

Perfusión en Resonancia Magnética cerebral: principios físicos, indicaciones clínicas y actualizaciones.

Eduard Anton Poch Ferret, Nader Salhab Ibañez,
Angela Torralba Lozoya, Carlos Marco Loras, Estanislao Pascual Hernández

Hospital Clínico de Valencia, Valencia.

Objetivo

Revisión de los principios físicos y técnicos de la perfusión cerebral mediante resonancia magnética (RM), sus indicaciones clínicas, los avances más recientes y su aplicabilidad en patología tumoral.

Índice:

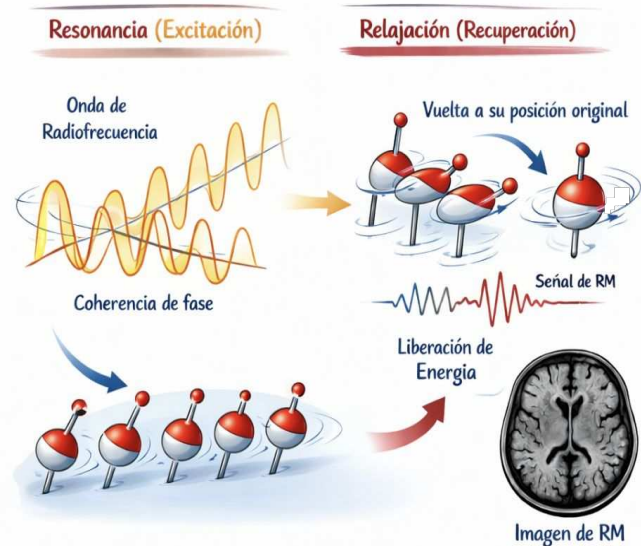
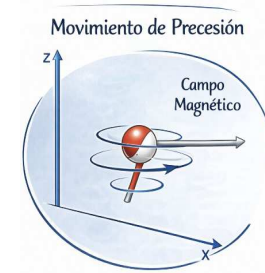
- Introducción a la resonancia
 - Susceptibilidad magnética
 - Perfusión cerebral
 - Técnica ASL
 - Técnica DSC
 - Técnica DCE
 - Aplicabilidad
-

Introducción en la resonancia

La RM utiliza la señal que emiten los protones de **hidrógeno (H⁺)** que forman parte del agua y de la grasa.

Los protones de H⁺ presentan dos movimientos:

- Movimiento magnético (espín): giro que realiza el protón sobre su eje.
- Movimiento de precesión: giro que realiza el protón alrededor de un campo magnético externo, que es exclusivo de cada elemento y depende de la intensidad del campo.



*Imágenes generadas por IA

Para obtener las imágenes en RM se necesita:

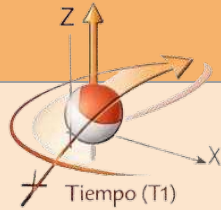
- **Fenómeno de resonancia o excitación**, que se consigue aplicando una onda electromagnética cuya frecuencia coincide con la del protón que queremos estimular, produciendo que los protones se alinean en la misma dirección en el plano XY (coherencia de fase).
- **Fase de relajación** en la cual los protones excitados vuelven a su posición de equilibrio (eje Z) liberando la energía absorbida en forma de onda electromagnética.

El tiempo de recuperación a su estado basal y las características de la onda son distintos según el tejido corporal, obteniendo el contraste de las diferentes imágenes de RM.

Introducción en la resonancia

T1 o Relajación longitudinal

Después del pulso de RF los protones empiezan a recuperar su dirección longitudinal (eje Z).



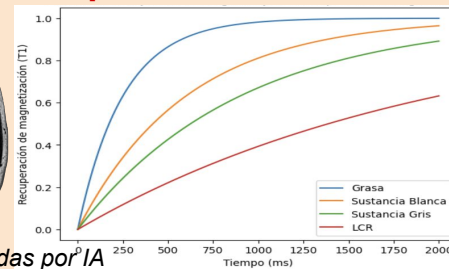
El **Tiempo de repetición (TR)** es el tiempo que pasa entre los pulsos de RF. Controla cuánto se recupera la **relajación longitudinal**. Para obtener T1 se utiliza **TR Corto**.

