

03040



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE NEUROBIOLOGÍA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso
el contenido de mi trabajo reciente.

NOMBRE: Dinora Araceli
Morales Vega

FECHA: 24 de Junio de 2003

FIRMA: [Firma]

**ESTUDIO DE LA ACTIVACIÓN MEDULAR POR MEDIO
DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL**

TESIS

Para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS (NEUROBIOLOGÍA)

Presenta:

I.S.C. DINORA ARACELI MORALES VEGA

Director de Tesis: Dr. Fernando A. Barrios Álvarez

Juriquilla, Querétaro.

2003

M. 319960

MORALES VEGA DINORA

20



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

AGRADECIMIENTOS

La realización de esta tesis fue gracias al apoyo de muchas personas que de una forma u otra contribuyeron para que pudiera concluir este trabajo, por ello quiero agradecer explícitamente a:

El Dr. Fernando A. Barrios Álvarez, a quien agradezco especialmente por su valioso apoyo a lo largo de la maestría, por su dedicación, paciencia y sobre todo por su sabia dirección para la realización de esta tesis. Muchas gracias por la amistad que me brinda.

Los miembros de mi Comité Tutorial, los doctores Manuel Salas Alvarado, Antonio Fernández Bouzas, Gabriel Gutiérrez Ospina y Fernando A. Barrios Álvarez, por todos sus comentarios y amables observaciones que enriquecieron este trabajo.

Los miembros del jurado, por sus valiosas aportaciones para el mejoramiento de esta tesis.

Los doctores Perla Salgado, Rafael Rojas por su apoyo con la Imagen por resonancia magnética y al Dr. J. Sánchez Cortazar por los recursos donados por el Hospital ABC.

La Lic. María de Lourdes Lara por toda su ayuda en tiempo y realización de video conferencia al M. en C. Leopoldo González por su ayuda en la edición de imágenes.

La Lic. Pilar Galarza, Elsa, Rafael, Ignacio e Isabel por su apoyo de investigación bibliográfica.

La coordinación de la maestría, a la Lic. Leonor Casanova por toda su ayuda y amistad. A Isabel Bolaños por su ayuda en diferentes trámites académicos, su apoyo y amistad.

A todo el personal del Instituto de Neurobiología, la unidad de imagen y al Hospital ABC.

A mis profesores durante la maestría, por su enseñanza y comprensión.

A mis compañeros y amigos del laboratorio de análisis de imágenes María de Lourdes Lara, Leopoldo González y Rafael Favila, por su apoyo y amistad.

A todas las personas que me apoyaron durante mi estancia en Francia, en especial al Dr. Chrit Moneen y a la Fam. Barrios.

A mis amigas Claudia Castillo, Wendy Herrera y Ernestina Hernández que me apoyaron especialmente cuando más lo necesite.

A mis médicos Efraín Santiago y Juan Romero porque siempre creyeron en mí, cuando, por un momento mi camino se cerró.

A Sabina y Eduardo por todo su apoyo.

A mis hermanos María del Rosario y Benjamín por su amistad y apoyo.

Por último mi agradecimiento a todas aquellas personas que de alguna manera contribuyeron para la realización de esta tesis.

Esta tesis se realizó con el apoyo otorgado a la beca 130370 por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada especialmente a:

Mi esposo Rafael Urretabizkaya, que siempre ha estado a mi lado en los momentos más difíciles y felices de mi vida. Que siempre me ha brindado su amor, cuidados, apoyo y amistad incondicional que me alientan para seguir adelante no importando que difícil sea el camino.

Mis hijos Diana y Ulises, que son parte sustancial de mi vida, por su amor y apoyo, por todo ese tiempo que ha cedido para que realice esta maestría.

A ellos les dedico este trabajo y les agradezco desde lo más profundo de mí ser, por ayudarme a alcanzar una meta más en mi vida.

RESUMEN

El mapeo de la actividad cerebral en humanos, por resonancia magnética funcional (RMf) tiene un margen muy grande de aplicaciones. Gracias a su magnífica resolución espacial y no exponer al sujeto de estudio a radiación ionizante, la RMf actualmente es usada en un número importante de estudios en el campo de las neurociencias. En particular la RMf es usada ampliamente en investigación de la función cerebral, más no así en el caso de todo el sistema nervioso central, en particular en la médula espinal. La médula espinal, es una estructura que tiene varios factores fisiológicos que dificultan su estudio funcional por RMf, como son: la irrigación sanguínea, el flujo pulsátil del líquido cefalorraquídeo, la densidad del cuerpo vertebral además del movimiento de la caja torácica. En esta tesis se efectuó el mapeo funcional de la médula espinal cervical por RMf, con el objetivo de establecer si la secuencia de pulsos EPI, tiene la resolución espacial y temporal que permita hacer estudios funcionales de la misma y poder diferenciar la actividad medular motora de la sensorial. La secuencia de pulsos EPI, nos permite adquirir imágenes por RMf de manera rápida y secuencialmente para elaborar mapas funcionales; es la secuencia rápida más utilizada en el campo de las neurociencias y en la práctica habitual de la RMf. Con los diferentes estudios funcionales realizados en este trabajo se llegó a la conclusión de que la secuencia de pulsos EPI, tiene la suficiente resolución para detectar activación funcional en la médula espinal al nivel de C6 y C7 en los seres humanos, durante la realización de una tarea motora y estimulación sensorial.

SUMMARY

Human brain mapping by functional magnetic resonance imaging (fMRI) has a large number of applications. In addition to an extraordinary spatial resolution, it will not expose the subject of study to ionizing radiation. At present time fMRI is used in an important number of neuroscience studies. In particular fMRI is used for the investigation of brain function; however the spinal cord has not been studied. The spinal cord is a structure with an important number of physiological factors that difficult the functional studies by fMRI. Some of these factors are: the pulsatile movement of the blood supply and cerebrospinal flow, the vertebral body density and the respiratory movements of the chest, among others. The general objective of this thesis is to attain functional mapping of spinal cord by fMRI, in particular to determine if echo planar imaging (EPI), widely used in cerebral imaging, had the spatial and temporal resolution for performing functional studies in the spinal cord and, in addition, if it can provide sufficient functional resolution to differentiate between motor and sensorial activity. With the functional studies made during the course of this study, we have concluded that the EPI pulse sequence, has enough resolution for detecting functional activation in the spinal cord at C6 and C7 level in humans, during the execution of a motor task or sensorial stimulation.

ÍNDICE

	Página
AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	iii
RESUMEN	iv
SUMMARY	v
ÍNDICE	vi
I INTRODUCCIÓN	1
II ANTECEDENTES	3
2.1 ANATOMÍA DE LA MÉDULA ESPINAL: Aspectos generales.	3
2.1.1 Anatomía interna de la médula espinal	4
2.1.2 Meninges y líquido cefalorraquídeo	8
2.1.3 Vascularización de la médula espinal	10
2.2 SISTEMA SOMATOSENSORIAL	13
2.2.1 Receptores	14
2.2.2 Dermatomas	16
2.3 SISTEMA MOTOR	17
2.4 IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA	20
2.4.1 Principio Básico de Resonancia magnética	20
2.4.2 Imagen por resonancia magnética funcional	23
III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
IV HIPÓTESIS	26
V OBJETIVO	26
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
VI SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS	27
6.1 ADQUISICIÓN DE IMÁGENES POR RMf	29
6.2 PARADIGMA Y PROTOCOLO EXPERIMENTAL	30
6.3 ANÁLISIS DE IMÁGENES POR RMf	32
6.4 ESTADÍSTICA	33

VII	RESULTADOS	35
VIII	DISCUSIÓN	42
IX	CONCLUSIONES	45
X	REFERENCIAS	46
	ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS	51
	ANEXO I	54
	IMÁGENES AXIALES DEL MAPEO FUNCIONAL	54
	DE LA MÉDULA ESPINAL	54
	ANEXO II GLOSARIO	72
	ANEXO III RESONANCIA MAGNÉTICA	73
	ANEXO IV ADQUISICIÓN DE IMÁGENES POR RMf	74
	ANEXO V PUBLICACIÓN	75

I INTRODUCCIÓN

Gracias a los avances tecnológicos en la obtención de imágenes médicas actualmente es posible obtener mapas de la función cerebral en humanos. Entre las técnicas más conocidas están la tomografía por emisión de positrones (PET; del Inglés Positron Emission Tomography), Tomografía computada por fotón único (SPECT; del Inglés Single Photon Emission Computed Tomography) y la Imagen por resonancia magnética funcional (fMRI; del Inglés functional Magnetic Resonance Imaging). En la actualidad la imagen por resonancia magnética funcional (RMf) se ha caracterizado por ser una técnica, que no expone al sujeto de estudio a radiaciones ionizantes, y se le clasifica como una técnica no invasiva. El gran impacto de la RMf en el campo de las Neurociencias se debe a varios factores, pero principalmente a que se pueden hacer estudios funcionales no invasivos y con mayor resolución espacial. Esto le ha dado a la RMf una gran ventaja sobre otras técnicas de adquisición de imágenes funcionales.

En la literatura especializada en RMf (Moonen C.T.W., Bandettini P.A., 1999), el término actividad neuronal o simplemente actividad, se usa ampliamente, refiriéndose a la actividad originada por un cúmulo de neuronas sincronizadas, que establecen una demanda metabólica, generada por el consumo de glucosa y oxígeno. En los estudios de RMf, se detecta la variación de oxígeno en la sangre, la cual es utilizada como medio de contraste endógeno. El efecto dinámico que se puede detectar es conocido como BOLD (del Inglés Blood Oxygenation Level-Dependent). Este efecto BOLD, tiene la característica de tener una respuesta local, esto se ha demostrado ampliamente y a pesar de medir una respuesta vascular, es una respuesta bien localizada y directamente relacionada a la actividad celular (Chen, W., Ogawa, S., 1999; Kuschinsky, W., 1999). Es por esta razón, que se habla de una medida de actividad, asociada a la neuronal, pero que en realidad representa una medida indirecta, más sin embargo nos permite construir imágenes funcionales in vivo bien localizadas.

En años recientes, el número de publicaciones en las que se evalúa la función cerebral en humanos con la técnica de RMf se ha incrementado en forma significativa. Gracias a la gran resolución espacial y a su velocidad, es utilizada por varios grupos de investigación. El uso de

esta técnica ha permitido la obtención de mapas funcionales de las áreas sensoriales primarias de la corteza sensorial (auditiva, visual, motora y somatosensorial) además de estudios de lenguaje y memoria, entre otros (Backes et al., 2000; Backes et al., 2001; Backes et al., 2002; Baudendistel et al., 1996; Beauchamp, 2003; Cacace et al., 2000; Cifelli et al., 2002; Chen et al., 1998; Chiu et al., 1996; Detre et al., 2001; Greene et al., 2001; Gossel et al., 2001; Hinke et al., 1993; Kaufmann et al., 2001; Knauff et al., 2000; Krammer et al., 1997; Mohamed et al., 2002; Pollmann et al., 2000; Shah et al., 1999; Simpson et al., 2000; Yee et al., 2000; Xi et al., 2002); de manera opuesta, resulta el estudio funcional de la médula espinal por RMf. Actualmente, se han publicado un número limitado de trabajos por RMf en la médula espinal en humanos, comparado al gran número de estudios en el cerebro, usando la misma técnica.

El primer grupo que realizó mapeo funcional de la médula espinal fue el de Yoshizawa (1996), esta investigación la condujo con una secuencia de pulsos eco de gradiente a 1.5 T, en la que se reportó la medida de activación motora ipsi y contralateral; posteriormente Stroman et al., (1999) utilizando la misma secuencia de pulsos, encontraron actividad motora ipsilateral en médula espinal con un equipo de 3 T.

En esta tesis se hicieron estudios funcionales por RM en médula espinal cervical, con la secuencia de pulsos ecoplanar (EPI; del Inglés Echo Planar Imaging) que ha sido ampliamente utilizada en el mapeo funcional cerebral. EPI, es una secuencia de pulsos, que nos permite adquirir de manera rápida y secuencialmente, imágenes por RMf, con las que se pueden elaborar mapas funcionales y, en este caso, de médula espinal, con el fin de estimar si es posible y cuales son los alcances del mapeo funcional en la médula espinal cervical.

II ANTECEDENTES

2.1 ANATOMÍA DE LA MÉDULA ESPINAL: Aspectos generales.

La médula espinal forma parte del sistema nervioso central (SNC). Es una estructura cilíndrica y continua revestida por las meninges, que se encuentra en el canal vertebral o raquídeo. Mide aproximadamente 45 cm. en el hombre y pesa 30 gr. Se extiende desde el agujero occipital, donde continúa hacia arriba con el bulbo raquídeo, y por debajo hasta el borde inferior de la segunda vértebra lumbar (Warwick, R., Williams P. L., 1973).

En la médula espinal se reconocen dos ensanchamientos, el cervical que consta de los cuatro segmentos cervicales inferiores y el primer segmento torácico (C5-T2). El primero origina a las raíces nerviosas que forman el plexo braquial e inervan las extremidades superiores; en su segmento más ancho, a nivel de la sexta vértebra cervical tiene un diámetro de 12.09 mm y un radio de 6.04 mm. El ensanchamiento lumbar está constituido por el plexo lumbar (L1 a L4) y el plexo sacro (L4 a S3) e inerva las extremidades inferiores; en su segmento más ancho al nivel de la cuarta vértebra lumbar tiene un diámetro de 11.14 y un radio de 5.57 mm (Warwick, R., Williams P. L., 1973). En relación caudal al ensanchamiento lumbar la médula espinal presenta una terminación cónica, denominada cono medular y de este se extiende caudalmente una condensación de la pia madre formando el filum terminale; esta estructura penetra en el tubo dural a nivel de la primera vértebra sacra, se cubre de dura y prosigue como ligamento coccygeo hacia la cara posterior del cóccix. En conjunto las raíces lumbosacras que circundan el filum terminale se denominan cauda equina o cola de caballo (Figura 1).

La médula espinal consta de 31 pares de nervios espinales, los cuales le confieren una segmentación a la médula espinal de los mismos segmentos, cada uno de los cuales recibe y proporciona pares de raíces dorsales (posteriores) y ventrales (anteriores).

La médula espinal se divide en los siguientes segmentos: ocho cervicales, doce torácicos, cinco lumbares, cinco sacros y uno coccígeo (Carpenter, M.B., 1999). Los nervios raquídeos emergen del conducto vertebral por los agujeros intervertebrales. El primer nervio cervical es solamente motor y surge entre el atlas y el hueso occipital. La octava raíz cervical emerge del agujero intervertebral situado entre C7 y T1. Los demás nervios raquídeos emergen de los agujeros intervertebrales situados por debajo de la vértebra correspondiente al mismo número (Figura 1).

2.1.1 Anatomía interna de la médula espinal

La cara anterior de la médula espinal presenta un surco medio profundo de 3mm (Warwick, R., Williams P. L., 1973). En la cara posterior se presenta el surco medio de menor profundidad, el tabique medio posterior y dos surcos paramedios (Figura 2). Las fibras ascendentes y descendentes que ocupan regiones particulares de la sustancia blanca están organizadas en haces; los haces que tienen el mismo origen, trayecto y destino se denominan tractos o fascículos.

La sustancia blanca de la médula espinal se divide en tres cordones o funículos pares: posterior, lateral y anterior. El cordón posterior está compuesto por las columnas blancas posteriores, en la región cervical y parte superior de la región torácica, se encuentran dos surcos discretos, uno a cada lado del surco medio llamados surcos paramedios. Estos dividen la cara posterior de la médula espinal en los fascículos: delgado (*gracilis* o de Goll) situados cerca de la línea media y los fascículos cuneiforme (*cuneatus* o de Burdach) colocados más lateralmente (Figura 3), formados por fibras procedentes de células ganglionares, de las raíces posteriores de todos los niveles, que se bifurcan en ramas ascendentes largas y descendentes cortas.

Los tractos que componen los cordones laterales y anteriores, son ascendentes y descendentes. Los tractos ascendentes de estos cordones tienen su origen en células de la sustancia gris medular; los tractos descendentes largos provienen de núcleos del tallo encefálico y de la corteza cerebral (Carpenter, M.B., 1999).

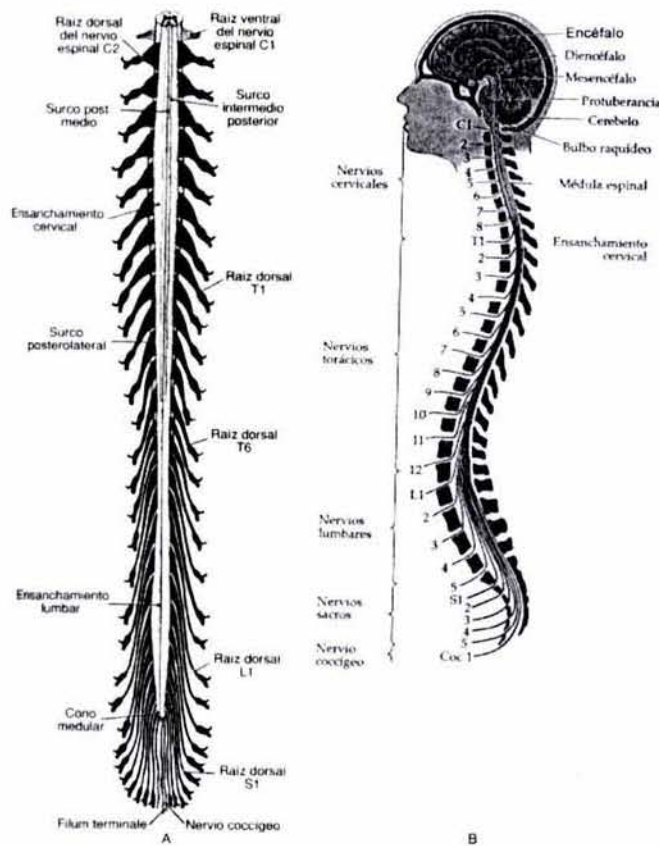


Figura 1. A) Vista posterior de la médula espinal que muestra el nacimiento de los nervios segmentarios, los ganglios espinales, y los ensanchamientos cervical y lumbar. B) Vista lateral que indica la posición de los segmentos medulares con referencia a las vértebras. Las letras y los números indican los nervios espinales correspondientes (Figura modificada de: Purves et al., 2001).

La médula espinal, está compuesta en la parte central por la sustancia gris formada por núcleos de neuronas que adquiere la forma de mariposa y sus prolongaciones, esto se observa fácilmente en un corte transversal ver Figura 2 y de manera circundante por la sustancia blanca, compuesta por haces de fibras mielinizadas que ascienden o descienden en tres pares de cordones.

La sustancia gris consta de columnas celulares que se extienden a lo largo de toda la médula espinal y cambian de configuración en diferentes niveles; está formada por dos columnas posteriores o astas posteriores que se extienden posterolateralmente y las astas anteriores que se extienden anterolateralmente. En los segmentos torácicos se observa el asta lateral, pequeña y

aguzada, en la base del asta anterior. La comisura gris, conecta la sustancia gris de ambos lados y rodea el conducto central.

Los diversos niveles de la médula espinal presentan variaciones de tamaño y forma, cantidad de sustancia gris y blanca, así como disposición y configuración de la sustancia gris. Las astas anteriores alcanzan sus mayores dimensiones en los ensanchamientos cervical y lumbar, relacionados con los nervios de mayor calibre que inervan las extremidades superiores e inferiores.

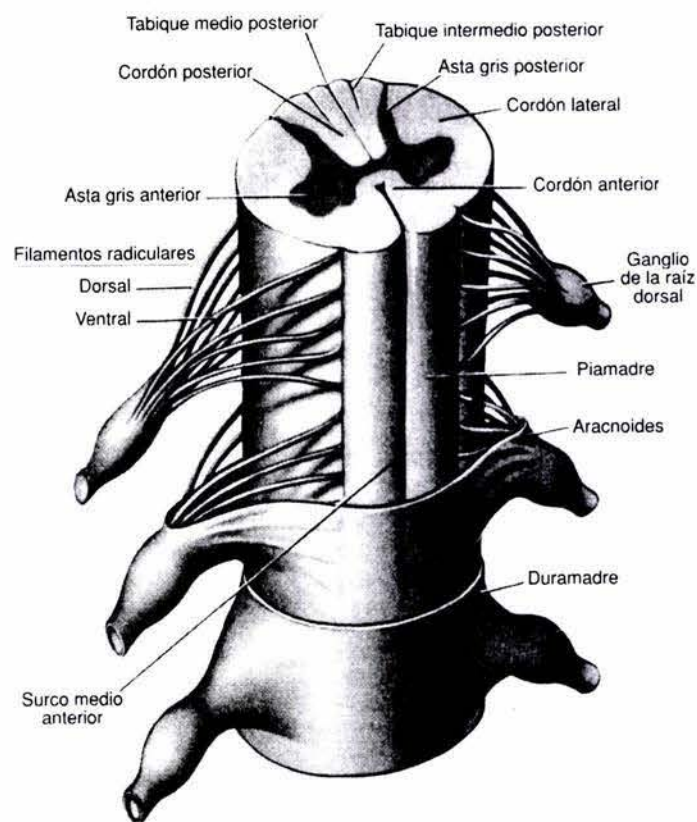


Figura 2. Estructura interna de la médula espinal en corte transversal, muestra la configuración que adquiere la sustancia gris así como las meninges, las raíces nerviosas y la posición de los principales cordones de la sustancia blanca (Figura modificada de: Carpenter, M.B., 1999).

La sustancia gris medular está formada por neuronas, capilares sanguíneos y neuroglia. La sustancia blanca está constituida por axones mielínicos y glia. Las neuronas son de tamaños y formas diversas, se pueden clasificar como neuronas radiculares y neuronas columnares.

Las neuronas radicales se encuentran en las astas anteriores y posteriores, dan origen a los axones que salen por la raíz anterior para inervar efectores somáticos o viscerales. Las neuronas columnares cuyos axones no abandonan al sistema nervioso central, se pueden clasificar como: centrales, son las que proyectan hacia el encéfalo; internunciales, cuyo axón no sale del área en que se ubica y comisurales, cuyo axón cruza la línea media y finaliza en un segmento (intrasegmentarias) o conecta diversos segmentos (intersegmentarias). La sustancia gris también contiene células de Golgi de tipo II cuyos axones son cortos pueden ser comisurales o intersegmentarias, se caracterizan por proyectar a las neuronas adyacentes, es decir por terminar cerca de su origen.

