	1.094	452,2	2.559,6	312,6
506	15	11	750	12	14	790	9,4	11,3	1.579,6
658	10	5	626	4	4	649	42,0	0,3	549,0
1.010	6	2	379	0	0	413	33,6	2,9	1.146,1
1.240	5	3	267	0	0	307	24,7	8,7	1.606,1
1.670	5	1	132	0	0	177	25,0	1,0	1.986,4
2.510	4	1	56	0	0	60	16,0	1,0	15,2
Max			1.253,6	1.127,3	1.577,3	18.500,0	13.395,3	16.500,0	
Tau			70,7	81,7	703,3				

Tabla III. Valores T1 obtenidos a partir de la fórmula de Carr-Purcell (A).

Fase	Valor experimental	Valor referencia
Agua	2.813 ms	800 ms - 20.000 ms ⁽⁶⁾
Lípidos	238 ms	200 ms - 750 ms ⁽⁶⁾
Músculo	951 ms	950 ms - 1.820 ms ⁽⁶⁾

Tabla IV. Valores T2 obtenidos a partir de la fórmula (B).

Fase	Valor experimental	Valor referencia
Agua	704 ms	110 ms - 2.000 ms ⁽⁶⁾
Lípidos	81 ms	53 ms - 94 ms ⁽⁶⁾
Músculo	71 ms	20 ms - 67 ms ⁽⁶⁾

Se establece que la curva T_1 (magnetización longitudinal) aumenta en función del tiempo. El contraste T_1 se genera usando valores de TR y TE cortos, valores muy bajos de TR generan muy poca señal (Figura 3). Por otro lado la curva T_2 (magnetización transversal) disminuye en función del tiempo. El contraste T_2 se genera usando valores TR y TE largos, valores altos de TE generan poca señal (Figura 4).

Se comprueba que el proceso de decaimiento de la magnetización transversal es mucho más rápido que la recuperación de la magnetización longitudinal (el T_1 es más largo que el T_2), la magnetización transversal se recupera prácticamente por completo después de 4-5 veces transcurrido el tiempo T_1 .

Por otro lado, se verifica que en un líquido, la señal decae mucho más lentamente de lo que sucedería en un sólido. En un líquido puro, T_2 puede alcanzar una magnitud de varios segundos T_2 .

Conclusiones

Se establece la posibilidad real de realizar cálculos de tiempo T_1 y T_2 en la práctica clínica. Su

utilidad está dada porque entrega un valor cuantificable y reproducible, que permite la comparación de un paciente con otro o consigo mismo en el tiempo. En el caso de nuestro experimento se determinan los valores T_1 , que corresponden a 951 ms para el músculo, 238 ms para la grasa y 2.813 ms para el agua. Los valores T_2 , son 71 ms para el músculo, 81 ms para la grasa y 704 ms para el agua.

Bibliografía

1. Gili J. Introducción biofísica a la resonancia magnética 2002.
2. Runge V, Ritz W. The Physics of clinical MR taught through images 2005; 35-37.
3. Morkisz J, Aquilia M. Technical magnetic resonance imaging 1996; 3: 47-61.
4. Pursey H. A note on the Carr-Purcell method of measuring nuclear magnetic resonance Relaxation Times *Proc. Phys. Soc.* 1961; 78: 808-811.
5. Siemens. Magnets, spins and resonances 1997; 34-53.
6. MR-Technology Information Portal (www.mr-tip.com).