Ej: Agua/LCR → recupera lento (TR largo) → hipointenso
Grasa → recupera rápido (**TR corto**) → **hiperintenso en T1**

T1 es sensible para:
-Anatomía
-Hemorragia subaguda

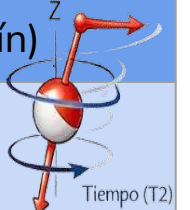


*Imágenes generadas por IA



T2 o Relajación transversal (interacción espín-espín)

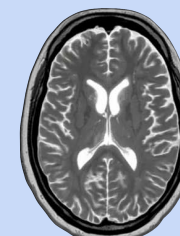
Los protones al volver a su estado original pierden la coherencia entre ellos, lo que reduce la señal transversal.



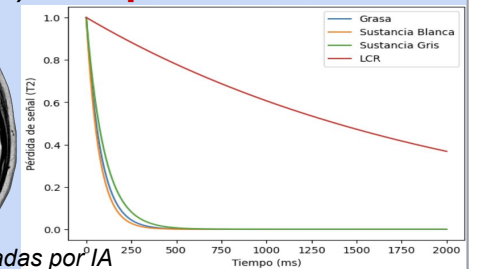
El **Tiempo de Eco (TE)** es el tiempo que se espera des del pulso de RF hasta recoger la señal. Controla cuánto se pierde de la **relajación transversal**. Para obtener T2 se utiliza un **TE Largo**.

Ej: Grasa → pierde coherencia rápido (TE corto) → hipointenso
Agua → pierde coherencia lento (**TE largo**) → **hiperintenso en T2**

T2 es sensible para:
-Edema
-Desmielinizantes
-Tumores
-Infección



*Imágenes generadas por IA



T2*: Incluye la interacciones espín-espín y los efectos de inhomogeneidades del campo magnético, ya que no posee el pulso de RF de 180° que elimina dichos efectos. **Sensible a sustancias paramagnéticas** (Gadolinio, hierro...).

Susceptibilidad magnética

La perfusión por RM aprovecha este fenómeno

Cuando un trazador (gadolinio o sangre marcada) atraviesa un capilar cerebral.

Genera alteraciones locales del campo magnético, que producen un gradiente microscópico alrededor del vaso.

Los espines de protones cercanos pierden coherencia más rápidamente, provocando una alteración transitoria de señal en secuencias sensibles a T1 y T2* de cada capilar.

La profundidad y duración de la alteración de la señal reflejan la cantidad de sangre y la velocidad de circulación en ese pequeño volumen tisular, que se obtiene comparándola con la concentración de contraste medida en la arteria de referencia.

La suma de capilares genera una variación macroscópica detectable por el escáner, generando mapas hemodinámicos. Cada píxel del mapa representa el comportamiento microvascular de ese volumen cerebral.

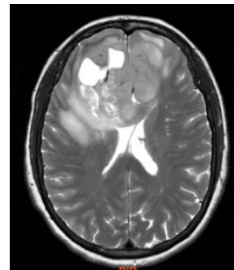
Perfusión cerebral. Ideas fundamentales

La perfusión cerebral por Resonancia Magnética permite **estudiar la microcirculación del tejido cerebral**. Aunque clínicamente hablamos de flujo y volumen sanguíneo, desde el punto de vista físico lo que se puede medir son los cambios temporales en la señal de la RM **provocados por el paso de un trazador** a través de los capilares. Parámetros a conocer:

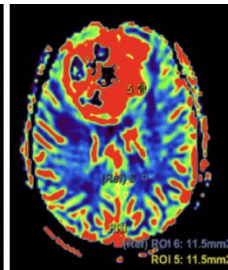
- **CBF (Cerebral Blood Flow)**: el flujo sanguíneo representa la cantidad de sangre que llega al tejido por unidad de tiempo.
- **CBV (Cerebral Blood Volume)**: volumen total de sangre contenido en el lecho vascular del tejido.
- **MTT (Mean Transit Time)**: tiempo medio que tarda la sangre (o trazador) en atravesar el sistema capilar.

Estos parámetros están relacionados con la fisiología vascular. Un metabolismo elevado o reducido, o la presencia de isquemia, se refleja en la cantidad de flujo sanguíneo. Una vascularización anormal, como la angiogénesis tumoral o la estenosis, afecta a estos parámetros.