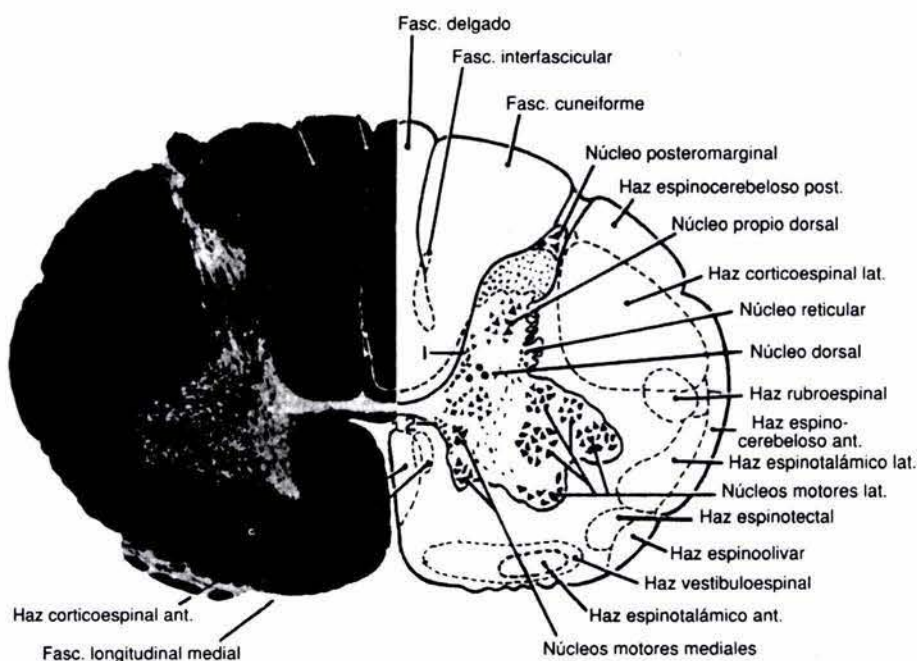


Figura 3. Corte a nivel del octavo segmento cervical de la médula espinal de un adulto humano. Se identifican los grupos celulares y los haces de fibras más importantes. 1, núcleo cornucomisural posterior; 2, núcleo cornucomisural anterior. (Figura adaptada de: Carpenter, M.B., 1999).

Las neuronas están organizadas en grupos más o menos definidos y en la médula espinal se extienden longitudinalmente por lo que se denominan columnas celulares o núcleos. En el contexto neuroanatómico, un núcleo se define como un grupo de neuronas con características citológicas comunes, que dan origen a fibras que siguen una vía común, poseen una terminación común y están asociados con la misma función (Carpenter, M.B., 1999). Rexed describió un

patrón citoarquitectónico de estos núcleos en el que se distinguen diez láminas en dirección dorsoventral en la médula espinal (Rexed, B., 1954). En la Tabla 1 se señalan cada una de ellas (Figura 3 y Tabla 1).

Tabla 1.Citoarquitectura de la médula espinal (Adaptada de: Delgado, J. M. Et al., 1998).

Láminas	Características	Proyección	Estímulo al que responden
I	Aδ, C	Fascículo espinotalámico lateral	Temperatura y dolor
II	Aδ, C	No salen de la médula espinal	Temperatura y dolor
III		Médula cervical, bulbo y tálamo	Mecánicos ligeros
IV	Aα, Aβ, Aδ, C	Varias regiones del encéfalo	Mecánicos ligeros
V	Propioceptivas	Médula espinal, tronco del encéfalo, tálamo y cerebelo	Nociceptivos y no nociceptivos
VI	Propioceptivas	Motoneuronas del asta anterior	Cutáneos y propioceptivos
VII	Propioceptivas, Preganglionares Simpáticas y Parasimpáticas	Fascículo espinocerebeloso posterior y anterior	Propioceptivos
VIII	Neuronas Comisurales	Formación reticular tronco encefálica	
IX	Motoneuronas	Musculatura axial y músculos de las extremidades	Motores
X	Neuronas Periependemarias	Tronco encefálico, tálamo e hipotálamo	Nociceptivos

2.1.2 Meninges y líquido cefalorraquídeo

El encéfalo y la médula espinal están cubiertos por tres membranas de tejido conjuntivo, las meninges (Figura 2). La más externa es la duramadre o paquimeninge, es una envoltura de tejido fibroso denso. La más interna, la piamadre es una membrana delgada y translúcida que esta adherida al encéfalo y la médula espinal. La aracnoides es una fina membrana avascular situada entre la duramadre y la piamadre, que pasa por sobre los surcos sin seguir sus contornos. Esta membrana se extiende también a lo largo de las raíces proximales de los nervios craneales y raquídeos. Las trabéculas aracnoideas llegan desde la aracnoides hasta la pía. El espacio existente entre la aracnoides y la piamadre ocupado por el Líquido cefalorraquídeo (LCR), se denomina espacio subaracnoideo.

La magnitud del espacio subaracnoideo que circunda al encéfalo tiene variaciones locales. Es estrecho sobre la convexidad del hemisferio cerebral; en la base del encéfalo y alrededor del tallo encefálico; la pía y la aracnoides a menudo se encuentran muy separadas originando cisternas subaracnoideas. La de mayor dimensión es la cisterna cerebelobulbar (o cisterna magna). El LCR

es producido por el plexo coroideo en los ventrículos (laterales, tercero y cuarto) y circula a través del acueducto cerebral de Silvio al cuarto ventrículo y de este a la cisterna cerebelobulbar a través del agujero de Magendie, medio, y los dos agujeros laterales de Luschka. Desde este sitio, el LCR circula a las otras cisternas subaracnoideas que circulan el encéfalo y la médula espinal. Otras cisternas que forman parte del espacio subaracnoideo son: la cisterna pontina, interpeduncular, quiasmática, de la lámina terminal, superior y la cisterna lumbar, que se extiende desde el cono medular hasta la segunda vértebra sacra.

El plexo coroideo es una estructura vellosa que se extiende desde la superficie ventricular hacia el LCR, constituida por microvellosidades apicales de las células epiteliales, que están en contacto con el LCR. Los capilares del estroma del tejido conectivo poseen fenestraciones endoteliales, pero las uniones estrechas localizadas en regiones apicales de las células epiteliales forman una barrera para el intercambio pasivo de proteínas y solutos hidrófilos entre la sangre y el LCR. El plexo coroideo regula la producción y composición del LCR. La mayor parte del LCR vuelve en forma pasiva al sistema venoso por las vellosidades aracnoideas, la salida es dependiente de la presión y comienza cuando la presión del LCR excede a la venosa en 3 a 6 mm de agua. En posición de decúbito la presión del LCR medida en la cisterna lumbar es normalmente de 100 a 150 mm de agua; en el individuo sentado es de 200 a 300 mm de agua. El volumen total del LCR en el hombre es aproximadamente 140 ml, de los cuales 25 ml están contenidos en los ventrículos, se produce alrededor de 400 a 500 ml por día, ya que se forma y elimina de manera constante (Carpenter, M.B., 1999).

El LCR, fluye también a través del espacio subaracnoideo, de manera pulsátil generada por la actividad cardíaca. En la región cervical el flujo se dirige caudalmente durante la expansión aórtica provocada por la sístole y cesa durante la diástole. Las pulsaciones arteriales en el cerebro y los cambios de presión venosa en la médula espinal, contribuyen a los movimientos del LCR. Las venas epidurales de la médula espinal de la región lumbar están conectadas por sus afluentes a la vena cava inferior, de manera que la presión de la vena cava inferior afecta la presión en las venas epidurales y, a través de éstas, la presión del LCR (Davson H., Malcolm, B.S, 1996).

El LCR fluye a través del canal central, que se encuentra en el centro de la médula espinal y que comunica con los ventrículos y las cisternas que rodean el encéfalo. Todas estas cámaras se encuentran conectadas entre sí a través del espacio subaracnoideo y la presión del LCR está regulada a un nivel constante (Davson, H., Malcolm, B.S. 1996).

2.1.3 Vascularización de la médula espinal

La médula espinal es una estructura profusamente vascularizada, que controla la irrigación local, por medio de la presión parcial de CO_2 y el pH, ya que estos varían en función del metabolismo local (Marsala, M., 1999).

La médula espinal está irrigada por las arterias vertebrales y por las, aproximadamente diez arterias medulares, que nacen de ramas segmentarias de la aorta; éstas se unen para formar las arterias espinales anterior y posteriores (Figura 4). Las dos arterias espinales posteriores, reciben contribuciones variables de las arterias radicales posteriores y forman dos canales plexiformes que corren a lo largo de la superficie de posterior de la médula, irrigando gran parte del asta posterior y los cordones posteriores. Estas arterias se distribuyen en el tercio posterior de la médula espinal (Davson, H., Malcolm, B.S., 1996).

A nivel del bulbo raquídeo, las arterias vertebrales dan origen a las arterias radicales que se fusionan para formar la arteria espinal anterior que irriga el asta anterior, el asta lateral, la sustancia gris central, la parte basal del asta posterior y los cordones anterior y lateral. Las porciones periféricas de los cordones laterales reciben ramas de la vasocorona arterial. Cuando dos arterias radicales anteriores alcanzan un mismo nivel de la médula espinal dan lugar a una configuración en forma de rombo (Carpenter, M.B., 1999).

Las arterias radicales proceden de arterias segmentarias de diversos niveles como las arterias cervicales ascendentes, cervical profunda, intercostal, lumbar y sacra, las cuales atraviesan los agujeros intervertebrales y se dividen en arterias radicales posteriores y anteriores (Figura 5).

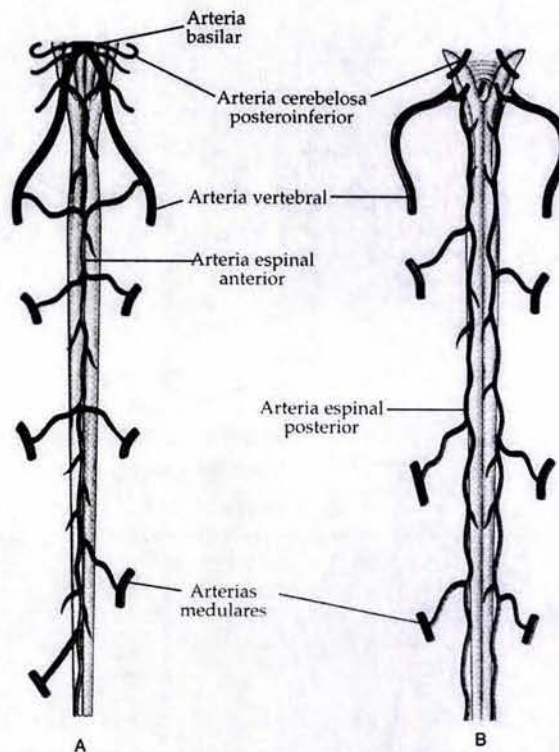


Figura 4. Irrigación de la médula espinal. A) vista de la superficie anterior de la médula espinal. Al nivel del bulbo raquídeo, las arterias vertebrales dan origen a ramas que se fusionan para formar la arteria espinal anterior. Las arterias segmentarias que se unen a la arteria espinal anterior a lo largo de su recorrido se conocen como arterias medulares. B) Las arterias vertebrales dan origen a las arterias espinales posteriores. (Figura adaptada de: Purves, D., et al., 2001).

Estas arterias suministran la principal irrigación sanguínea a todos los segmentos medulares. Las arterias radicales corren a lo largo de la cara anterior de las raíces que acompañan, en las regiones cervicales se encuentran en ambos lados y en los segmentos torácicos y lumbares se encuentran del lado izquierdo.

Las arterias radicales entran al espacio subaracnoideo en el lugar en que el epineuro se fusiona con la duramadre, una sola arteria radical puede convertirse en anterior o posterior, o dividirse para formar a ambas (Marsala, M., 1999).

Las venas que drenan la médula espinal tienen una distribución, por lo general, similar a la de las arterias. Los troncos venosos longitudinales anteriores están compuestos por venas anteromediales y anterolaterales (Figura 5). Las venas del surco que penetran en la vena

anteromedial drenan las porciones homónimas de la médula espinal; cada una de las venas del surco drenan a las regiones de ambos lados. La región anterolateral de la médula espinal drena en las venas anterolaterales y en las venas longitudinales que están conectadas entre sí mediante venas coronales que circundan a la médula espinal. Las venas espinales anteromedial y anterolateral son drenadas por seis a once venas radicales anteriores, que van al plexo venoso epidural (Carpenter, M.B., 1999).

Los troncos venosos posteriores, constituidos por una vena posteromedial y dos venas posterolaterales, drenan las columnas blancas posteriores, las astas posteriores y la sustancia blanca de los cordones laterales adyacentes al asta posterior. La sangre de las venas longitudinales posteriores, drenan por las cinco a diez venas radicales posteriores que penetran en el plexo venoso epidural. (Figura 5).

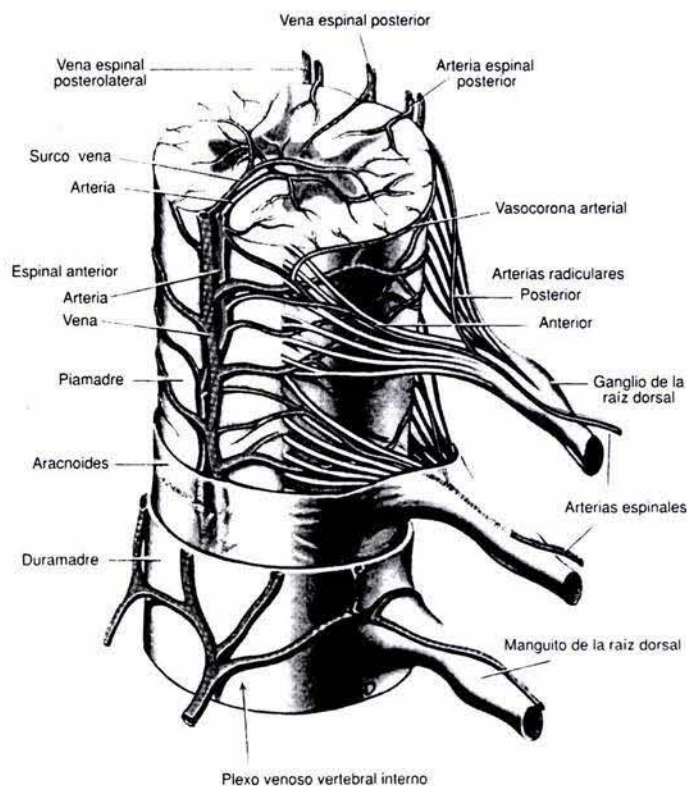


Figura 5. Irrigación arterial y drenaje venoso de la médula espinal. La irrigación arterial de la médula espinal depende de las arterias espinales anterior y posterior y del territorio aórtico por las ramas radicales. La sangre es recogida por las venas espinales anterior, posterior y posterolateral, que drenan a los senos de la duramadre encefálica y al plexo venoso del espacio epidural. (Figura tomada de: Carpenter, M. B., 1999).

El plexo venoso epidural, está formado por dos o más canales venosos longitudinales anteriores y posteriores que están interconectados a muchos niveles a lo largo de la médula espinal. En cada espacio intervertebral existen conexiones con las venas torácicas, abdominales e intercostales, así como con el plexo venoso vertebral externo. Dado que no existen válvulas en esta red venosa espinal, el flujo sanguíneo que atraviesa estos canales pasa directamente a las venas sistémicas.

En las siguientes secciones se estudian los sistemas somatosensorial y el sistema motor, ambos mandan su información a la médula espinal. Como se menciono anteriormente, las células ganglionares de la médula espinal reciben información somatosensorial, en la siguiente sección profundizaremos en este sistema.

2.2 SISTEMA SOMATOSENSORIAL

El sistema somatosensorial recoge información externa e interna que nos permite percibir estímulos mecánicos como el tacto leve, la vibración y la presión así como estímulos dolorosos y la temperatura. En conjunto estos estímulos nos permiten identificar las formas y las texturas de los objetos, controlar las fuerzas internas y externas que actúan sobre el cuerpo en cualquier momento y detectar situaciones potencialmente nocivas.

El procesamiento mecanosensitivo de los estímulos externos es iniciado por la activación de una población diversa de receptores cutáneos y subcutáneos en la superficie corporal. Los receptores están constituidos por células altamente especializadas; los cuales convierten la energía de los estímulos en potenciales de receptor (proceso de transducción); posteriormente, estos los transforman en potenciales de acción, los cuales se transmiten como impulsos nerviosos desde los receptores hasta el SNC (Martin, J.H., 1991). En condiciones normales, la activación de estos receptores genera diferentes tipos de sensaciones, tales como tacto (mecanorrecepción), calor o frío (termorrecepción) y dolor (nocicepción).

Por otro lado, existen receptores localizados en los músculos, las articulaciones y otras estructuras profundas denominados propioceptores, que envían al SNC información relativa al estado y posición del cuerpo (propiocepción). Así, la mecanorrecepción, termorrecepción, nocicepción y propiocepción son las modalidades sensoriales básicas en el sistema somatosensorial (Purves, D. et al., 2001). Es importante resaltar, que la relación entre el estímulo físico y la respuesta del organismo no es lineal sino que depende del estado funcional relativo del sistema somatosensorial. La sensibilidad del sistema se regula desde centros superiores corticales y subcorticales a través de vías descendentes moduladoras.

2.2.1 Receptores

Los receptores son estructuras, morfológica y funcionalmente adaptadas para detectar y codificar las características específicas de un tipo o modalidad de estímulo físico. Estos están localizados en la terminal periférica de los nervios aferentes primarios mielinizados y gruesos (A β) (Martin, J.H., 1991). Los receptores pueden dividirse en tres grupos: mecanorreceptores, nociceptores y termorreceptores. De acuerdo a sus características histológicas, también pueden ser clasificados como: receptores libres (nociceptores y termorreceptores) y receptores encapsulados (mecanorreceptores) ver Figura 6.

Los mecanorreceptores cutáneos pueden clasificarse en base a su capacidad adaptación a un estímulo sostenido en: receptores de adaptación lenta y de adaptación rápida. Por lo general, los receptores de adaptación lenta continúan produciendo potenciales de acción por tanto tiempo como el estímulo esté presente. En contraste, los receptores de adaptación rápida sólo producen un tren de potenciales de acción al comienzo y/o final de la estimulación (ver características de los receptores en la Tabla 2).

Dependiendo del tipo de receptores activados, se pueden generar sensaciones de tacto, presión, vibración y cosquilleo, que se consideran como modalidades de la mecanorrecepción (Purves D. et al., 2001). A través de la detección de estas modalidades se obtiene información sobre el tamaño, el peso, la forma, la textura o el movimiento de los objetos que entran en contacto con la

piel. Son cuatro los principales mecanorreceptores que generan esta información: los corpúsculos de Meissner, los corpúsculos de Pacini, los discos de Merkel y los corpúsculos de Ruffini (Figura 6).

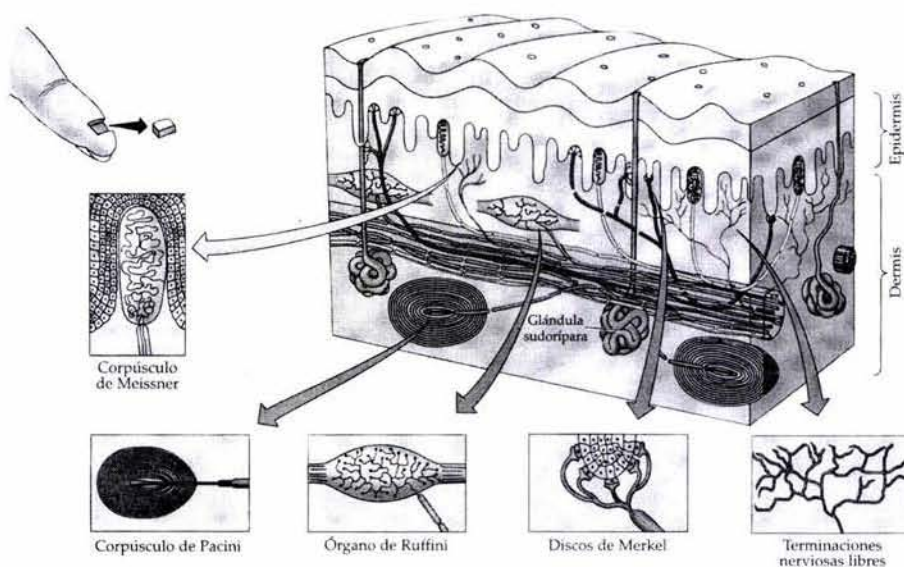


Figura 6. Mecanorreceptores morfológicamente distintos, encapsulados y terminaciones libres. Algunos receptores se adaptan rápidamente y otros se adaptan más lentamente en presencia de un estímulo. (Figura tomada de: Purves, D. Et al., 2001).

Tabla 2. Tipos de receptores y sus características (Adaptado de: Zigmond, M. J., et al., 1999).

Receptor	Función	Sensación	Adaptación	Campo receptivo	Tipo de unidad
Disco de Merkel	Detección de conformación	Presión suave	lenta	pequeño	SA-I
Corpúsculo de Meissner	Textura y Vibración 30-50 Hz	Tacto	rápida	pequeño	RA-I
Ruffini	Desplazamiento de la piel	No nociva	lenta	grande	SA-II
Corpúsculo de Pacini	100-300 Hz vibración	Vibración	rápida	grande	RA-II

Se puede estimular diferentes receptores en un área de la piel (dermatomas) y obtener su información en un segmento de la médula espinal, en este trabajo fue importante determinar las zonas a estimular y saber a que nivel llega la información a la médula. En la siguiente sección describo los dermatomas.

2.2.2 Dermatomas

Como se mencionó anteriormente, los nervios espinales le confieren una segmentación a la médula espinal, cada segmento de la médula espinal recibe aferentes primarias, excepto el nervio espinal C1, de áreas específicas de la piel. La inervación cutánea que nace de un ganglio de la raíz posterior y su nervio tributario que recibe aferencias de un área o segmento específico, es denominada dermatoma (Tortara, G.J., 1980). En el hombre, las raíces de la región cervical tienen sus dermatomas en los segmentos de los brazos y las partes altas de la espalda y el pecho. Las de la región torácica en el tronco y la cara interior de los brazos, las de la región lumbar en las piernas y las de la región sacra en los glúteos, la cara posterior de las piernas y las regiones anal y genital (Figura 7).

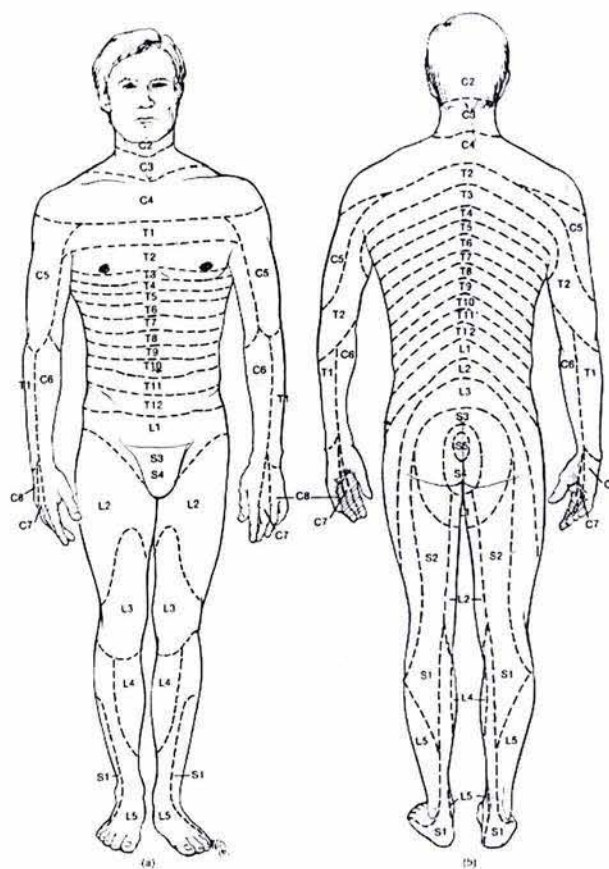


Figura 7. A) Vista anterior de los dermatomas del cuerpo humano. B) Vista de los dermatomas sensitivos; cada área está identificada por una letra y número, que corresponden al nervio espinal por el que está inervada. (Figura Adaptada de: Tortora, G. J., 1980).

En la siguiente sección profundizaremos en el sistema motor, donde sus motoneuronas se encuentran en las astas anteriores de la médula espinal y su estudio fue de gran importancia para la realización de este trabajo.

2.3 SISTEMA MOTOR

Los axones que inervan la musculatura esquelética, se originan en las astas anteriores de la médula espinal. El SNC es capaz de integrar tanto la información sensorial como la central para activar a ciertas motoneuronas e inhibir otras, es decir que músculos se contraen y cuales se relajan, actuando así de manera sinérgica. Los movimientos reflejos, son rápidos su control central se realiza en la médula espinal y se inician por estímulos sensoriales. Los movimientos voluntarios, son más lentos y duraderos se inician por órdenes supraespinales y se pueden modificar durante su desarrollo (Floeter, M.K., 1999).

La unidad motora está compuesta por una motoneurona α y la totalidad de las fibras musculares inervadas por sus terminales axónicas (Figura 8). Las motoneuronas α más pequeñas son las primeras que se reclutan, tienen un comportamiento tónico mientras que las motoneuronas α , más grandes, son las últimas en reclutarse tanto en movimientos voluntarios como reflejos y tienen un comportamiento fásico. Las motoneuronas α intermedias se comportan de manera tónico-fásica.

Al llegar un impulso nervioso a la terminal presináptica. El cambio en el potencial de membrana asociado con la llegada del potencial de acción produce la apertura de canales de calcio regulados por voltaje en la membrana presináptica. Debido al elevado gradiente de concentración de calcio a través de la membrana presináptica, la apertura de estos canales produce un influjo rápido de calcio en la terminación presináptica. La elevación de la concentración presináptica de calcio permite que las vesículas sinápticas se fusionen con la membrana plasmática de la neurona presináptica, dado que este proceso es calcio dependiente, secretan su contenido produciendo la liberación del neurotransmisor acetilcolina en la hendidura sináptica.

La concentración del neurotransmisor acetilcolina en las vesículas sinápticas de las neuronas motoras, es del orden de los 100 mM, dado que el diámetro de una vesícula sináptica aislada, esta concentración se traduce aproximadamente en 10 000 moléculas de neurotransmisor por vesícula.

Después de esta exocitosis, la acetilcolina se difunde en toda la hendidura sináptica y se une a receptores específicos sobre la membrana de la neurona postsináptica y después de esta unión se abren o cierran los canales iónicos postsinápticos. La corriente postsináptica produce un potencial, en la unidad motora, despolarizan todas las fibras musculares inervadas por la motoneurona α hasta el umbral necesario para producir un potencial de acción, que se propaga por todas las fibras, contrayéndose al mismo tiempo. Los núcleos motores en la médula espinal poseen una organización adecuada a sus papeles funcionales específicos y aparecen agrupadas en columnas longitudinales distribuidas en las porciones mediales y laterales.

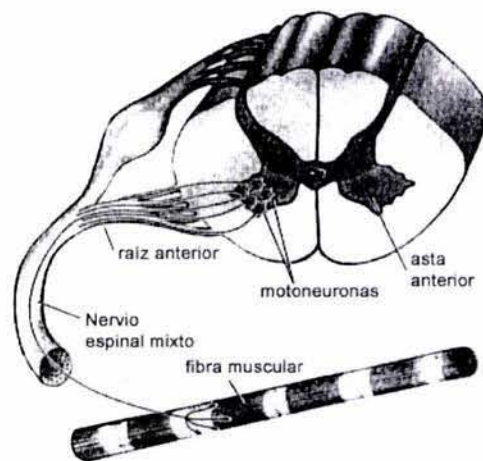


Figura 8. Unidad motora. Se muestra el conjunto de fibras musculares inervadas por una neurona motora. (Figura adaptada de: Tortara, G. J. 1980).

Las motoneuronas localizadas en las partes mediales inervan a músculos axiales (cuello, espalda) y proximales de los miembros; las localizadas en las partes laterales inervan a los músculos distales de los miembros. Los núcleos motores mediales se extienden a lo largo de toda la médula espinal; sin embargo, en los segmentos cervicales inferiores y lumbosacros aparecen también los núcleos motores laterales, donde las motoneuronas que inervan los músculos proximales de la espalda y de la cintura pélvica (músculos proximales de los miembros inferiores), se localizan medialmente con respecto a las que inervan los músculos distales de los

miembros superiores e inferiores. En ambos grupos de núcleos motores (mediales y laterales), las motoneuronas que inervan a los músculos extensores se encuentran en posiciones ventrales con respecto a las que inervan a los músculos flexores (Canedo, A., 1998) ver Figura 9.

Las motoneuronas mediales tienen mayor relación con el control de la postura y el mantenimiento del equilibrio, y las laterales se utilizan para regular las actividades llevadas a cabo por la musculatura distal de los miembros que, en el caso de los miembros superiores, adquieren gran importancia en las actividades motrices de exploración y en el uso independiente de los dedos.

Dado que las neuronas de los núcleos motores reciben señales aferentes periféricas procedentes de las zonas que inervan, la actividad muscular produce facilitación de los receptores sensoriales (cutáneos, articulares y propioceptivos) que sirven para regular su propia actividad.

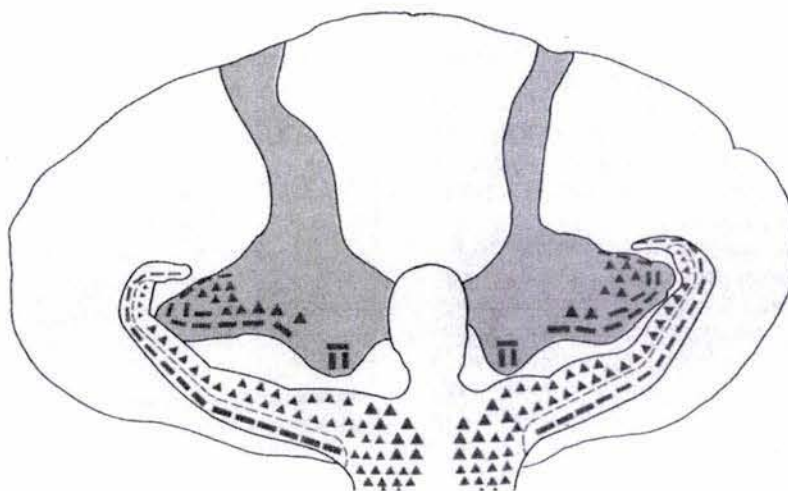


Figura 9. Organización somatotópica de las neuronas medulares. Las motoneuronas correspondientes a la musculatura axial del organismo se encuentran en la zona medial del asta anterior. En la parte lateral del núcleo motor, las motoneuronas de los músculos más proximales están representadas por los símbolos de mayor tamaño. Los músculos extensores se hallan inervados por las motoneuronas representadas por rectángulos, mientras que las que inervan los flexores se han representado mediante triángulos. (Figura modificada de: Berne, R. M., et al., 1992).

En esta tesis, utilice la técnica de resonancia magnética para realizar el estudio funcional de la médula espinal; en la siguiente sección se explica el principio básico de la resonancia magnética, así como la técnica de adquisición de imágenes por resonancia magnética funcional.

2.4 IMAGEN POR RESONANCIA MAGNÉTICA

La imagen por resonancia magnética (IRM) comenzó a desarrollarse a finales de los años 70. Los primeros escáneres para estudiar el cerebro humano aparecieron en 1978, seguidos muy poco tiempo después por los escáneres de cuerpo completo. Gracias a la gran resolución espacial de la IRM, se le considera como un método de diagnóstico por imagen, excepcionalmente bueno.

Para adquirir las imágenes por resonancia magnética (RM), es necesario contar con un escáner para RM. Los componentes fundamentales de un escáner para RM son: imán, que genera el campo magnético estático (B_0); antena emisora, que emite los pulsos de radio frecuencia (RF); antena receptora, que se recoge la señal de radiofrecuencia; sistema de bobinas de gradientes magnéticos y una computadora, que almacena las señales de la antena receptora para formar la representación de la imagen o de análisis espectrométrico. En RM hay dos tipos de campo magnético: el estático (B_0) y los gradientes que varían de acuerdo a la secuencia de pulsos (Liang, Z.P., Lauterbur, P.C. 2000).

En los últimos diez años se han desarrollado diversas técnicas para hacer posible el estudio funcional del SNC, una de ellas, es la técnica de resonancia magnética funcional (RMf).

2.4.1 Principio Básico de Resonancia magnética

El principio básico de la RM, es un principio físico en el que algunos de los protones que forman los átomos del cuerpo bajo estudio, se alinean con un campo magnético estático muy alto (B_0). Posteriormente, mediante la absorción de energía transmitida por radiofrecuencia, estos protones son puestos a oscilar con una frecuencia típica (Larmor $\omega = \gamma B_0$), (Liang, Z.P., Lauterbur, P.C. 2000).

En el caso de las imágenes anatómicas por RM, algunos de los protones del hidrógeno (H) se alinean con el campo magnético estático muy alto (B_0), cuando el sujeto en estudio está

sometido a B_0 ; el núcleo del H está compuesto por un protón. Una vez que se inicia el estudio por RM, se aplica energía electromagnética en forma de pulsos de RF. La energía emitida por los pulsos de RF, es absorbida por los protones del H, y estos empiezan a oscilar y cambian su dirección con respecto a B_0 , generando un ángulo de inclinación a la frecuencia de la radiación absorbida.

El ángulo de inclinación se produce y depende, entre otros factores, de la duración de la emisión del pulso de RF. Este ángulo, varía dependiendo de la secuencia de pulsos con la que se adquieran las imágenes.

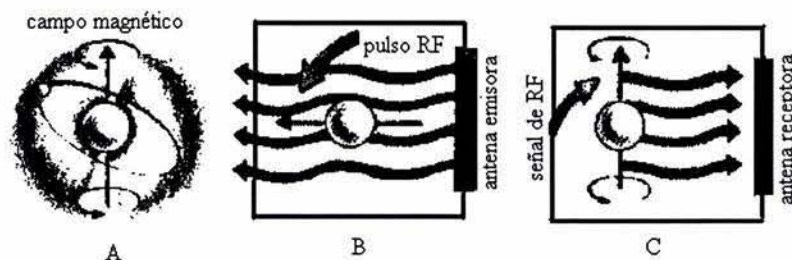


Figura 10. Diferentes estados de los átomos en presencia de un campo magnético estático muy alto (B_0). A). En presencia de B_0 , los protones de los átomos se orientan hacia él. B) Se aplica un pulso de radio frecuencia (RF), esta energía la absorbe y se desorientan con respecto a B_0 , pero tienden a volver a su posición original. C) El átomo emite una señal de RF que es la energía que había absorbido y esta señal es captada por una antena receptora, para formar la imagen por resonancia magnética.

Después de enviar un pulso de RF, los protones del H van a liberar la energía absorbida, mediante un proceso de relajación energética, durante la cual, los protones del H tienden a regresar a su posición original, con respecto a B_0 , emitiendo una señal de radiofrecuencia, que es la señal de RM, la cual es captada por una antena receptora. Las señales captadas por dicha antena se van almacenando en una computadora para que, posteriormente se haga la reconstrucción de las emisiones a manera de imágenes.

La secuencia de pulsos consiste en enviar pulsos de RF de diversos valores, separados a intervalos de tiempo adecuados durante la adquisición de las imágenes por RM. Con las

secuencias de pulsos se seleccionan los protones de los átomos que van a entrar en resonancia, en el caso de las imágenes anatómicas son los del H y en la RMf son los del Fe^{2+} . Los pulsos son aplicados a una frecuencia específica (particulares para cada protón), con una duración específica y potencia determinada (Chen, W., Ogawa, S. 1999).

Con la secuencia de pulsos se pueden realizar diferentes tipos de estudios, como adquisición de imágenes anatómicas, estudios por RMf o espectroscopia. Para realizar los estudios funcionales por RM, se utilizan diferentes tipos de secuencias de pulsos como son: ecoplanar, espiral y eco de gradiente.

Construcción de la imagen por RM

Para comprender, como se construye la imagen por RM, se puede representar como una rejilla, donde cada cuadro representa una posición (x,y) y un espesor (z). Este sistema de coordenadas forma lo que se conoce como un voxel. Para cada imagen del estudio por RM, la computadora la construye, detectando la señal de RF de los protones de H que se encuentran en cada uno de los voxels, que forman dicha imagen. Cada voxel se asocia con la energía que emiten los protones y con frecuencia en ese voxel.

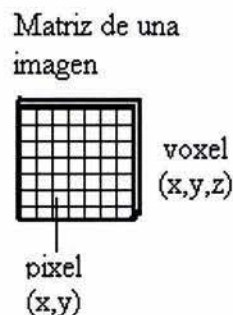


Figura 11. Matriz de una imagen digital. Una matriz la podemos representar como una rejilla, donde cada cuadro es un píxel, la unidad mínima de la imagen con una posición (x,y) y un voxel es un cuadro de la rejilla que tiene además de una posición (x,y) una profundidad (z), entonces para localizar un voxel se necesita conocer sus coordenadas (x,y,z).

2.4.2 Imagen por resonancia magnética funcional

La RMf, es una técnica no invasiva que ha permitido estudiar la función cerebral en humanos, sin exponer al sujeto a radiación ionizante y obtener mapas funcionales, basados en las respuestas fisiológicas relacionadas a la actividad cerebral, que generan una demanda metabólica por el consumo de glucosa y oxígeno.

La técnica de RMf basa su sensibilidad, en la detección de la variación local de oxígeno en la sangre, utilizándola como medio de contraste endógeno (Ogawa, S. et al., 1990; Ogawa, S. et al., 1993). Como he comentado, este efecto de detección se le conoce como BOLD (del Inglés Blood Oxygenation Level Dependent), el cual detecta de una manera bien localizada, los cambios hemodinámicos locales relacionados con la demanda metabólica, generada por la actividad neuronal (Chen, W., Ogawa, S. 1999).

Las técnicas BOLD generalmente se basan en secuencias de pulsos tipo EPI (del Inglés Echo Planar Imaging) que es una secuencia de pulsos de adquisición rápida y recorre el espacio para formar la imagen por RM, de manera secuencial (Cohen, M.S., 1999). Sin embargo EPI, es sensible a los efectos de desfaseamiento a través del tiempo, en la distribución del campo magnético dentro del voxel.

En los estudios por RMf no sólo se detectan los cambios en la señal, debidos a la actividad neuronal, sino que también las diferentes fluctuaciones, ocasionadas por el movimiento del sujeto; así como los procesos fisiológicos normales, los cuales hacen que decaiga la señal contraste $T2^*$.

La señal de radiofrecuencia $T2^*$ es un parámetro importante en la adquisición de las imágenes de RMf, puesto que actúa como monitor de los cambios locales en la intensidad de la señal asociada a la actividad neuronal, es la señal de contraste endógeno y mide el efecto BOLD.

La intensidad en la imagen de RMf pesada a T2*, depende de la variación hemodinámica (oxi-desoxihemoglobina) en la microvasculatura local de la materia gris responsable de la tarea ejecutada. Los factores que intervienen en la microvasculatura local así como en la actividad metabólica local y los factores iónicos, son ajustados minuto a minuto durante la actividad funcional y la demanda metabólica, mediante la acción vasomotora de las arterias y arteriolas (Kuschinsky, W., 1999).

III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La estructura de estudio en esta tesis fue la médula espinal y se hizo un estudio funcional de la misma por RMf. Por sus características fisiológicas y anatómicas, la médula espinal es una estructura compleja para su estudio funcional por resonancia magnética en particular, debido a que el tejido no es abundante; los movimientos de la caja torácica en el ciclo respiratorio, el flujo pulsátil del líquido cefalorraquídeo y el pulso cardíaco, generan ruido en la intensidad de la señal de RMf y la precisión en las imágenes funcionales, por la falta de homogeneidad en el campo magnético. Estos factores afectan la medición de los cambios locales en la variación de la oxigenación de la sangre directamente relacionados con la actividad neuronal (Springer, C. S. et al., 1999).

En la actualidad se han realizado pocos estudios funcionales de la médula espinal por RMf (Yoshizawa et al., 1996; Stroman et al., 1999) con secuencias de pulsos más lentas como la secuencia de disparo rápido de ángulo pequeño (FLAHS; del Inglés Fast Low Angle Shot) que adquiere una imagen en un segundo (Haase et al., 1986) que la secuencia de pulsos EPI-BOLD (pesada a T2*)

La secuencia de pulsos EPI fue introducida en los años 70 por Mansfield y en la actualidad, es la secuencia rápida más utilizada en los estudios funcionales de la actividad cerebral por RM, que permite la adquisición de un corte en un máximo de unos 40-50 ms (Jezzard, P.; Song, A.W., 1996) o entre 2 y 3 segundos para adquirir una imagen de todo el cerebro.

En esta tesis se hizo un mapeo funcional de la médula espinal al nivel de la sexta vértebra cervical, que es donde emerge el nervio espinal que inerva los dermatomas C6 y C7 de la palma de la mano. El estudio funcional de la médula espinal se realizó con la técnica de RMf y se adquirieron las imágenes con la secuencia de pulsos EPI-BOLD, para determinar si era posible realizar estudios funcionales con esta secuencia de pulsos en la médula espinal de igual manera que en el encéfalo, donde se utiliza ampliamente.

IV HIPÓTESIS

La secuencia de pulsos EPI-BOLD utilizada para la adquisición de imágenes por resonancia magnética funcional en la médula cervical, es capaz de detectar las variaciones de la señal en estos segmentos cervicales, durante la realización de actividad motora y estimulación sensorial.

V OBJETIVO

Evaluar si la técnica de RMf, basada en la secuencia de pulsos EPI-BOLD tiene la resolución temporal y espacial, para detectar activación medular y si es así diferenciar actividad medular motora de la sensorial en la médula espinal cervical en mapas funcionales.

4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Emplear la secuencia de pulsos EPI (pesada a T2*) para obtener imágenes funcionales por RM.
- Analizar las imágenes funcionales de la médula espinal cervical, para localizar la medida de actividad neuronal durante la estimulación sensorial en los dermatomas C6 y C7 en la palma de la mano.
- Analizar las imágenes por RMf en la médula espinal cervical, para medir la actividad neuronal durante la realización de una tarea motora.

VI SUJETOS, MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos de estudio

- 13 sujetos de estudio
- Voluntarios sanos
- 20 a 40 años de edad
- diestros
- no fumadores
- sexo masculino
- sin antecedentes clínicos de padecimientos neurológicos

Dispositivos para el estudio de Resonancia Magnética funcional

- Escáner de RM, sistema GE Signa LX de 1.5 Tesla (Figura 13).
- Antena de superficie plana.
- Cámara del equipo de RM, con condiciones controladas ubicada en el Departamento de Imagenología del Hospital ABC de la Ciudad de México.
- Mano de plástico de 5 cm con una prolongación de 35 cm utilizada en la estimulación sensorial (Figura 12).
- Equipo de cómputo Octane SGI
- Software para el análisis de imágenes MEDx 3.3 (Sensor systems, I., 2000)



Figura 12. Mano de plástico, utilizada para la estimulación sensorial durante los estudios funcionales en médula espinal.



Figura 13. Escáner de RM, sistema General Electric signa LX de 1.5 Tesla.

6.1 ADQUISICIÓN DE IMÁGENES POR RMf

Las imágenes por RMf, se obtuvieron de sujetos voluntarios sanos en un rango de edad de 20 a 40 años, diestros, no fumadores, de sexo masculino, sin ningún problema neurológico; en un escáner para RM, GE signa LX de 1.5 Tesla, utilizando el contraste endógeno BOLD.

Se utilizó la secuencia de pulsos EPI (Echo Planar Imaging) pesada a T2*, para hacer el estudio funcional por RM, con los siguientes parámetros: TE = 60 ms, TR = 3000 ms, 90°, FOV = 24 cm, donde TE es el tiempo de eco, tiempo en el que se captura la señal de resonancia; TR es el tiempo de repetición, en el que se mandaron los pulsos de RF; se generó un ángulo de 90° y FOV que fue la ventana de observación de la imagen.

Se seleccionaron cinco cortes axiales de 8.0 mm de espesor, sin separación entre ellos, centrados en C6, en una imagen anatómica (T1) sagital, con una resolución de 256 x 256 pixeles como se observa en la Figura 14. Una vez hecha la localización de los 5 cortes axiales en C6, se adquirieron 5 imágenes anatómicas. Una vez introducidos los parámetros al programa de cómputo del escáner, se inició el protocolo experimental.



Figura 14. Imagen anatómica sagital. Las líneas horizontales muestran la posición y localización de los 5 cortes, para la adquisición de las imágenes axiales por RMf.

6.2 PARADIGMA Y PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Condiciones del sujeto en estudio

El sujeto estuvo en posición de decúbito dorsal dentro del escáner, manteniendo una respiración tranquila y una posición con mínima movilidad, se fijó al cuerpo del sujeto, una antena de superficie plana (antena de recepción de la señal de RF) que abarca desde el cuello hasta el inicio de la espalda, de C4 a C8. La antena se fijó con sujetadores a su cabeza y mentón, para evitar que hubiese movimiento y por ende señal con ruido. El sujeto, antes de iniciar el experimento, tuvo alrededor de 10 minutos para adaptarse al túnel del escáner de RM. Permaneció alrededor de 2 horas dentro del escáner, para realizar tanto el estudio funcional por RM con la ejecución de una tarea motora como con la de estimulación sensorial.

Paradigma de experimentación

Las imágenes por RMf se obtuvieron alternando la tarea motora, o bien la estimulación sensorial del sujeto con un período de reposo como lo muestra la Figura 15. Las imágenes se adquirieron secuencialmente durante cinco minutos para cada tarea, primero con la mano derecha y luego con la izquierda. Cada estudio generó un conjunto de imágenes funcionales que denominamos serie (S).

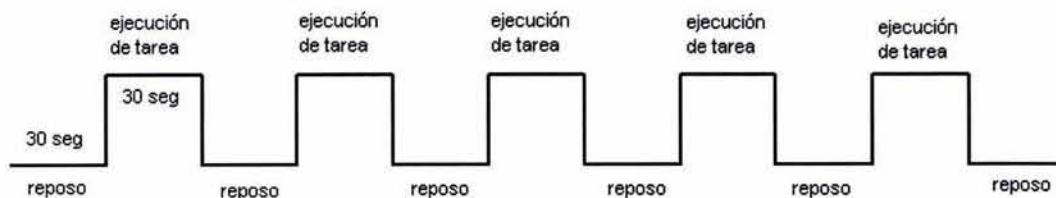


Figura 15. Paradigma. Se muestran los tiempos y secuencia de los estados de reposo y ejecución (estado donde se realiza la tarea) a seguir en el experimento.

El observador indicó al sujeto, cuando debía estar en reposo y cuando realizar la tarea motora. En el caso de la estimulación sensorial, el observador controló los estados de reposo y ejecución, viendo el reloj digital del escáner de RM.

El paradigma de experimentación se siguió con dos tipos de tareas, una de ellas fue la tarea motora y otra la tarea de estimulación sensorial que fue realizada por el mismo experimentador en todos los estudios, ya sea en la palma de la mano derecha o izquierda. Cada una, forma una serie de imágenes, es decir se adquieren cuatro series funcionales por estudio. A continuación se describen los dos tipos de actividad.

Tarea motora

Cada sujeto realizó una tarea motora con la mano derecha para un estudio y luego con la mano izquierda para otro estudio. Los sujetos estuvieron inmóviles dentro del escáner, con los brazos pegados al cuerpo. El sujeto en estudio tuvo que flexionar y extender los dedos de la mano correspondiente, aproximadamente una vez por segundo, conciente de que no debía mover su cuerpo.

Estimulación sensorial

Se aplicó una estimulación sensorial al sujeto en estudio, con un artefacto de plástico como una pequeña mano (Figura 12) que recorría los dermatomas C6 y C7 de la mano (Figura 16), aproximadamente 8 cm, ejerciendo cierta presión con movimientos descendentes, de proximal a distal; siempre por el mismo observador.

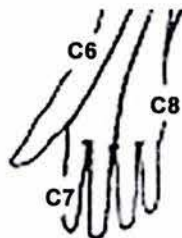


Figura 16. Esquema de los dermatomas de la palma de la mano. Áreas de estimulación sensorial C6 y C7 (Modificado de: Guyton, A. C. 1994).

Protocolo del estudio de RMf

En el estudio de imágenes por RMf se adquirieron varias series de imágenes.

S1 Localización.

S2 EPI-BOLD corte sagital.

S3 Imágenes anatómicas T1.

S5 EPI-BOLD corte axial tarea motora con la mano derecha.

S6 EPI-BOLD corte axial tarea motora con la mano izquierda.

S7 Imágenes anatómicas T1.

S8 EPI-BOLD corte axial estímulo sensorial con artefacto de plástico en la mano derecha.

S9 EPI-BOLD corte axial estímulo sensorial con artefacto de plástico en la mano izquierda.

Si cambia la localización de los cortes, se hace una serie de imágenes anatómicas más.

6.3 ANÁLISIS DE IMÁGENES POR RMf

Una vez concluido el estudio de RMf, los datos fueron almacenados en una consola propia del escáner, estas imágenes fueron transferidas a otra computadora fuera de línea donde se formaron los volúmenes de las imágenes de cada serie. El siguiente paso fue transferir las imágenes a otra estación de trabajo OCTANE que se encuentra en el laboratorio de análisis de imágenes del Instituto de Neurobiología (INB), para llevar a cabo su análisis con el programa MEDx 3.3 (Sensor systems, I., 2000).

Para realizar el análisis de las imágenes de RMf, se formaron 100 volúmenes de 5 imágenes cada uno teniendo en total 500 imágenes para cada serie funcional. Se estableció el paradigma del estudio esto es, se capturaron los períodos de reposo y ejecución durante el estudio con relación al número de escaneos (número de adquisiciones del escáner en esa condición).

Como se mencionó en el documento, existe el factor de movimiento del sujeto durante el estudio, que es una fuente generadora de señales de ruido. Si el ruido fue relativamente pequeño se prosiguió con el análisis; en caso contrario, se hizo una corrección de movimiento que consistió en alinear las imágenes del estudio con las imágenes anatómicas del sujeto, para posteriormente continuar con el análisis.

Una vez diseñado el experimento y hecha la corrección de movimiento, se aplicó el paradigma de estudio a todos los volúmenes, para establecer cuales volúmenes pertenecieron al periodo en reposo y cuales al período de ejecución de la tarea. Posteriormente, por medio del análisis estadístico, se estableció la actividad neuronal con respecto a la tarea realizada. Se aplicó un filtro Gausiano a las imágenes con el fin de eliminar el ruido registrado. Se efectuó una normalización global de las imágenes, para remover los efectos de las señales que no estuvieran relacionadas con la tarea. Para esto, se especificó un valor medio de normalización y un umbral, que determinaron a partir de cuales voxels se realizó el cálculo. Este valor de umbral es un valor de intensidad, se generó una imagen máscara en la que se obtuvo una imagen con el umbral establecido previamente. Esta máscara optimizó el tiempo de cómputo para hacer el análisis estadístico de las imágenes.

Todo el análisis de imágenes descrito anteriormente se hizo con el programa de computo MEDx 3.3 (Sensor systems, I., 2000), en una estación de trabajo Octane.

6.4 ESTADÍSTICA

Para llevar a cabo el análisis estadístico y determinar la posible diferencia estadística, en función con la activación neuronal, se establecieron dos grupos estadísticos: uno control, formado por todas las imágenes de los períodos de reposo de un mismo sujeto, y otro con todas las imágenes de los periodos de ejecución de tareas. Una vez que se generó la máscara con el valor umbral de intensidad y los grupos estadísticos, se realizaron los cálculos estadísticos paramétricos con la prueba t-student entre las dos poblaciones.

El análisis estadístico se llevó a cabo usando los valores de tono de gris de cada pixel de la imagen, obsérvese la Figura 17. Se compararon las imágenes de los dos grupos estadísticos pixel a pixel, si la diferencia entre los pixeles era significativa se asignaba un color dependiendo de la significancia al pixel en la misma posición de los pixeles comparados en la nueva imagen. La imagen que resultó de la prueba estadística es la imagen de RMf. Se estableció un espectro de colores, para identificar el porcentaje de la diferencia significativa entre los dos grupos estadísticos como lo muestra la figura 17 C.

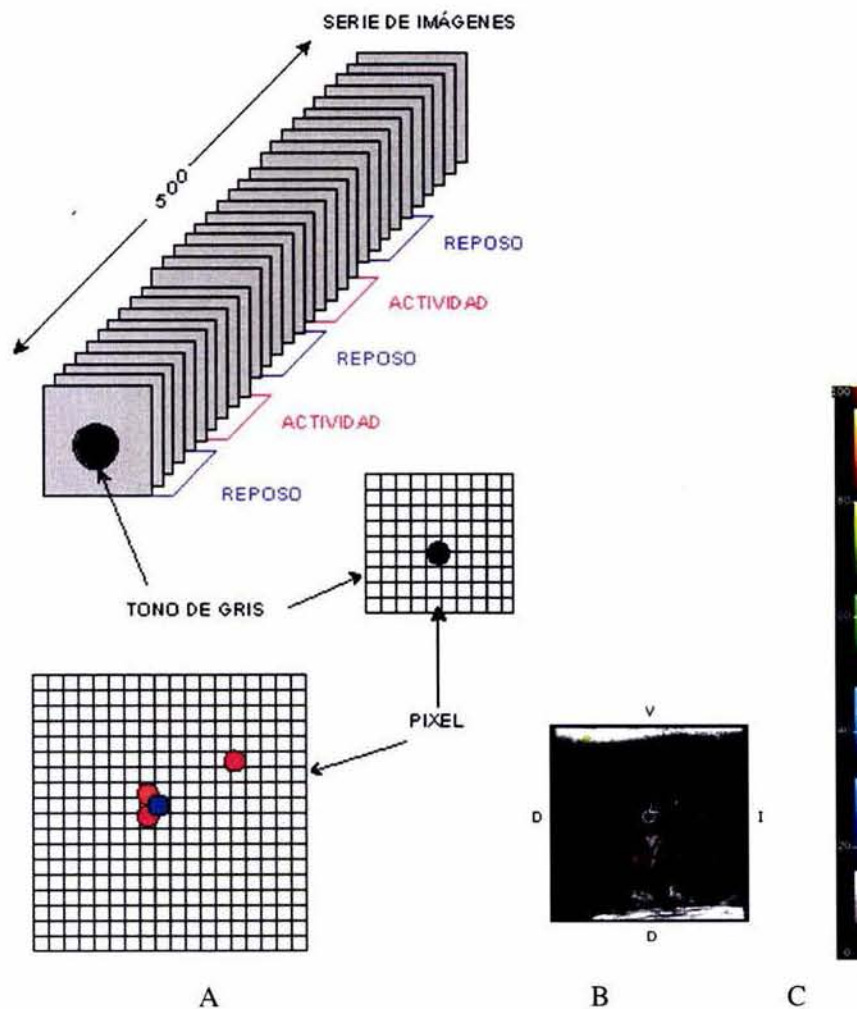


Figura 17. Esquema de cómo se generan las imágenes por RMf. A) La prueba estadística para generar las imágenes de RMf, fue una t-student. El análisis estadístico se llevó a cabo usando los valores de tono de gris de cada pixel, comparando entre dos grupos, el de las imágenes tomadas en reposo y en el estado de ejecución, asignando un valor a cada pixel representado con un color, si la diferencia era significativa. La imagen funcional por RM, se construyó con un color en cada pixel, dependiendo de la significancia, formando una nueva imagen. B) Imagen funcional por RM superpuesta en una imagen anatómica. C) Escala de colores, donde cada color se asocia a un porcentaje de la diferencia significativa, del análisis estadístico de las imágenes.

VII RESULTADOS

Se realizaron 13 estudios por RMf en sujetos control y se hizo la medición de actividad medular motora de la mano derecha e izquierda, así como de la respuesta a la estimulación mecánica, en ambas manos.

Todas las imágenes que se presentan en esta sección tienen vista radiológica, es decir se observa el lado izquierdo y derecho del sujeto en estudio. Todas las imágenes han sido procesadas para su mejorar su presentación. En la descripción de los resultados hablamos de actividad ipsilateral cuando la medida observada corresponde al lado estimulado o bien el lado con el que se ejecuto la tarea motora y actividad contralateral, cuando la medida observada se localiza en el lado opuesto al estimulado.

De los 13 sujetos, 10 de ellos presentaron la medida de actividad medular al realizar la tarea motora con la mano derecha y 7 sujetos presentaron actividad con la mano izquierda. En el caso de la estimulación sensorial la respuesta de actividad fue menor, sin embargo, se presentó actividad en 4 sujetos al estimular la palma derecha y 5 sujetos la izquierda, estos resultados se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Número de sujetos que presentan como resultado del mapeo funcional de al médula espinal, la medida de activación.

Mano	Tarea motora	Estimulación sensorial
Derecha	10	4
Izquierda	7	5

En la tabla 4 se muestran los resultados del mapeo funcional de la médula cervical, para tareas motoras. Con la mano derecha se observó la medida de actividad neuronal en la región del asta anterior en 9 sujetos; en la región de las astas posteriores se observó activación medular en un

sujeto. La activación medular en 8 sujetos fue ipsilateral y en 2 contralateral. Con la mano izquierda, se observó la medida de actividad neuronal en la región del asta anterior en 5 sujetos y en la región de las astas posteriores en 2. La activación medular que se registro en 6 sujetos fue ipsilateral y en un sujeto fue contralateral

Tabla 4. Número de sujetos que presentan como resultado del estudio funcional, la medida de activación en la médula espinal al nivel de C6, en la realización de tarea motora con la mano derecha y la mano izquierda.

Mano	Activación medular	Ipsilateral	Contralateral	Región de las astas anteriores	Región de las astas posteriores
Derecha	10	8	2	9	1
Izquierda	7	6	1	5	2

En la tabla 5 se muestran los resultados del mapeo funcional de la médula cervical, durante la estimulación sensorial. Con la mano derecha se observó activación medular en la región del asta posterior en 4 sujetos. La activación medular en 3 sujetos fue ipsilateral y en uno contralateral. Con la mano izquierda, se observó la medida de actividad neuronal en la región del asta posterior en 4 sujetos y en uno en la región de las astas anteriores. La activación medular que se registro en 4 sujetos fue ipsilateral y en un sujeto fue contralateral

Tabla 5. Número de sujetos que presentan actividad neuronal en médula espinal, con estimulación sensorial.

Mano	Activación medular	Ipsilateral	Contralateral	Región de las astas anteriores	Región de las astas posteriores
Derecha	4	3	1	1	1
Izquierda	5	4	1	3	4

Cabe mencionar que se presentó actividad medular en las regiones de las astas anteriores en su mayoría en el caso de la ejecución de la tarea motora; sin embargo también se observó en algunos casos actividad medular en la región de las astas posteriores. En el caso de la estimulación sensorial se observó generalmente la actividad medular en la región de las astas posteriores. Otra observación en algunas imágenes, es la medida del efecto de irrigación; sin embargo también se registro la señal de falta de homogeneidad del campo magnético.

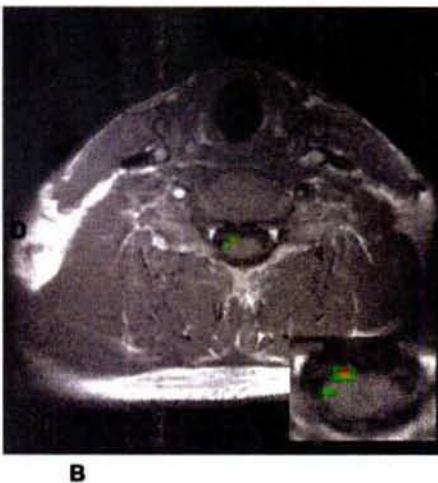
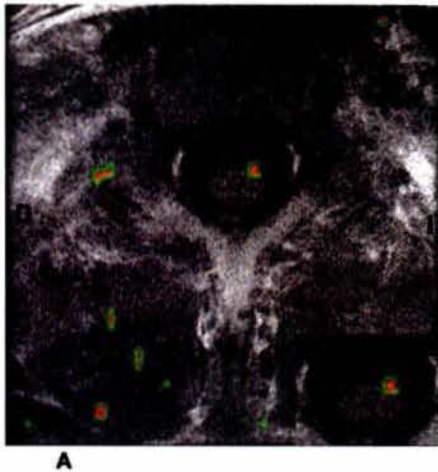
En las figuras 18 y 19 se comparan las imágenes axiales por RMf de la mano derecha, las correspondientes a la tarea motora del lado izquierdo y del derecho las imágenes adquiridas durante la estimulación sensorial. En ellas se observan los resultados más representativos de este trabajo. También se observan falsas medidas que son las manchas de color fuera del área de la medula espinal, este fenómeno se registro casi en todas las imágenes. En las figuras 20 y 21 se muestran las imágenes adquiridas con la tarea motora y estimulación sensorial con la mano izquierda.

En la sección del anexo I, se muestran diferentes imágenes obtenidas en este trabajo y en ellas se observan las diferentes localizaciones de la actividad medida en la médula espinal y de igual forma los efectos de flujo y de los factores que generaron falsas activaciones.

Mapeo funcional de la médula espinal por RMf

Mano derecha

Tarea motora



Estimulación sensorial

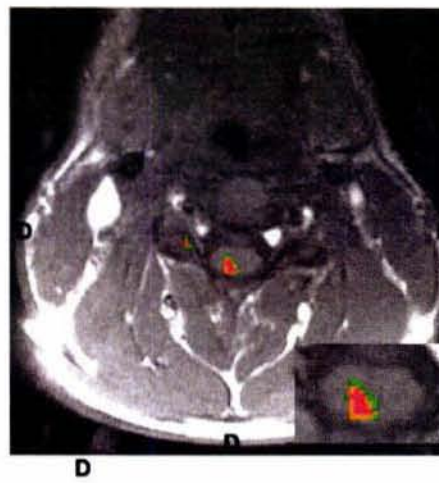
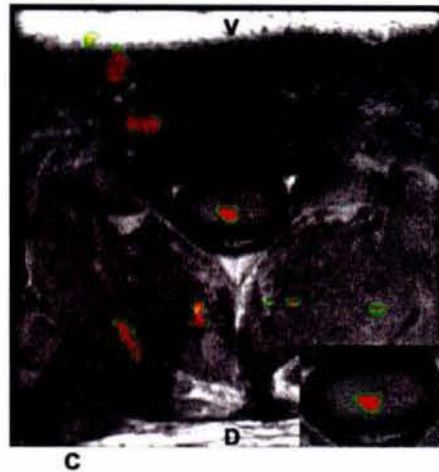


Figura 18. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior contralateral. B) Imagen que muestra activación medular, en la región del asta anterior ipsilateral. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano derecha. C y D) Imágenes que muestran las activaciones medulares en la región de las astas posteriores ipsilaterales relacionadas con la estimulación sensorial en la palma derecha.

Mapeo funcional de la médula espinal por RMf
Mano derecha

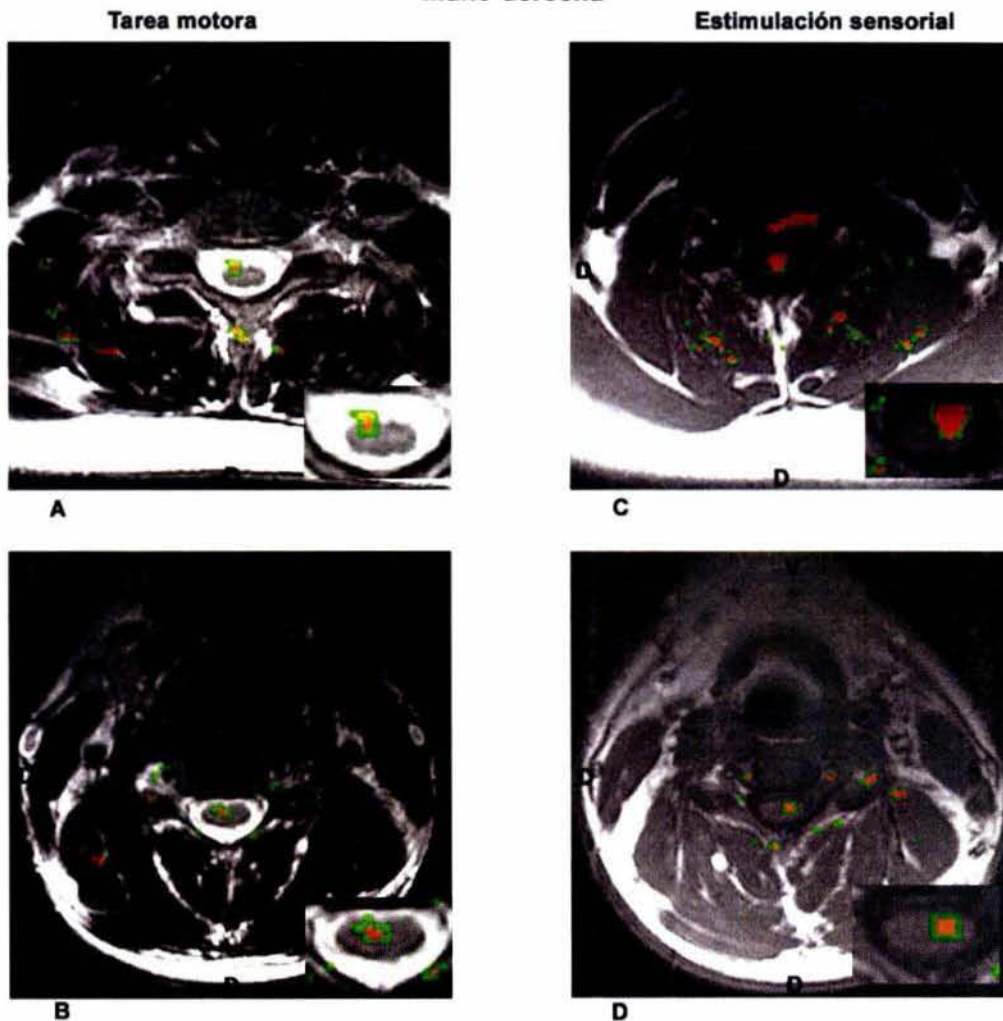


Figura 19. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior ipsilateral. B) Imagen que muestra activación medular, en la región del asta anterior centro-ipsilateral. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano derecha. C y D) Imágenes que muestran las activaciones medulares en la región centro-anterior de la médula espinal, ambas ipsilaterales relacionadas con la estimulación sensorial en la palma derecha.

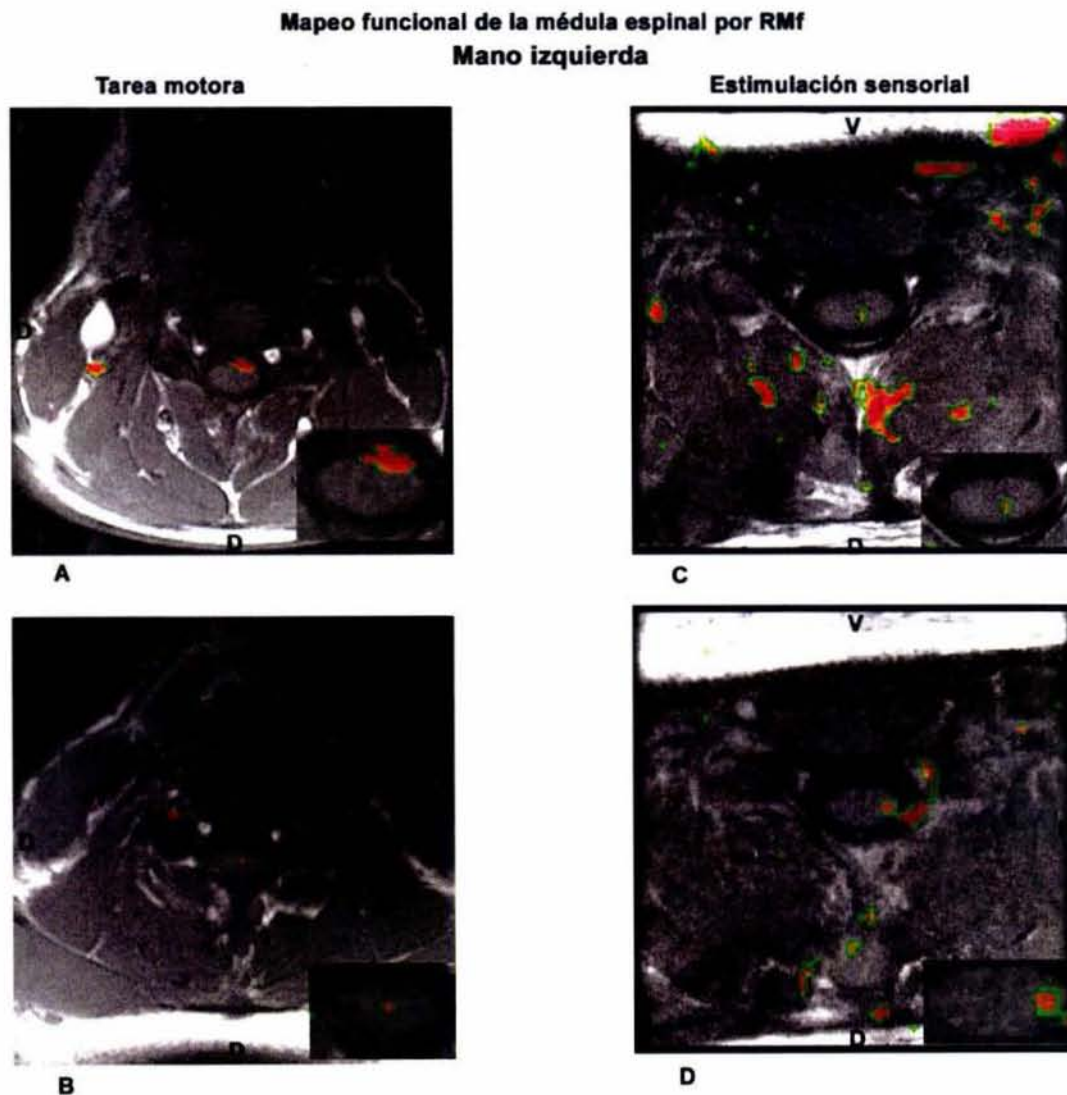
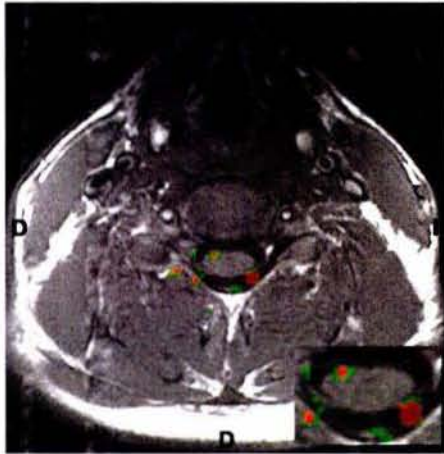


Figura 20. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior ipsilateral. B) Imagen que muestra activación medular, en la región central. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano izquierda. C y D) Imágenes que muestran las activaciones medulares en la región de las astas posteriores, ambas ipsilaterales correspondientes a la estimulación sensorial en la palma izquierda.

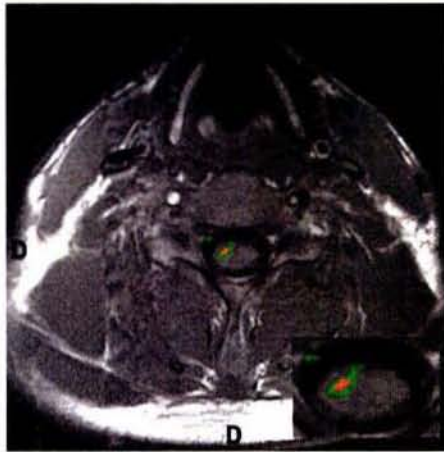
Mapeo funcional de la médula espinal por RMf

Mano izquierda

Tarea motora

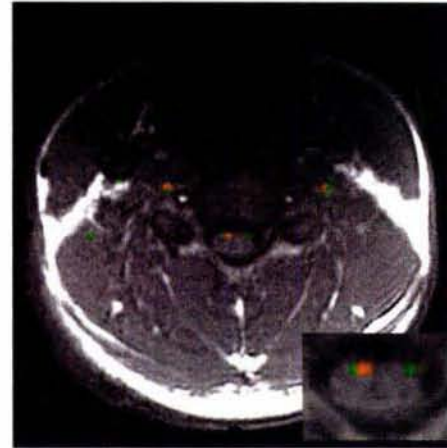


A



B

Estimulación sensorial



C



D

Figura 21. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior contralateral y efectos de flujo. B) Imagen que muestra activación medular, en la región del asta anterior contralateral. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano izquierda. C) Imagen relacionada con la estimulación sensorial en la palma izquierda que muestra actividad en la región del asta anterior y D) Imagen que muestra actividad medular en la región del asta posterior, ipsilateral. Ambas correspondientes a la estimulación sensorial en la palma izquierda.

VIII DISCUSIÓN

Referente a la hipótesis planteada al inicio de este estudio, la secuencia de pulsos EPI si tiene la suficiente resolución que permite medir activación funcional en la médula espinal al nivel de C6 y C7 en los seres humanos, durante la realización de tarea motora y estimulación sensorial, por medio de la RM.

A lo largo de este estudio “actividad neuronal” o “actividad” se han utilizado como los términos acrónimos de uso cotidiano en la literatura sobre el tema (Moonen, C.T.W., Bandettini, P.A., 1999); sin embargo estos términos eluden a la manifestación imagenológica resultante del metabolismo neuronal y las variaciones hemodinámicas coexistentes.

En los estudios funcionales por RM se utiliza como medio de contraste endógeno la variación de oxígeno en la sangre. Este efecto dinámico es conocido como BOLD (del Inglés Blood Oxygenation Level-Dependent) y se caracteriza por tener una respuesta bien localizada relacionada directamente a la actividad celular (Chen, W., Ogawa S., 1999; Kuschinsky, W., 1999). Por esta razón, se habla de una medida de actividad, asociada a la neuronal, pero que en realidad representa una medida indirecta, que nos permite construir imágenes funcionales.

Como se mencionó en los resultados el estudio funcional de la médula espinal realizado durante la ejecución de una tarea motora se observó actividad en la región del asta anterior, localización correlacionada con los núcleos motores laterales y los núcleos motores mediales cuyos axones inervan a los músculos correspondientes. Estos hallazgos concuerdan con los estudios previos por Yoshizawa et al., (1996) que utilizó una secuencia eco de gradiente y un equipo de 1.5 T y por los de Stroman et al., (1999).

Sin embargo también se observó actividad en la región de las astas posteriores durante la tarea motora, esta activación parece corresponder a la actividad relacionada con información propioceptiva, generada por la mano durante la realización de la tarea. También se observó actividad contralateral en algunos casos, aun cuando esta información no concuerda con la

bilateralidad reportada por Yoshizawa et al., (1996), se sabe que en la médula espinal la información táctil conducida por las vías espinotálamicas se decusa a ese nivel

En base a lo anterior, podemos concluir que la secuencia de pulsos EPI nos permite hacer estudios funcionales a groso modo en la médula espinal cervical, durante la realización de tareas motoras.

Durante la estimulación sensorial se pudo detectar actividad neuronal ipsilateral en la región de las astas posteriores coincidiendo con el conocimiento de que, algunos núcleos de las astas posteriores, participan en la transmisión de la información sensorial relacionada con la sensibilidad táctil discriminatoria (tacto fino y presión) y la sensibilidad cinestésica (posición y movimiento). Interesantemente, también se observó actividad en la región de las astas anteriores, durante la estimulación sensorial, esta actividad puede explicarse como resultante de el relajamiento de los músculos participantes cuando el sujeto realiza la tarea de inmovilización. Esta información no ha sido reportada, hasta ahora los grupos de Yoshizawa et al., (1996); Stroman et al., (1999), Stroman et al., (2000).

Con este estudio en particular concluimos que la secuencia de pulsos EPI, tiene la resolución suficiente para medir actividad neuronal motora y sensorial en la médula espinal cervical.

Con la secuencia de pulsos EPI se obtuvieron medidas de actividad medular en la región de las astas anteriores o posteriores. Sin embargo también se registraron falsas activaciones fuera de la médula espinal en algunas de las imágenes axiales, estas marcas son más largas y grandes que las medidas de actividad dentro de la médula espinal que son puntuales, es decir pequeñas que denotan una posición en la región anterior o posterior. Ello permitió diferenciar las actividades falsas de las generadas en respuesta a la tarea.

La señal registrada dentro de la médula espinal, depende de la microvasculatura local de esta región; la medida de activación es detectada por los cambios en la señal de contraste T2* que depende de la variación hemodinámica (oxi-desoxihemoglobina) en la microvasculatura local (Magistretti, P.J., Pellerin, L., 1999). El campo magnético varía en y alrededor de los capilares y

venas dependiendo de la concentración local de desoxihemoglobina y también en la orientación de los vasos sanguíneos con respecto al campo magnético (Springer, C.S et al., 1999); es por esto que la señal T2* es confiable y sensible a estos cambios.

En el caso de las falsas activaciones, la señal que se registra es generada por la falta de homogeneidad en el campo magnético producido por el ruido que genera el movimiento de la caja torácica y el flujo pulsátil del LCR, así como el poco tejido que se magnetiza y el cuerpo vertebral que lo rodea; estos factores en su conjunto generan distorsión en la señal. Estas características fisiológicas y anatómicas de la médula espinal, dificultan su mapeo funcional. Además de las relaciones señal-ruido y contraste-ruido de las propias secuencias de pulsos con las que se adquieren las imágenes. Por este motivo es importante establecer la secuencia de pulsos más optima para llevar a cabo el mapeo funcional de la médula espinal.

Para llevar acabo los estudios funcionales por RM se necesitan secuencias de pulsos rápidas que permitan la adquisición de una imagen en fracción de segundo. Por este motivo se han realizado estudios con las secuencias eco de gradiente y ecoplanar. La imagen eco de gradiente FLASH (del Inglés; Fast Low Angle Shot), fue utilizada en los estudios de Yoshizawa et al., (1996) y Stroman et al., (1999) la cuál es un secuencia que adquiere la imagen de un corte en 1 segundo a diferencia de la secuencia de pulsos ecoplanar EPI utilizada en este trabajo, la cual adquiere un corte en máximo 40-50 ms. Por este motivo fue importante determinar la factibilidad de hacer el mapeo funcional de la médula espinal con la secuencia de pulsos EPI y, efectivamente, es viable y los resultados obtenidos hasta ahora son alentadores.

Los registros obtenidos con la secuencia de pulsos EPI resultaron ser mejores que los obtenidos mediante la secuencia de pulsos FLASH, ya que además de mostrar los datos obtenidos con FLASH también muestran información adicional en la médula espinal, como la información en la región de las astas anteriores o posteriores aún cuando el estudio sea motor o sensorial esta información, como ya se mencionó, no ha sido reportada anteriormente.

Los resultados obtenidos en este trabajo son alentadores y es importante que para trabajos futuros se experimente con otros paradigmas y otras formas de estimulación con el propósito de ir

definiendo condiciones que permitan mayor resolución y especificidad en los estudios funcionales de médula espinal. De igual manera en el área de procesamiento, análisis e interpretación de imágenes, se requiere de mayor experiencia, con el propósito de poder disponer de esta metodología en el estudio funcional de la médula espinal y apoyar el diagnóstico clínico.

IX CONCLUSIONES

1. Con base en las observaciones de actividad neuronal, presentadas en las imágenes axiales podemos concluir que la secuencia de pulsos EPI-BOLD, es viable para llevar a cabo estudios funcionales de médula espinal a groso modo.
2. Se comprueba que la secuencia de pulsos EPI-BOLD tiene la suficiente resolución temporal y espacial, para diferenciar la actividad neuronal motora de la sensorial en la médula espinal cervical al nivel de C6 y C7 en los seres humanos.
3. Es importante establecer una metodología optima, tanto para la realización del mapeo funcional en médula espinal como para su análisis, ya que son varios los factores que dificultan su estudio, y con las técnicas con las que se cuentan como EPI, se puede realizar su estudio pero a groso modo ya que no se obtienen los resultados tan claros como en el encéfalo.

X REFERENCIAS

- Backes, W. H., Mess, W. H., van Kranen-Mastenbroek, V., Reulen, J. P. 2000. Somatosensory cortex responses to median nerve stimulation: fMRI effects of current amplitude and selective attention. *Clin Neurophysiol*, **111**, 1738-1744.
- Backes, W. H., Van Dijk, P. 2002. Simultaneous sampling of event-related BOLD responses in auditory cortex and brainstem. *Magn Reson Med*, **47**, 90-96.
- Bandettini, P.A., Wong, E.C., Hinks, R.S., Tikofsky, R.S., Hyde J.S. 1992. Time Course EPI of human brain function during task activation. *Mag Reson Med*, **25**, 390-398.
- Baudendistel, K., Schad, L. R., Wenz F., Essig M., Schroder J., Jhan T., Knopp M. V., Lorenz W.J. 1996. Monitoring of task performance during functional magnetic resonance imaging of sensorimotor cortex at 1.5 T. *Mag Reson Imaging*, **14**, 51-58.
- Beauchamp, M.S. 2003. Detection of eye movements from fMRI data. *Mag Reson Med*, **49**, 376-380.
- Berne, R.M., Genuth, S. M., Koeppen, B. M., Kutchai, H. C., Levy, M. N., Murphy, R. A., Rowell, L. B., Stanton, B. A., Willis, W. D. Jr. 1992. *Principios de fisiología*. Barcelona: Mosby Year Book.
- Cacace, A.T., Tasciyan, T., Cousins, J.P. 2000. Principles of functional magnetic resonance imaging: application to auditory neuroscience. *J Am Acad Audiol*, **11**, 239-272.
- Canedo, A. 1998. Médula espinal: motoneuronas y unidades motoras; reflejos espinales. En: Delgado J. M., F. A., Mora F., Rubia F. J. (Eds.), *Manual de neurociencia*. (pp. 663-692). Madrid: Síntesis.
- Carpenter, M. B. 1999. *Neuroanatomía fundamentos*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Cifelli, A., Matthews, P.M. 2002. Cerebral plasticity in multiple sclerosis: insights from fMRI. *Mult Scler*, **8**, 193-199.
- Cohen, M. S. 1999. Echo-planar imaging and functional MRI. En: Moonen, C.T.W., Bandettini, P. A. (Eds.), *Functional MRI*. (pp. 137-148). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Chen, W., Kato, T., Zhu, X. H., Strupp, J., Ogawa, S., Ugurbil, K. 1998. Mapping of lateral geniculate nucleus activation during visual stimulation in human brain using fMRI. *Mag Reson Med*, **39**, 89-96.

- Chen, W., Ogawa, S. 1999. Principles of BOLD functional MRI. En: Moonen, C.T.W., Bandettini, P. A. (Eds.), *Functional MRI*. (pp. 103-113). Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Chiu, M. J., Yang, J. R., Huang, K. M., Chen, J. H. 1996. Functional MRI of the activated human visual cortex. *J Formos Med Assoc*, **95**, 396-398.
- Davson, H., Malcolm, B. S. 1996. The return of the CSF to the blood: The drainage mechanism. En: *Physiology of the CSF and blood-brain barriers*. (pp. 399-523). Florida: CRC Press.
- Detre, J.A., Floyd, T.F. 2001. Functional MRI and its applications to the clinical neurosciences. *Neuroscientist*, **7**, 64-79.
- Floeter, M. K. 1999. Muscle, Motor Neurons and Motor Neuron Pools. En: Zigmond, M.J., Bloom, F. E., Landis, S. C., Roberts, J. L., Squire, L. R. (Eds.), *Fundamental Neuroscience*. (pp. 863-887). San Diego: Academic Press.
- Gossel, C., Auer, D.P., Fahrmeir, L. 2001. Bayesian spatiotemporal inference in functional magnetic resonance imaging. *Biometrics*, **57**, 554-562.
- Greene, J.D., Sommerville R.B., Nystrom, L.E., Darley, J.M., Cohen, J.D. 2001. An fMRI investigation of emotional engagement in moral judgment. *Science*, **293**, 2105-2108.
- Guyton, A. C. 1994. *Anatomía y fisiología del sistema nervioso*. Buenos Aires: Médica Panamericana.
- Haase, A., Frahm, J.M.D., Hanicke, W., Merboldt, K.D. 1986. FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *J Magn Reson*, **67**, 258-266.
- Hinke, R. M., Hu, X., Stillman, A. E., Kim, S. G., Merkle, H., Salmi, R., Ugurbil, K. 1993. Functional magnetic resonance imaging of Broca's area during internal speech. *Neuroreport*, **4**, 675-678.
- Kammer, T., Belleman, M. E., Guckel, F., Brix, G., Gass, A., Schlemmer, H., Spitzer, M. 1997. Functional MR Imaging of the prefrontal cortex: specific activation in a working memory task. *Magn Reson Imaging*, **15**, 879-889.
- Kaufmann Ch., Elbel, G., Gössl, Ch., Pütz, B., Auer, D.P. 2001. Frequency dependence and gender effects in visual cortical regions involved in temporal frequency dependent pattern processing. *Hum Brain Mapp*, **14**, 28-38.
- Knauff, M., Kassubek, J., Mulack, T., Greenlee, M. W. 2000. Cortical activation evoked by visual mental imagery as measured by fMRI. *Neuroreport*, **11**, 3957-3962.

- Kuschinsky, W. 1999. Regulation of cerebral blood flow. En: Moonen C.T.W., Bandettini P. A. (Eds.), *Functional MRI*. (pp. 14-24). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Liang, Z.P., Lauterbur, P. C. 2000. *Principles of Magnetic Resonance Imaging*. New York: IEEE Press.
- López, J. A. 1998. Somestesia: mecanorrecepción, termorrecepción y nocicepción. En: Delgado, J. M., Ferrus, A., Mora, F., Rubia, F. J. (Eds.). *Manual de Neurociencia*, (pp. 457-481). Madrid: Síntesis.
- Magistretti, P. J., Pellerin, L. 1999. Regulation of cerebral energy metabolism. En: Moonen, C.T.W., Bandettini, P. A. (Eds.), *Functional MRI*. (pp. 25-34). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Marsala, M. 1999. Anatomy and physiology of the spinal vasculature. En: Yaksh, T. L. (Ed.), *Spinal Drug Delivery*. (pp. 145-175). Amsterdam: Elsevier.
- Martin, J. H. 1991. Coding and Processing of Sensory Information. En: Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M. (Eds.), *Principles of Neural Science*. (pp. 329 - 340). London: Appleton & Lange.
- Menon, R. S., Ogawa, S., Kim, S. G., Ellermann, J. M., Merkle, H., Tank, D. W., Ugurbil, K. 1992. Functional brain mapping using magnetic resonance imaging. Signal changes accompanying visual stimulation. *Invest Radiol*, **27 Suppl 2**, S47-53.
- Mohamed, F.B., Pinus, A.B., Faro, S.H., Patel, D., Tracy, J.I. 2002. BOLD fMRI of the visual cortex: Quantitative responses measured with a graded stimulus at 1.5 Tesla *Magn Reson Med*, **16**, 128-136.
- Moonen C.T.W., Bandettini P. A. 1999. *Functional MRI*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Ogawa, S., Lee T.M., Kay, A.R., Tank, D.W. 1990. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **87**, 9868-9872.
- Ogawa, S., Tank, D., Menon, R., Ellermann, J.M., Kim, S.-G., Merkle, K., Ugurbil, K. 1992. Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping using MRI. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **89**, 5951-5955.
- Ogawa, S., Menon R. S., Tank D., Kim S.-G., Merkle K., Ellermann J.M., Ugurbil K. 1993. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging: a comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys. J.*, **64**, 803-812.

- Pollmann, S., Zysset, S., Wiggins, Ch.J., Von Cramon, D. Y. 2000. Dissociation of memory retrieval and search processes: An event-related fMRI study. *Microscopy Research and Technique*, **51**, 29-38.
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Katz, L. C., LaMantia, A.-S., McNamara, J. O. 2001. *Invitación a la neurociencia*. : Médica Panamericana.
- Rexed, B. 1952. The cytoarchitectonic organization of the spinal cord in the cat. *J. Comp. Neurol*, **96**, 415.
- Rexed, B. 1954. A cytoarchitectonic atlas of the spinal cord in the cat. *J. Comp. Neurol*, **100**, 297
- Shah, N.J., Jäncke, L., Grosse-Ruyken, M., Müller-Gärtner, H.W. 1999. Influence of acoustic masking noise in fMRI of the auditory cortex during phonetic discrimination. *Mag Reson Med*, **9**, 19-25.
- Sensor systems, I. 2000. Multimodality Radiological Image Processing for Unix Workstation MEDx 3.3. : Sensor systems, Inc.
- Simpson, J.R., Ongur, D., Akbudak, E., Conturo, T.E., Ollinger, J.M., Snyder, A.Z., Gusnard, D.A., Raichle, M.E. 2000. The emotional modulation of cognitive processing: an fMRI study. *J Cogn Neurosci*, **12**, 157-170.
- Springer, C. S. Jr., Patlak, C.S., Palyka, I. Huang, W. 1999. Principles of susceptibility contrast-based functional MRI: The sing of the functional MRI response. En: Moonen, C.T.W., Bandettini, P. A. (Eds.), *Functional MRI*. (pp. 91-102). Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Stroman, P. W., Nance, P. W., Ryner L. N. 1999. Bold MRI of the human cervical spinal cord at 3 tesla. *Mag Reson Med*, **42**, 571-576.
- Stroman, P.W., Ryner, L.N. 2000. Functional MRI of motor and sensory activation in the human spinal cord. *Mag Reson Imaging*, **19**, 27-32.
- Tortara, G. J. 1980. The spinal cord and the spinal nerves. En: Tortara, G. J. *Principles of human anatomy*, (pp. 372-394). New York: Harper & Row, 1980.
- Xi, Z., Wu, G., Stein, E.A., Li, S. 2002. GABAergic mechanisms of heroin-induced brain activation assessed with functional MRI. *Magn Reson Imaging*, **48**, 838-843.

- Yee, S.H., Liu, H.L., Hou, J., Pu, Y., Fox, P.T., Gao, J.H. 2000. Detection of the brain response during a cognitive task using perfusion- based event-related functional MRI. *Neuroreport*, **11**, 2533-2536.
- Yoshizawa, T., Nose, T., Moore G. J., Sillerud L. O. 1996. Functional Magnetic Resonance imaging of motor activation in human cervical spinal cord. *Neuroimage*, **4**, 174-182.
- Warwick, R., Williams, P. 1973. *Gray' S Anatomy*. 35th edition. Great Britain: Longman Group Ltd.
- Zigmond, M.J., Bloom, F. E., Landis, S. C., Roberts, J. L., Squire, L. R. 1999. *Fundamental Neuroscience*. San Diego: Academic Press.

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Página

Figura 1. A) Vista posterior de la médula espinal que muestra el nacimiento de los nervios segmentarios, los ganglios espinales, y los ensanchamientos cervical y lumbar. B) Vista lateral que indica la posición de los segmentos medulares con referencia a las vértebras. Las letras y los números indican los nervios espinales correspondientes (Figura modificada de: Purves et al., 2001).	5
Figura 2. Estructura interna de la médula espinal en corte transversal, muestra la configuración que adquiere la sustancia gris así como las meninges, las raíces nerviosas y la posición de los principales cordones de la sustancia blanca (Figura modificada de: Carpenter, M.B., 1999).	6
Figura 3. Corte a nivel del octavo segmento cervical de la médula espinal de un adulto humano. Se identifican los grupos celulares y los haces de fibras más importantes. 1, núcleo cornucomisural posterior; 2, núcleo cornucomisural anterior. (Figura adaptada de: Carpenter, M.B., 1999).	7
Figura 4. Irrigación de la médula espinal. A) vista de la superficie anterior de la médula espinal. Al nivel del bulbo raquídeo, las arterias vertebrales dan origen a ramas que se fusionan para formar la arteria espinal anterior. Las arterias segmentarias que se unen a la arteria espinal anterior a lo largo de su recorrido se conocen como arterias medulares. B) Las arterias vertebrales dan origen a las arterias espinales posteriores. (Figura adaptada de: Purves, D., et al., 2001).	11
Figura 5. Irrigación arterial y drenaje venoso de la médula espinal. La irrigación arterial de la médula espinal depende de las arterias espinales anterior y posterior y del territorio aórtico por las ramas radicales. La sangre es recogida por las venas espinales anterior, posterior y posterolateral, que drenan a los senos de la duramadre encefálica y al plexo venoso del espacio epidural. (Figura tomada de: Carpenter, M. B., 1999).	12
Figura 6. Mecanorreceptores morfológicamente distintos, encapsulados y terminaciones libres. Algunos receptores se adaptan rápidamente y otros se adaptan más lentamente en presencia de un estímulo. (Figura tomada de: Purves, D. Et al., 2001).	15
Figura 7. A) Vista anterior de los dermatomas del cuerpo humano. B) Vista de los dermatomas sensitivos; cada área está identificada por una letra y número, que corresponden al nervio espinal por el que está inervada. (Figura Adaptada de: Tortora, G. J., 1980).	16
Figura 8. Unidad motora. Se muestra el conjunto de fibras musculares inervadas por una neurona motora. (Figura adaptada de: Tortara, G. J. 1980).	18
Figura 9. Organización somatotópica de las neuronas medulares. Las motoneuronas correspondientes a la musculatura axial del organismo se encuentran en la zona medial del asta anterior. En la parte lateral del núcleo motor, las motoneuronas de los músculos más proximales están representadas por los símbolos de mayor tamaño. Los músculos extensores se hallan inervados por las motoneuronas representadas por rectángulos, mientras que las que inervan los flexores se han representado mediante triángulos. (Figura modificada de: Berne, R. M., et al., 1992).	19
Figura 10. Diferentes estados de los átomos en presencia de un campo magnético estático muy alto (B_0). A). En presencia de B_0 , los protones de los átomos se orientan	

hacia él. B) Se aplica un pulso de radio frecuencia (RF), esta energía la absorbe y se desorientan con respecto a B_0 , pero tienden a volver a su posición original. C) El átomo emite una señal de RF que es la energía que había absorbido y esta señal es captada por una antena receptora, para formar la imagen por resonancia magnética.....	21
Figura 11. Matriz de una imagen digital. Una matriz la podemos representar como una rejilla, donde cada cuadro es un píxel, la unidad mínima de la imagen con una posición (x,y) y un voxel es un cuadro de la rejilla que tiene además de una posición (x,y) una profundidad (z), entonces para localizar un voxel se necesita conocer sus coordenadas (x,y,z).	22
Figura 12. Mano de plástico, utilizada para la estimulación sensorial durante los estudios funcionales en médula espinal.....	28
Figura 13. Escáner de RM, sistema General Electric signa LX de 1.5 Tesla.	28
Figura 14. Imagen anatómica sagital. Las líneas horizontales muestran la posición y localización de los 5 cortes, para la adquisición de las imágenes axiales por RMf.....	29
Figura 15. Paradigma. Se muestran los tiempos y secuencia de los estados de reposo y ejecución (estado donde se realiza la tarea) a seguir en el experimento.	30
Figura 16. Esquema de los dermatomas de la palma de la mano. Áreas de estimulación sensorial C6 y C7 (Modificado de: Guyton, A. C. 1994).	31
Figura 17. Esquema de cómo se generan las imágenes por RMf. A) La prueba estadística para generar las imágenes de RMf, fue una t-student. El análisis estadístico se llevó a cabo usando los valores de tono de gris de cada pixel, comparando entre dos grupos, el de las imágenes tomadas en reposo y en el estado de ejecución, asignando un valor a cada pixel representado con un color, si la diferencia era significativa. La imagen funcional por RM, se construyó con un color en cada pixel, dependiendo de la significancia, formando una nueva imagen. B) Imagen funcional por RM superpuesta en una imagen anatómica. C) Escala de colores, donde cada color se asocia a un porcentaje de la diferencia significativa, del análisis estadístico de las imágenes.	34
Figura 18. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior contralateral. B) Imagen que muestra activación medular, en la región del asta anterior ipsilateral. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano derecha. C y D) Imágenes que muestran las activaciones medulares en la región de las astas posteriores ipsilaterales relacionadas con la estimulación sensorial en la palma derecha.	38
Figura 19. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior ipsilateral. B) Imagen que muestra activación medular, en la región del asta anterior centro-ipsilateral. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano derecha. C y D) Imágenes que muestran las activaciones medulares en la región centro-anterior de la médula espinal, ambas ipsilaterales relacionadas con la estimulación sensorial en la palma derecha.	39
Figura 20. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior ipsilateral. B) Imagen que muestra activación medular, en la región central. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano izquierda. C y D) Imágenes que muestran las activaciones medulares en la región de las astas posteriores, ambas ipsilaterales correspondientes a la estimulación sensorial en la palma izquierda.	40
Figura 21. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular, en la región del asta anterior contralateral y efectos de flujo. B) Imagen que muestra activación medular, en la región del asta anterior contralateral. Ambas imágenes correspondientes a la ejecución de la tarea motora con la mano izquierda. C) Imagen relacionada con la estimulación sensorial en la palma izquierda que muestra actividad	

en la región del asta anterior y D) Imagen que muestra actividad medular en la región del asta posterior, ipsilateral. Ambas correspondientes a la estimulación sensorial en la palma izquierda.	41
---	----

ANEXO I

IMAGENES AXIALES DEL MAPEO FUNCIONAL DE LA MÚDULA ESPINAL

IMÁGENES AXIALES DEL ESTUDIO FUNCIONAL DE LA MÉDULA ESPINAL CON LA
REALIZACIÓN DE UNA TAREA MOTORA
MANO DERECHA

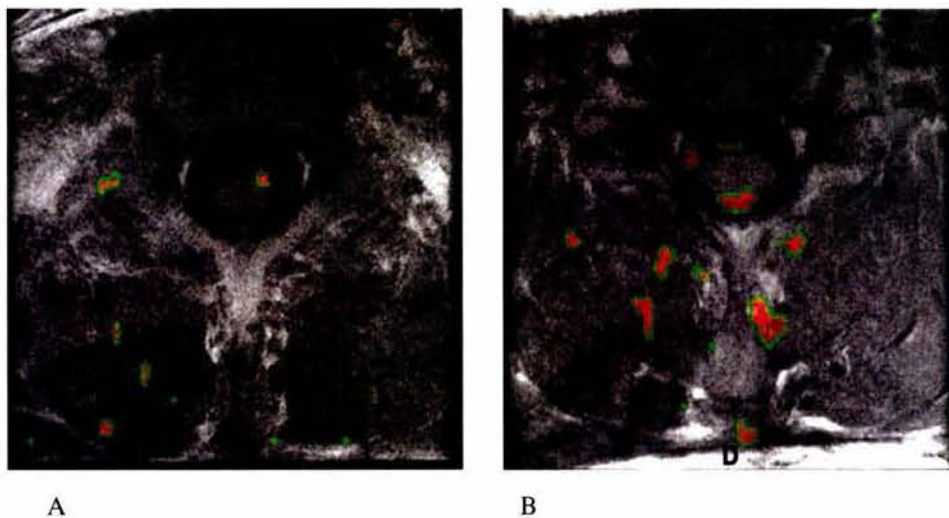


Figura 1. A) Imagen axial por RMf que muestra la medida de actividad neuronal en la región del asta anterior contralateral, relacionada a la ejecución de tarea motora con la mano derecha. B) Imagen axial por RMf los efectos de irrigación, relacionados con la realización de tarea motora con la mano derecha.

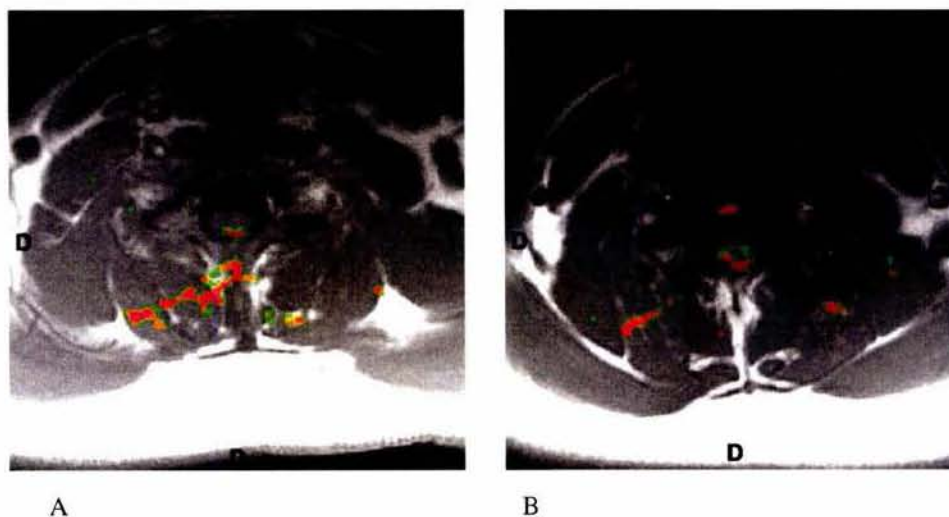
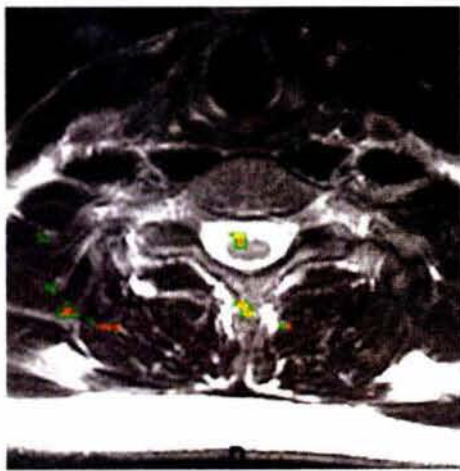


Figura 2. A) y B) Imágenes axiales por RMf que muestran la medida de actividad en la médula espinal cervical y efectos de irrigación, relacionados con la ejecución de tarea motora con la mano derecha.



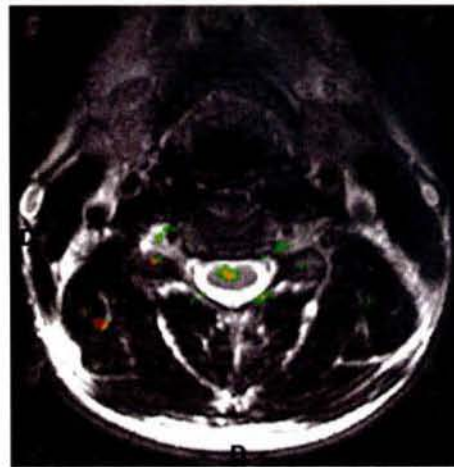
A



B

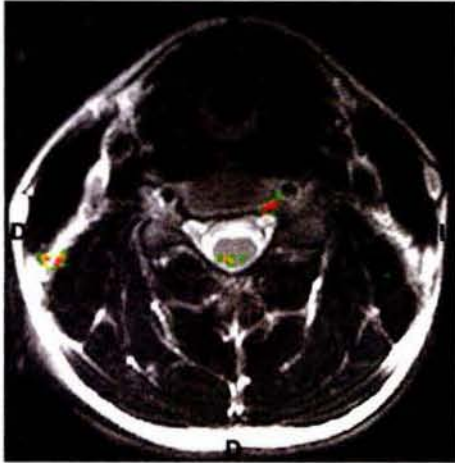


C

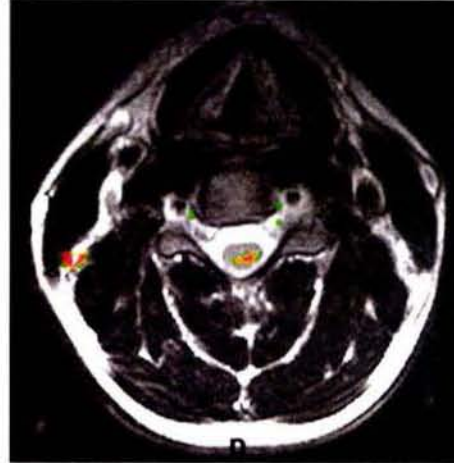


D

Figura 3. A-D) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, en el que las imágenes axiales muestran la secuencia de activación neuronal, en un estudio completo. En las Figuras A, B y D se muestra la medida de actividad en la región anterior e ipsilateral de la médula espinal cervical; y en la Figura C abarca la región central en médula espinal en la realización de tarea motora con la mano derecha.



A

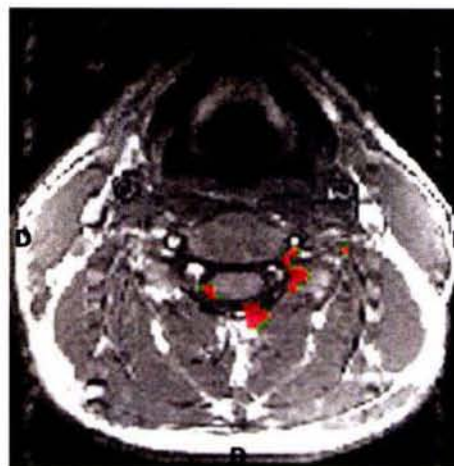


B

Figura 4. A) Imagen axial por RMf que muestra la medida de actividad en la región posterior de la médula espinal cervical y los efectos de irrigación a la región anterior en la realización de tarea motora con la mano derecha. B) Imagen axial por RMf que muestra la medida de actividad en la región central de la médula espinal.



A



B

Figura 5. A) y B) Imágenes axiales por RMf que muestran los efectos de irrigación a la región anterior y posterior respectivamente, de la médula espinal que corresponde a la realización de tarea motora con la mano derecha.

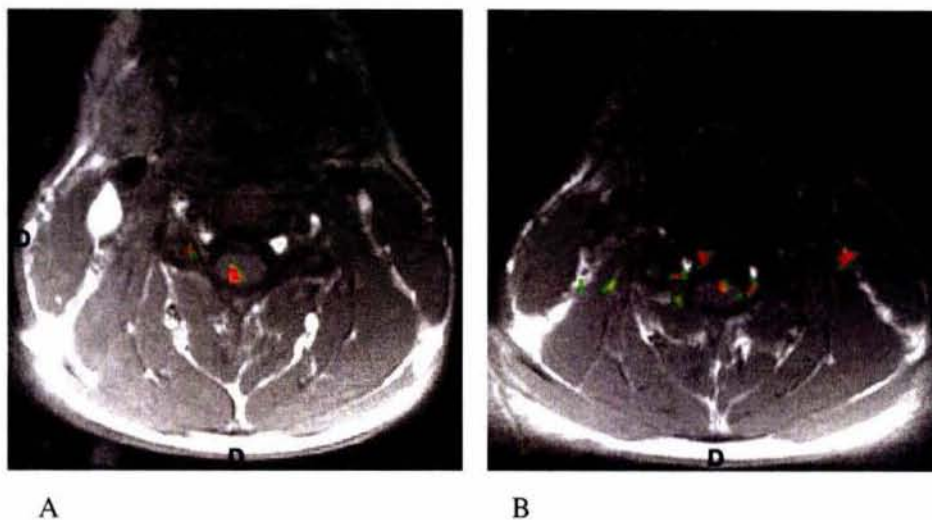


Figura 6. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular ipsilateral en la región de las astas posteriores. B) muestra actividad en la región anterior contralateral, que corresponden a la realización de tarea motora con la mano derecha.



Figura 7 Imagen axial de la médula espinal, donde se muestra los efectos de irrigación, que corresponden a la realización de tarea motora con la mano derecha y los efectos de movimiento del propio sujeto.

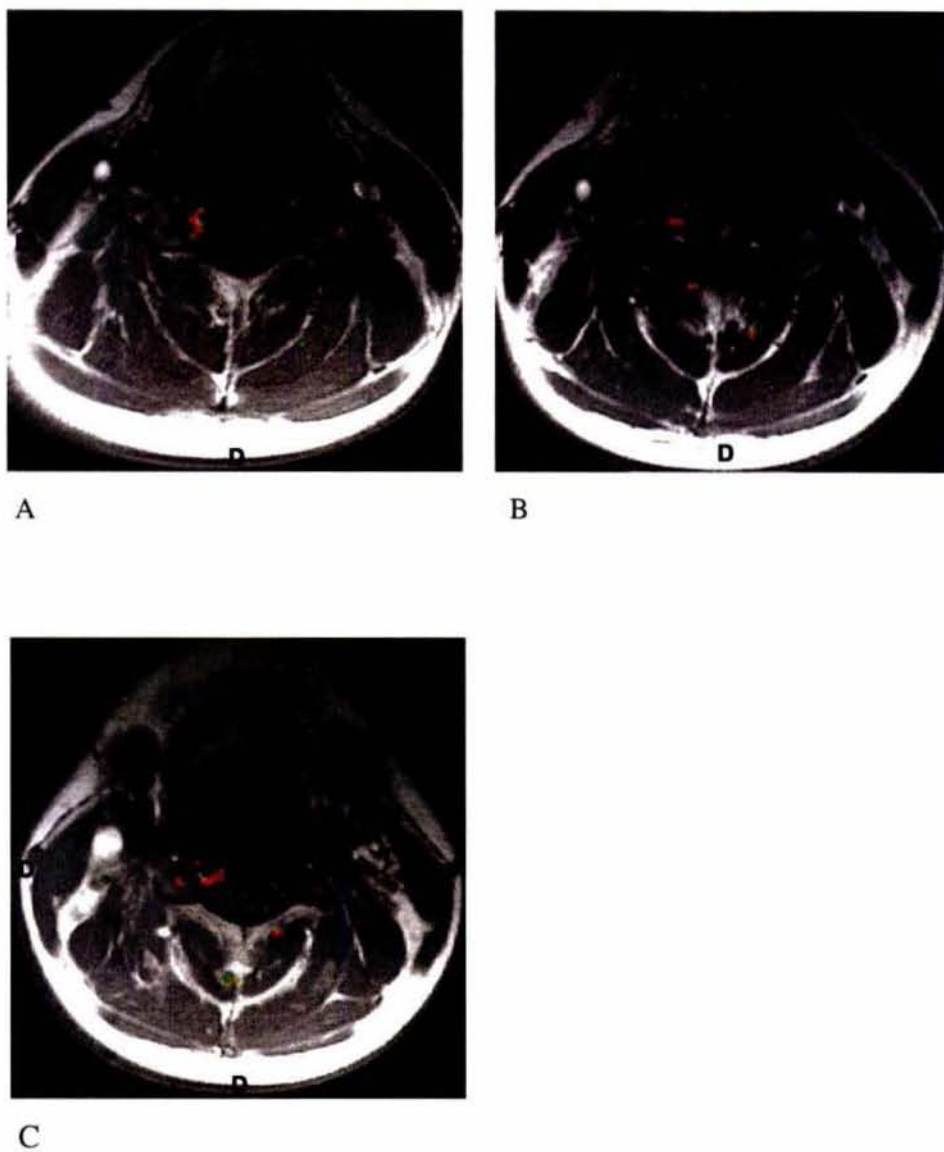


Figura 8. A-C) Mapeo funcional de la médula espinal, donde se puede observar en la secuencia de imágenes axiales por RMf los efectos de irrigación, que corresponden a la tarea motora con la mano derecha y efectos de movimiento del sujeto en estudio.

IMÁGENES AXIALES DEL ESTUDIO FUNCIONAL DE LA MÉDULA ESPINAL CON LA
REALIZACIÓN DE UNA TAREA MOTORA
MANO IZQUIERDA

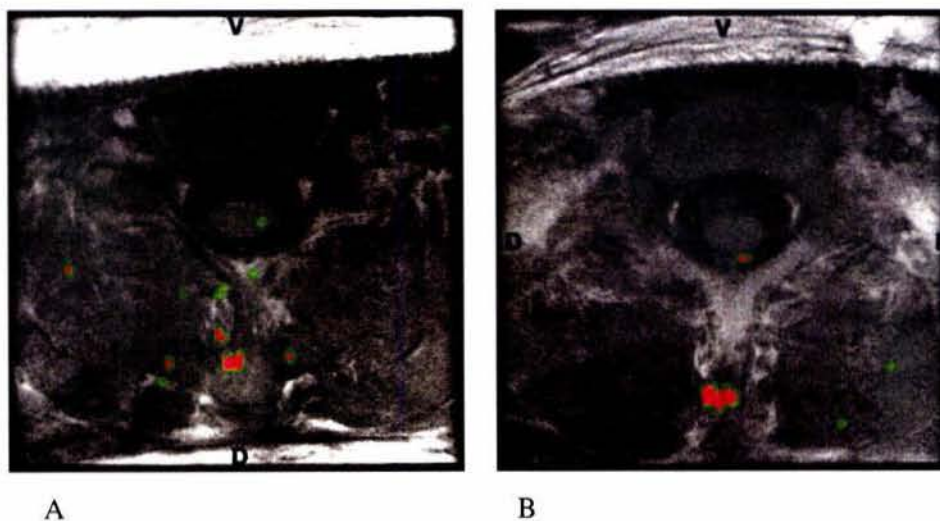


Figura 9. A y B) Imágenes axiales del mapeo funcional de la médula espinal, que muestran actividad en la región posterior de la médula espinal cervical, en la realización de tarea motora con mano izquierda.

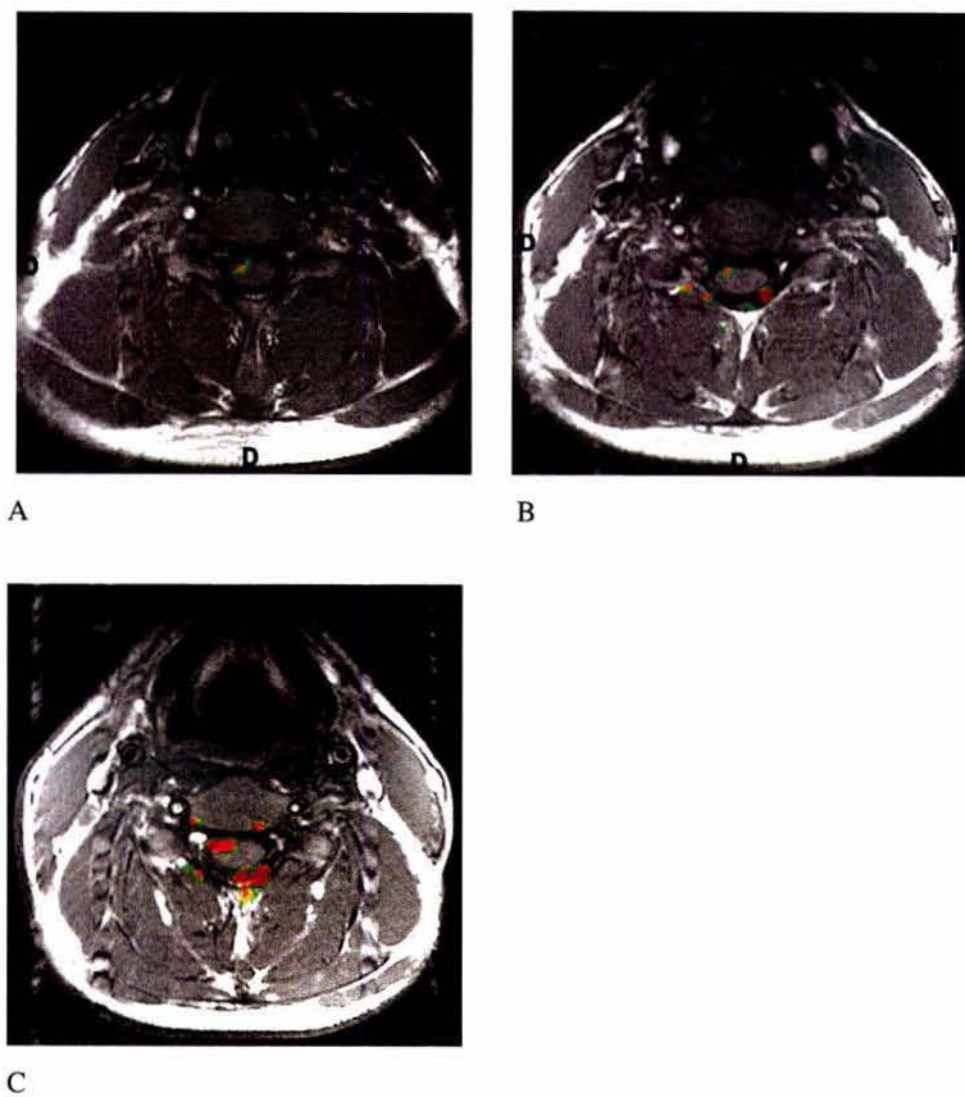


Figura 10. A) Imagen axial por RMf que muestra actividad neuronal en la región del asta anterior contralateral en médula espinal cervical. B y C) Imágenes axiales funcionales donde se observan los efectos de irrigación a la médula espinal, correspondientes a la realización de tarea motora con la mano izquierda.

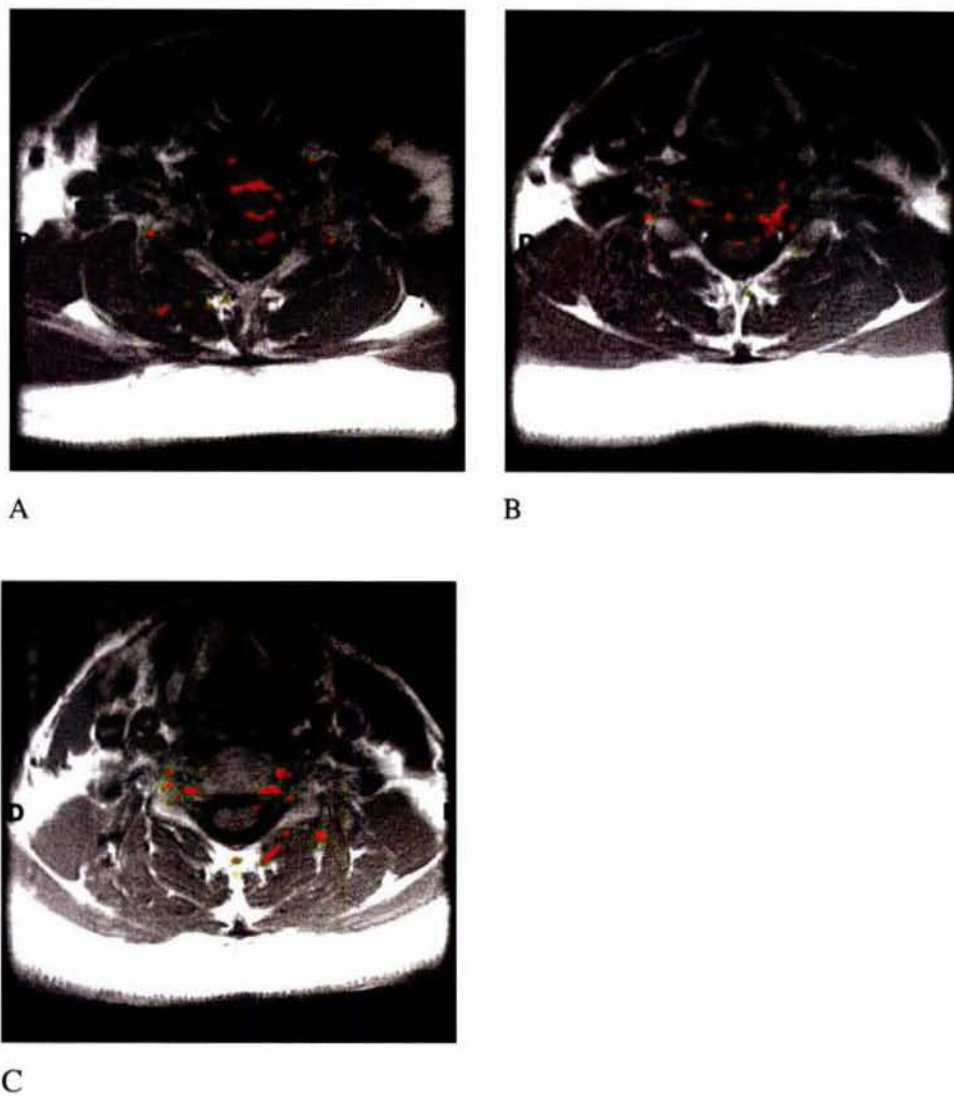


Figura 11. A-C) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, en que la secuencia de imágenes axiales muestran los efectos de irrigación, que corresponde a la realización de tarea motora con la mano izquierda y efectos de movimiento del sujeto en estudio. En las Figuras B y C se observa activación ipsilateral neuronal en la región del asta anterior.

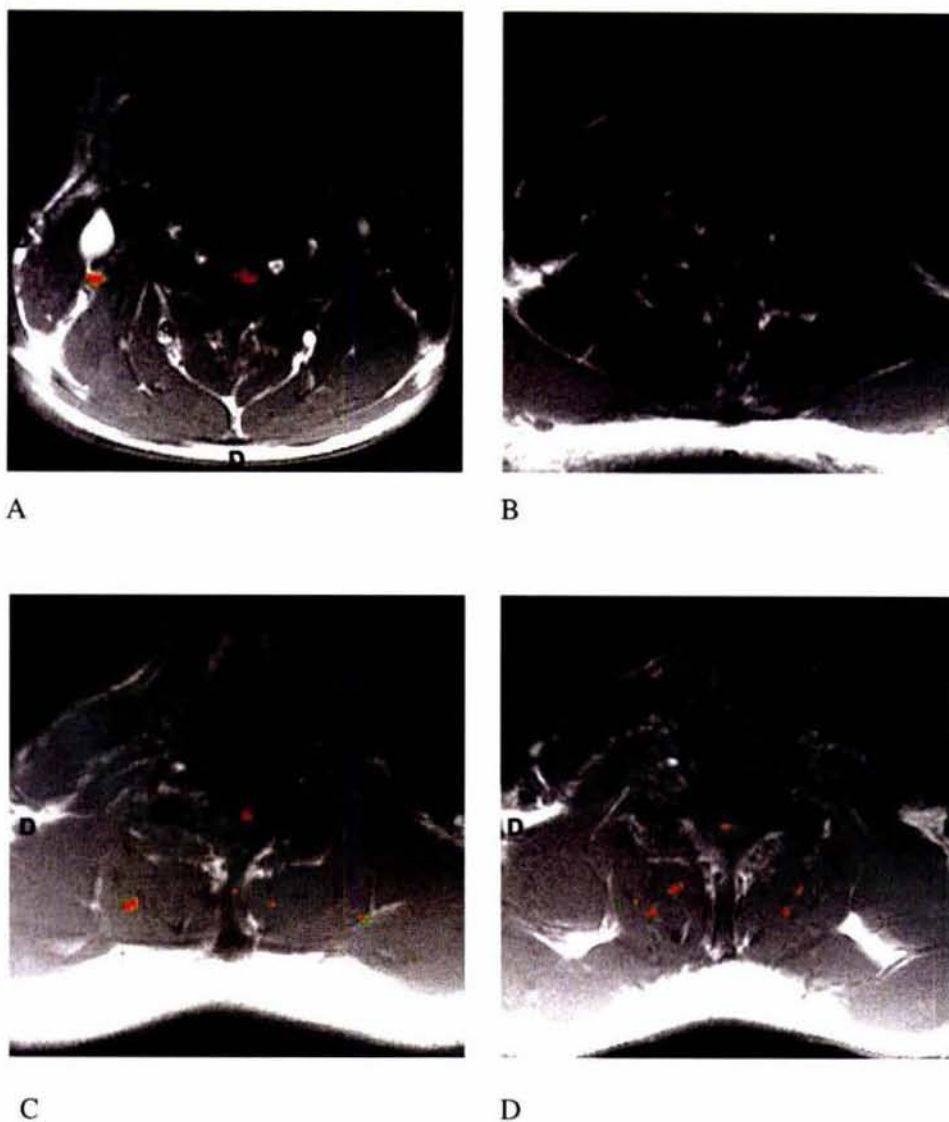
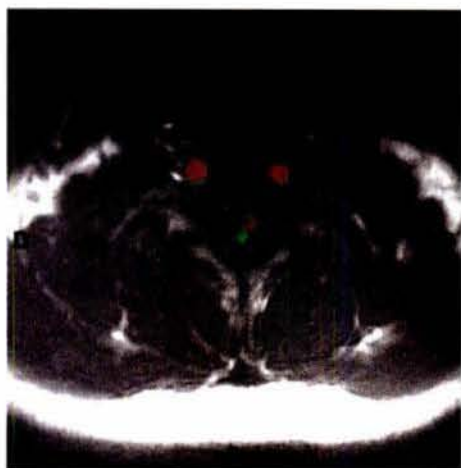
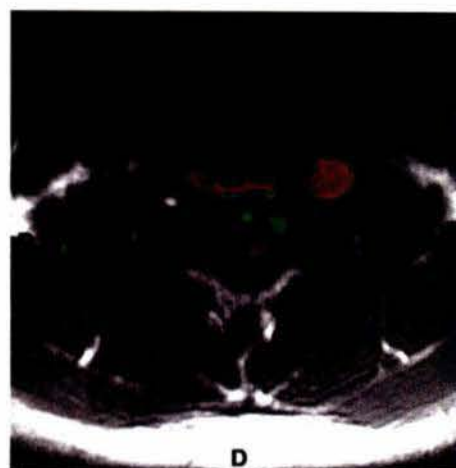


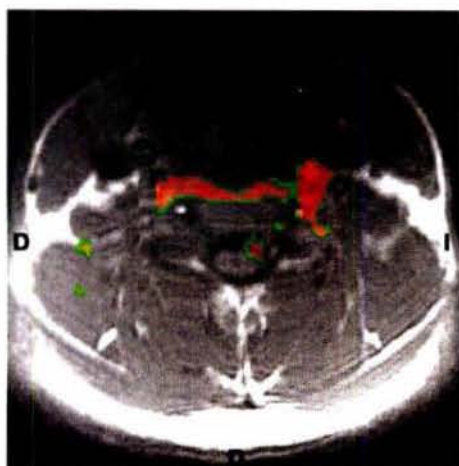
Figura 12. A-D) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, donde se puede observar la secuencia de la activación neuronal a diferentes niveles, en la región de las astas anteriores, durante la ejecución de tarea motora con la mano izquierda.



A

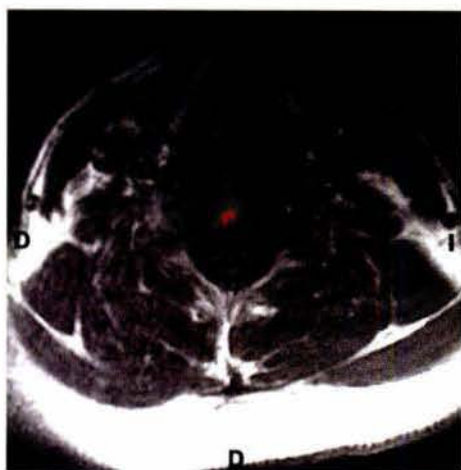


B

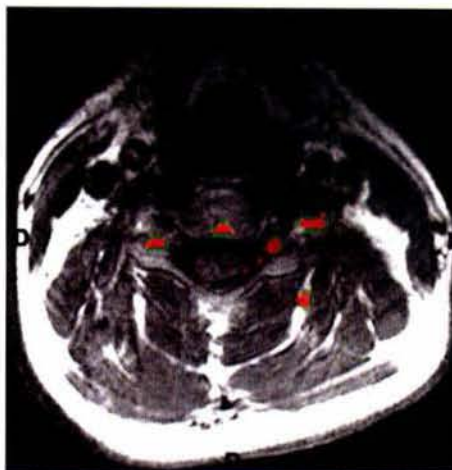


C

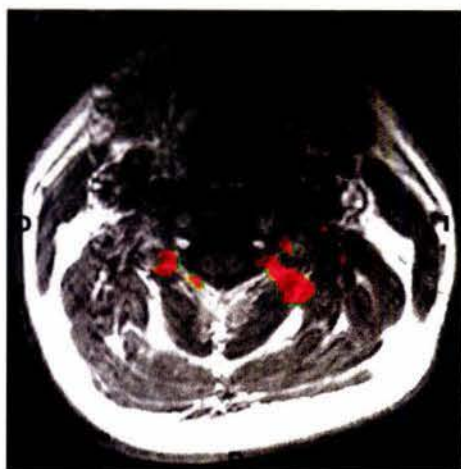
Figura 13. A-C) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, donde se observa la medida de activación en la región anterior ipsilateral de la médula espinal cervical. En las Figuras A, B y C se puede observar los efectos de irrigación, durante la realización de tarea motora con la mano izquierda.



A



B



C

Figura 14. A-C) Imágenes axiales por RMf, en las que se muestran los efectos de irrigación a la médula espinal predominantemente a la región posterior, durante la ejecución de la tarea motora con la mano izquierda.

IMÁGENES AXIALES DEL ESTUDIO FUNCIONAL DE LA MÉDULA ESPINAL CON
ESTIMULACIÓN SENSORIAL DE LA PALMA DE LA
MANO DERECHA

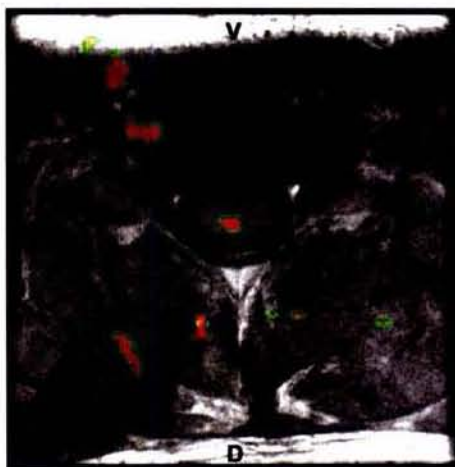


Figura 15. Imagen axial por RMf, donde se observa la medida de actividad ipsilateral en la región posterior de la médula espinal, durante la estimulación sensorial en la palma derecha.



Figura 16. Imagen axial por RMf, en la que se observa actividad ipsilateral en la región anterior y posterior de la médula espinal cervical, durante la estimulación de los dermatomas C6 y C7 de la palma derecha.

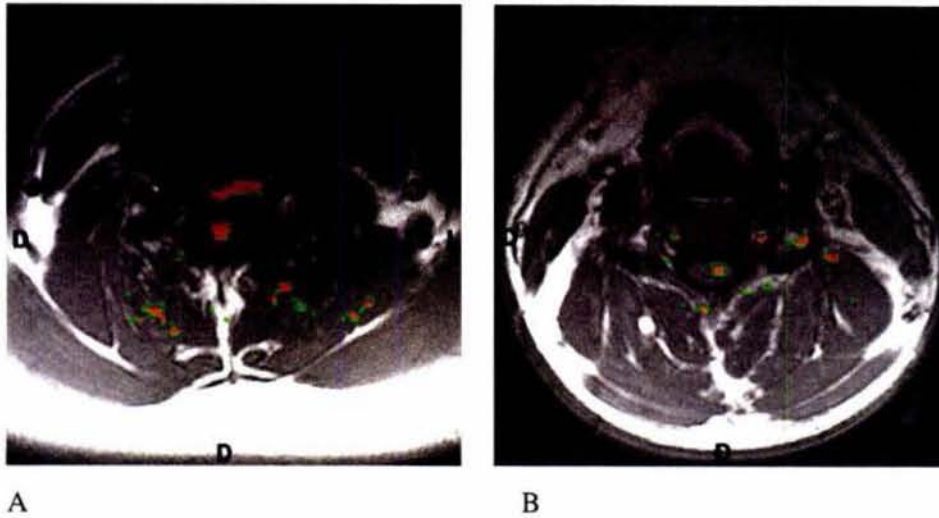


Figura 17. A y B) Imágenes axiales por RMf, en las que se observan la medida de actividad contralateral en la región anterior de la médula espinal cervical y los efectos de irrigación, durante la estimulación sensorial de la palma derecha.

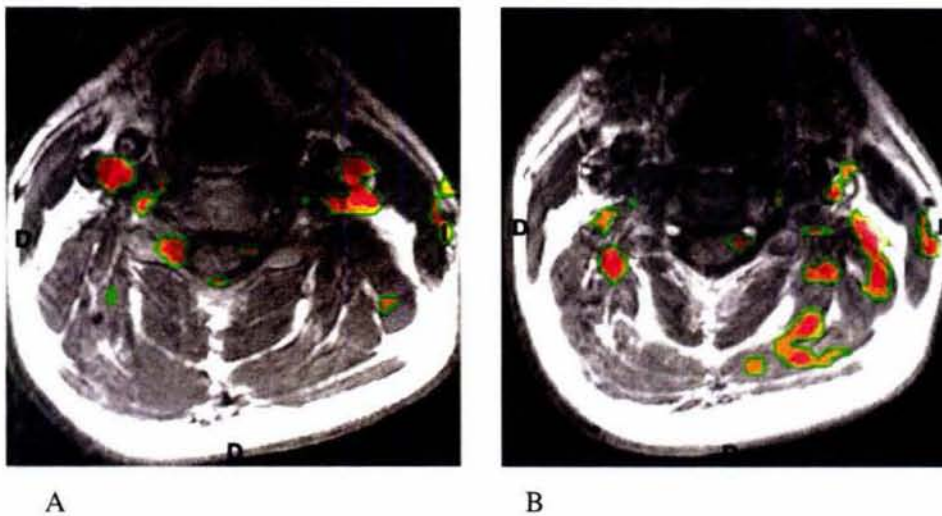


Figura 18. A-B) Mapeo funcional de la médula espinal, donde se observa la medida de activación neuronal en la región de las astas anteriores y los efectos de irrigación, durante la estimulación sensorial de la palma derecha.

IMÁGENES AXIALES DEL ESTUDIO FUNCIONAL DE LA MÉDULA ESPINAL CON
ESTIMULACIÓN SENSORIAL DE LA PALMA DE LA
MANO IZQUIERDA

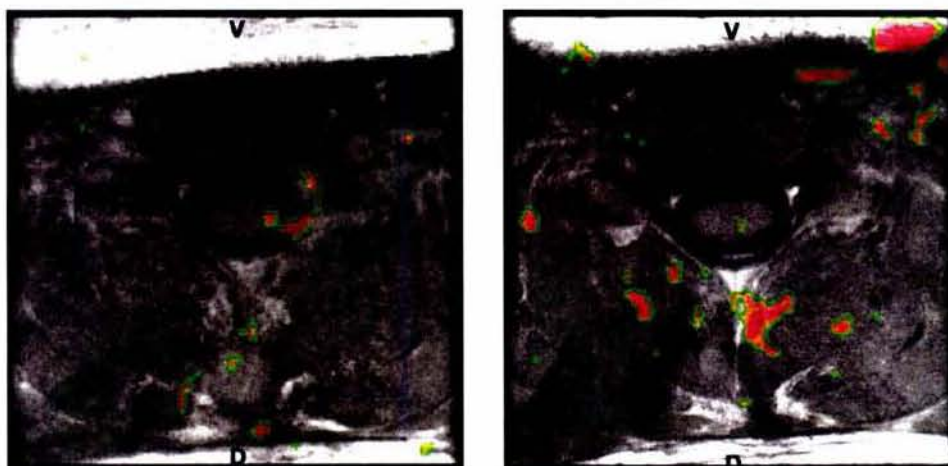


Figura 19. A y B) Imágenes axiales por RMf, donde se observa actividad en la región posterior de la médula espinal cervical, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.

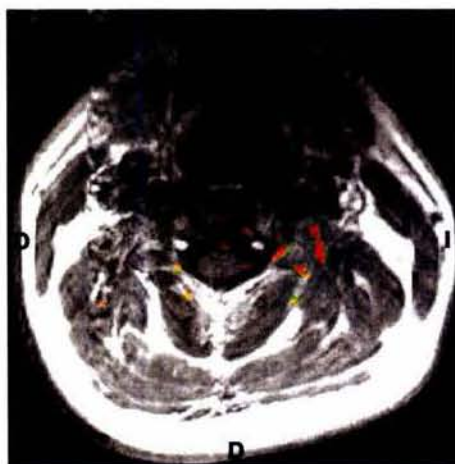


Figura 20. Imagen axial por RMf, donde se observa irrigación puntual a la médula espinal, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.



Figura 21. Imagen axial por RMf, donde se observa actividad en la región posterior de la médula espinal cervical, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.

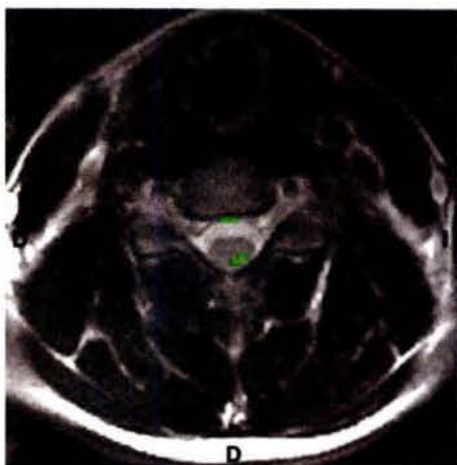


Figura 22. Imagen axial por RMf, donde se observa actividad ipsilateral en la región de las astas posteriores de la médula espinal, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.

ÍNDICE DE FIGURAS DEL ANEXO I

Página

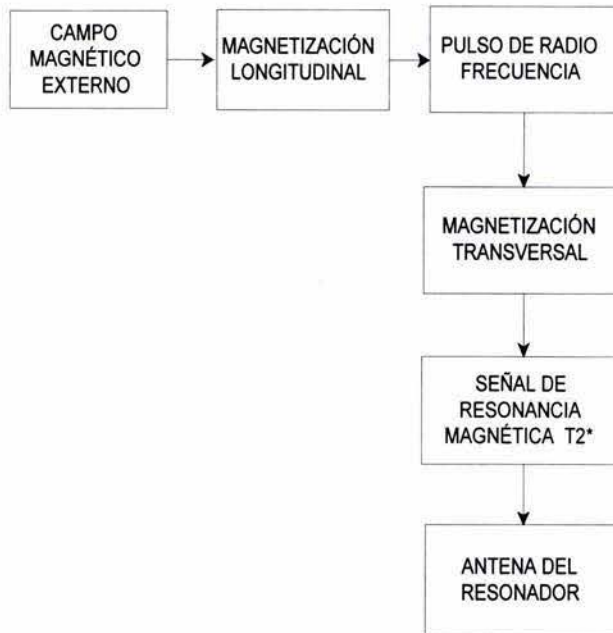
Figura 1. A) Imagen axial por RMf que muestra la medida de actividad neuronal en la región del asta anterior contralateral, relacionada a la ejecución de tarea motora con la mano derecha. B) Imagen axial por RMf los efectos de irrigación, relacionados con la realización de tarea motora con la mano derecha.	55
Figura 2. A) y B) Imágenes axiales por RMf que muestran la medida de actividad en la médula espinal cervical y efectos de irrigación, relacionados con la ejecución de tarea motora con la mano derecha.	55
Figura 3. A-D) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, en el que las imágenes axiales muestran la secuencia de activación neuronal, en un estudio completo. En las Figuras A, B y D se muestra la medida de actividad en la región anterior e ipsilateral de la médula espinal cervical; y en la Figura C abarca la región central en médula espinal en la realización de tarea motora con la mano derecha.	56
Figura 4. A) Imagen axial por RMf que muestra la medida de actividad en la región posterior de la médula espinal cervical y los efectos de irrigación a la región anterior en la realización de tarea motora con la mano derecha. B) Imagen axial por RMf que muestra la medida de actividad en la región central de la médula espinal.	57
Figura 5. A) y B) Imágenes axiales por RMf que muestran los efectos de irrigación a la región anterior y posterior respectivamente, de la médula espinal que corresponde a la realización de tarea motora con la mano derecha.	57
Figura 6. A) Imagen axial por RMf que muestra activación medular ipsilateral en la región de las astas posteriores. B) muestra actividad en la región anterior contralateral, que corresponden a la realización de tarea motora con la mano derecha.	58
Figura 7 Imagen axial de la médula espinal, donde se muestra los efectos de irrigación, que corresponden a la realización de tarea motora con la mano derecha y los efectos de movimiento del propio sujeto.	58
Figura 8. A-C) Mapeo funcional de la médula espinal, donde se puede observar en la secuencia de imágenes axiales por RMf los efectos de irrigación, que corresponden a la tarea motora con la mano derecha y efectos de movimiento del sujeto en estudio.	59
Figura 9. A y B) Imágenes axiales del mapeo funcional de la médula espinal, que muestran actividad en la región posterior de la médula espinal cervical, en la realización de tarea motora con mano izquierda.	60
Figura 10. A) Imagen axial por RMf que muestra actividad neuronal en la región del asta anterior contralateral en médula espinal cervical. B y C) Imágenes axiales funcionales donde se observan los efectos de irrigación a la médula espinal, correspondientes a la realización de tarea motora con la mano izquierda.	61
Figura 11. A-C) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, en que la secuencia de imágenes axiales muestran los efectos de irrigación, que corresponde a la realización de tarea motora con la mano izquierda y efectos de movimiento del sujeto en estudio. En las Figuras B y C se observa activación ipsilateral neuronal en la región del asta anterior.	62
Figura 12. A-D) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, donde se puede observar la secuencia de la activación neuronal a diferentes niveles, en la región de las astas anteriores, durante la ejecución de tarea motora con la mano izquierda.	63
Figura 13. A-C) Mapeo funcional de la médula espinal cervical, donde se observa la medida de activación en la región anterior ipsilateral de la médula espinal cervical. En	

las Figuras A, B y C se puede observar los efectos de irrigación, durante la realización de tarea motora con la mano izquierda.....	64
Figura 14. A-C) Imágenes axiales por RMf, en las que se muestran los efectos de irrigación a la médula espinal predominantemente a la región posterior, durante la ejecución de la tarea motora con la mano izquierda.	65
Figura 15. Imagen axial por RMf, donde se observa la medida de actividad ipsilateral en la región posterior de la médula espinal, durante la estimulación sensorial en la palma derecha.....	66
Figura 16. Imagen axial por RMf, en la que se observa actividad ipsilateral en la región anterior y posterior de la médula espinal cervical, durante la estimulación de los dermatomas C6 y C7 de la palma derecha.	66
Figura 17. A y B) Imágenes axiales por RMf, en las que se observan la medida de actividad contralateral en la región anterior de la médula espinal cervical y los efectos de irrigación, durante la estimulación sensorial de la palma derecha.	67
Figura 18. A-B) Mapeo funcional de la médula espinal, donde se observa la medida de activación neuronal en la región de las astas anteriores y los efectos de irrigación, durante la estimulación sensorial de la palma derecha.	67
Figura 19. A y B) Imágenes axiales por RMf, donde se observa actividad en la región posterior de la médula espinal cervical, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.	68
Figura 20. Imagen axial por RMf, donde se observa irrigación puntual a la médula espinal, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.	68
Figura 21. Imagen axial por RMf, donde se observa actividad en la región posterior de la médula espinal cervical, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.	69
Figura 22. Imagen axial por RMf, donde se observa actividad ipsilateral en la región de las astas posteriores de la médula espinal, durante la estimulación sensorial en la palma izquierda.	69

ANEXO II GLOSARIO

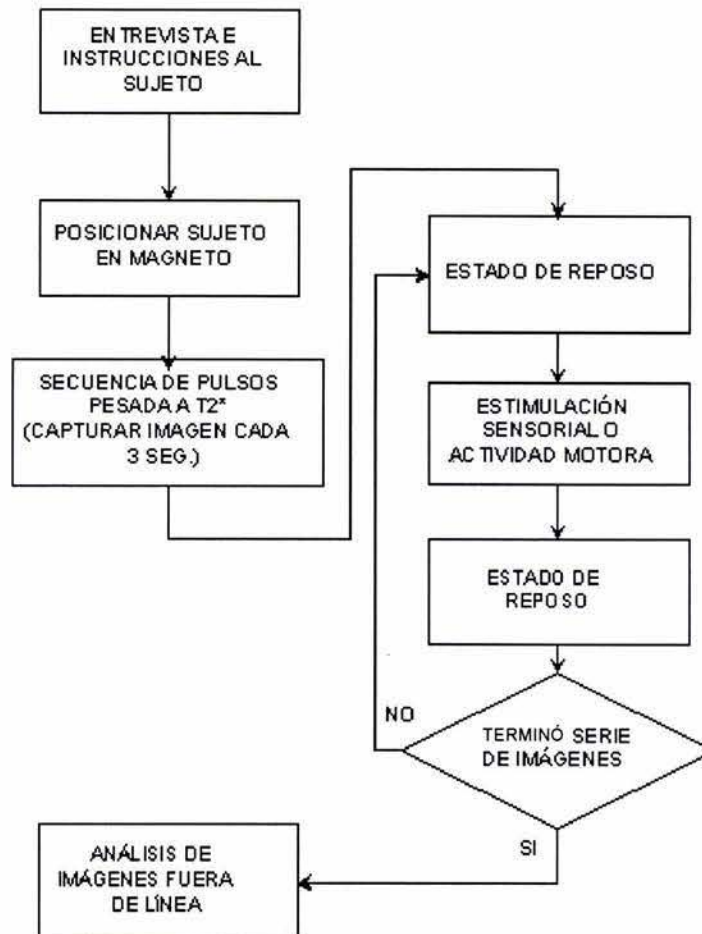
E c o d e gradiente	Señal de eco que emite el gradiente.
Espacio fase	Espacio de reconstrucción de la imagen.
FOV	Ventana de observación de la imagen de resonancia magnética.
Frecuencia	Número de vibraciones por unidad de tiempo.
Gauss	Unidad magnetica
Gradiente	Campo magnético, diferente al campo magnético fijo.
Hertz	Unidad de frecuencia (oscilaciones por segundo).
Pixel	Elemento más pequeño de una imagen, equivale a un punto.
Protón	Elemento que forma parte del núcleo del átomo, con carga positiva.
Pulso de radio frecuencia	Señal electromagnética de poca duración con una frecuencia determinada.
Resolución	Número de pixeles que contiene una imagen.
Secuencia de pulsos	Serie de pulsos de radio frecuencia de diversos valores, separados a intervalos de tiempo adecuados durante la adquisición de las imágenes por RM.
Spin	Propiedad de rotación de los átomos.
T1	Tiempo de relajación longitudinal.
T2	Tiempo de relajación transversal.
T2*	Tiempo de relajación transversal, sensible a cambios locales.
Tesla	Unidad de intensidad del flujo magnético 1T= 10 ⁴ gauss.

ANEXO III RESONANCIA MAGNÉTICA



Los protones se alinean al ser expuestos a un campo magnético externo, posteriormente se aplica un pulso de RF donde los protones absorben esta energía y se desorientan, de manera natural tienden a volver a su posición original, para lo cual liberan la energía absorbida y generan una señal de resonancia magnética $T2^*$ sensible a cambios locales.

El pulso de radio frecuencia genera dos efectos en los protones, los eleva hasta un nivel alto de energía y esto los hace resonar a la frecuencia del pulso emitido, posteriormente decrece la magnetización a lo largo del eje Z, generándose así una magnetización longitudinal. El tiempo que tarda la magnetización longitudinal en incrementarse y el tiempo en el que los protones regresan a su estado original se llama tiempo de relajación transversal $T2$.



La adquisición de las imágenes por RMf, se hace de una manera secuencial e inicia con la secuencia de pulsos, que es el protocolo con el que se programa al escáner de RM y consiste en, durante la adquisición el sujeto en estudio alterna los estados de reposo y el estado donde ejecuta la tarea, hasta terminar el estudio por RMf. Una vez iniciada la adquisición de imágenes por RMf no se detiene hasta terminar la serie.

Mapping of Motor and Sensory Activity in the Human Spinal Cord with Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)

Dinorah Morales*, Rafael Rojas[†] and Fernando A. Barrios*¹

* Centro de Neurobiología, UNAM, Campus Juriquilla.

[†] Hospital ABC, Mexico D.F.

Abstract. Spinal cord fMRI images in control human volunteers were obtained at 1.5 T. Using a T2* weighted EPI-BOLD GE pulse sequence during a motor task activation scheme. The images were centered at C7 with five axial slices, 8 mm thick with zero separation. All the images were analyzed off-line with GE's Functool software to construct a functional map. This study was compared with a previous one at 1.5 T using FLASH sequences. After a small group of volunteers we can conclude that the EPI sequences are highly sensitive to flow effects in the CSF and may not have the functional resolution to use them in functional mapping in the human spine at 1.5T.

INTRODUCTION

During the last four years there have been a couple of studies using fMRI in the spinal cord of humans. The studies are based in the blood oxygen level dependent (BOLD) signal that can be detected by T2* weighted MR imaging [2]. And the idea of localizing the lateralization and localization of motor and sensorial tasks in the human spinal cord. This kind of studies are important to determine the plausibility of the functional studies in more complex functional mappings in the central nervous system in mammals. In particular there have been some studies using fMRI in the spinal cord, much fewer than in the brain, Yoshizawa *et. al.* [4] in their study of 1996, were able to map motor activity in the spinal cord of humans, at 1.5T and were able to resolve lateralization of the functional signal in motor tasks of the right and left hands. Stroman [3] in a posterior study at 3.0T, were able to determine the same mapping of the motor activity in the spine of human subjects. Bought studies are based in mapping of the motor activity using the BOLD signal using FLASH [1] pulse sequences, with different motion correction schemes and triggering mechanisms. In this study we want to map motor activity

¹⁾ Partially supported by CONACyt R31162-A, Mexico D.F.

in the spine using BOLD signal with EPI pulse sequences. We want to investigate if the motor task activation in the spine is possible with EPI-BOLD techniques, since there is a big flow effect in the spinal cord due to CSF. In addition we want to determine if the EPI techniques can get the same localization than the FLASH techniques during functional mapping in the human spine at 1.5T.

The objectives of this work are to compare the EPI-BOLD studies in the human spinal cord with FLASH BOLD studies in the human spinal cord.

METHODS

All images were obtained from control volunteers using a 1.5 GE Signa LX system version 8.X, running an EPI-BOLD GE pulse sequence $T2^*$ weighted with $TE = 60ms$, $TR = 3000ms$, $FOV = 24cm$, $th/sp = 8mm/0mm$ and angle of 90° in five slices $8mm$ centered at C7 on a sagittal localizer image. The dorsal surface coil was used and subjects arms and thorax were constrained from motion. The subjects performed a simple hand motion task with their fingers during 30 sec rest and 30 sec activity. A co-localized T1 weighed, high resolution anatomical image set was taken in the same five slices as the functional studies. All data was transfer from the MR scanner to a GE Advantage Windows workstation with the software Functool. The functional data was studied with a cross-correlation to a box car on-off paradigm. The functional cross-correlation maps were projected on the anatomical T1 high resolution studies to depict the activated areas.

CONCLUSIONS

Functional signal based on EPI dependent $T2^*$ MR images are very sensitive to noise related to what we belive is in flow effects in the CSF. Earlier functional MRI studies in the spinal cord use FLASH pulse sequences [4] [3], it is known that these



FIGURE 1. Example of a functional maps obtained with EPI-BOLD in a human spinal cord. Activated areas are intense white, estimated from the functional images and registered on co-localized T1 weighted axial images of the spinal cord.

kind of sequences can be flow compensated and may have a better response over the physiological noise. We think that more studies with trained volunteers, to keep respiration oscillation to a minimum, should be done to conclude if the EPI-BOLD sequences can be used or not in functional studies in the spinal cord.

REFERENCES

1. Moonen C. T. W., Bandettini P. A. *Functional MRI*, Springer Verlagh, (1999).
2. Ogawa S., Lee T. M., Nayak A. S., Glynn P., Oxygenation sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magnetic Resonance in Medicine* **14**, 68-78 (1990).
3. Stroman P. W., Nance P. W., Ryner L. N., BOLD MRI of the human cervical spinal cord at 3 tesla. *Magnetic Resonance in Medicine*, **42**, 571-576 (1999).
4. Yoshizawa T., Nosse T., Moore G. J., Sillerud L., Functional magnetic resonance imaging of motor activation in human cervical spinal cord. *Neuroimage* **4**, 174-182 (1996).

fMRI of the cervical spinal cord with EPI, FLASH and PRESTO at 1.5T

F. A. Barrios¹, D. Morales¹, M. Klarhöfer², C. T. Moonen², R. Favila³, P. Salgado³, R. Rojas⁴

¹UNAM-INB, Queretaro, Queretaro, Mexico, ²UMR 5536 CNRS/UVS Bordeaux 2, Bordeaux, Gironde, France, ³ABC Medical Center, Mexico, DF, Mexico, ⁴LSUHSC Radiology, New Orleans, LO, United States

Synopsis

Spinal fMRI images in control human volunteers were obtained at 1.5T with EPI, PRESTO and FLASH pulse sequences during sensory and motor activation. Functional MR axial images were acquired centered at C6, with GE and Philips instruments. This study was compared with a previous at one 1.5T. After repeating several studies on a small group of volunteers, we can conclude that the EPI and PRESTO sequences are highly sensitive to motion and FLASH may be too slow for good reproducible studies. Functional MR resolution for mapping neural activity of the spine at 1.5T may not be suitable for general studies.

Introduction

During the last six years there have been several studies using fMRI in the spinal cord of humans. In particular, in the cervical area which includes motor and sensorial dermatomes of the human hands [1-4]. The general objective is to localize motor and sensory related activation in the cervical area of the spinal cord. These studies are important to determine the plausibility of the functional MR studies outside the head and their possible clinical applications. In particular, studies by Yoshizawa [1] and Stroman [3] using fMRI in the spinal cord, motor activity was shown in the spinal cord of humans at 1.5T and lateralization of the functional signal in motor tasks of the hands, was demonstrated at 1.5T. Furthermore, Stroman, et al, in a study at 3.0T, determined the same mapping of motor activity at the cervical spine of human subjects [2]. Initially studies were based on FLASH sequences, using BOLD signaling, different motion correction and triggering mechanisms [1,2]. In this study the objective was to map motor activity in the spine with FLASH, EPI and PRESTO pulse sequences at 1.5T. We wanted to investigate if the motor task activation in the spine is reproducible with EPI and PRESTO techniques, since there is an important motion and in-flow effect in the spinal cord due to CSF palpitation, in addition to the fact that the amount of tissue is very limited.

Methods

Images were obtained from control volunteers using a 1.5 GE Signa LX, (G. E. Medical Systems, USA), with EPI (TR=3000 ms, TE=60 ms, FOV=24 cm) in 5 slices 8mm thick centered at C6. A surface coil was used with subject thorax constrained from motion. The subjects performed a simple motion task with their hands during 30s rest and 30s activation, and the subject's palm was scratched with a brush during sensory task. Images were also obtained on a Philips Intera 1.5 System (Philips Medical, Best, Netherlands) with PRESTO (TR=30 ms TE=42 ms, flip=10°, FOV=12.8 cm, 1 excitation 13 echos) and single shot EPI (TR=3000ms, TE=40ms) both PRESTO and EPI was done for 8 slices 5mm thick, FLASH (TR=230 ms, TE=35ms and flip=30°) for 5 slices 8mm thick. Activation tasks were equivalent to those on the GE scanner but adjusted for faster or slower functional imaging. Co-localized, anatomical images in the same slices as the functional studies were acquired. All data was transferred to a workstation with fMRI analysis software medX (Sensor Systems, USA) and FSL (FMRIB, Oxford University, UK). Functional maps were produced with a repeated measures t-student test and projected on the anatomical images fig 1.

Discussion

Functional signal based on BOLD dependent T2* MR images is very sensitive to noise related to flow effects in the CSF. Functional imaging in the spinal cord with FLASH pulse sequence was more stable and easy to reproduce than imaging with EPI and PRESTO sequences. In general our fMRI studies in the cervical spine were poorly reproducible. Close to 40% of the trials had to be repeated, since motion correction software was insufficient. More studies with trained volunteers, to keep respiration oscillation to a minimum [1], can be conducted with EPI and PRESTO, but this will limit the clinical applicability of the protocols. In addition we were not able to determine if other MR functional techniques like PRESTO can get the same localization as the FLASH techniques during functional mapping in the cervical spine at 1.5T. Further studies to compare the FLASH and EPI sequences with PRESTO and other sequences are needed to understand the lack of co-localization and reproducibility of fMRI in the human cervical spine.

Aknowlegments

The ABC Medical Center Mexico DF. FAB, CNRS-UMR5536 sabbatical leave. Partially supported by DGAPA-UNAM

References

- [1] T Yoshizawa, et al, Neuroimage 4, 174-182 (1996).
- [2] PW Stroman, et al, Magn. Reson Med. 42, 571-576 (1999).
- [3] PW Stroman and LN Ryner, Magn Reson Imag 19, 27-32 (2001).
- [4] PW Stroman, et al, Magn Reson Imag 20, 1-6 (2002).



Fig 1. Functional maps during motor and sensory tasks (color), projected on an axial anatomical image centered at C6.