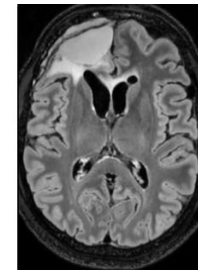
Unidades: CBF: ml/100g/min
CBV ml/100g de tejido



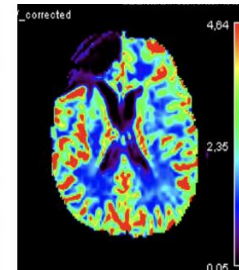
RM axial en T2



Mapa DSC (CBV) con
aumento de perfusión



RM axial FLAIR



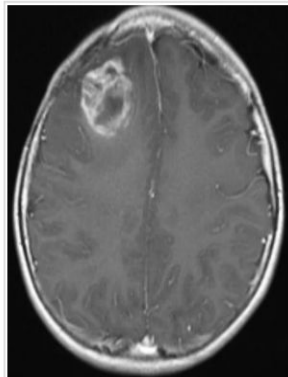
Mapa DSC (CBV) con
disminución de perfusión

Perfusión cerebral. Técnicas

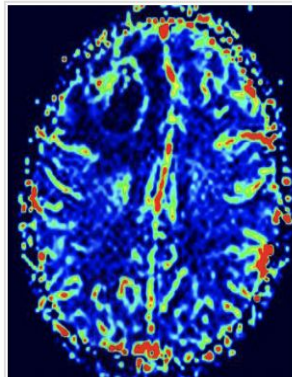
En RM existen tres métodos principales para estudiar la perfusión cerebral:

- **ASL: Arterial Spin Labeling**
- **DSC: Dynamic Susceptibility Contrast**
- **DCE: Dynamic Contrast Enhanced**

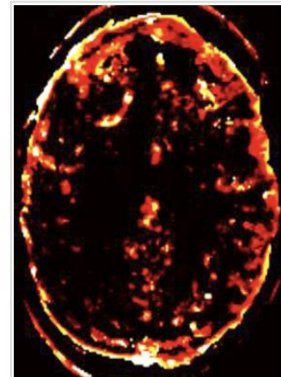
Cada uno se basa en diferentes principios físicos y proporciona información complementaria sobre la hemodinámica cerebral.



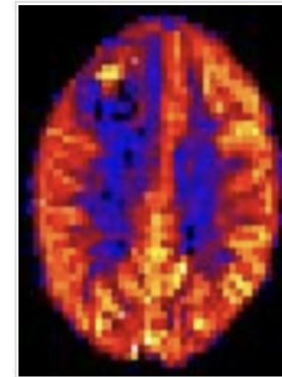
Gadolinium-enhanced T1-weighted image of malignant brain tumor



Dynamic Susceptibility Contrast (DSC) map of cerebral blood volume



Dynamic Contrast Enhanced (DCE) map of transfer constant (K^{trans})



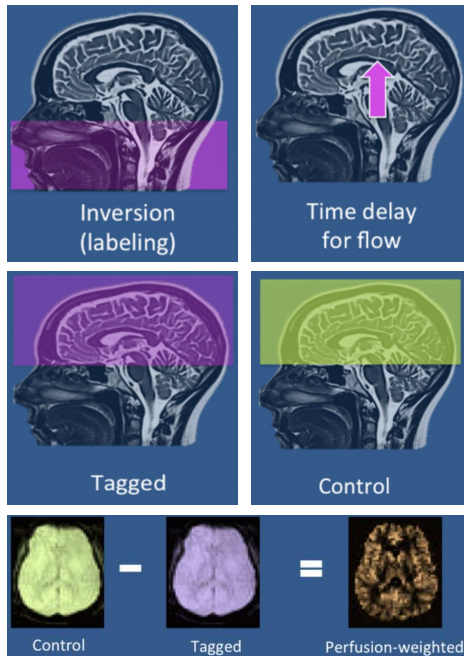
Arterial Spin Labeling (ASL) map of cerebral blood flow (CBF)

**Cortesía de Allen D. Elster, MRIquestions.com*

Perfusión cerebral. ASL

Técnica de perfusión que **no utiliza contraste intravenoso**, utiliza **el agua de la sangre arterial como trazador endógeno**.

La señal de perfusión en ASL es muy pequeña (alrededor de 1–2 % de la señal total), por eso se necesitan **múltiples adquisiciones y promediado de imágenes** para mejorar la relación señal-ruido.



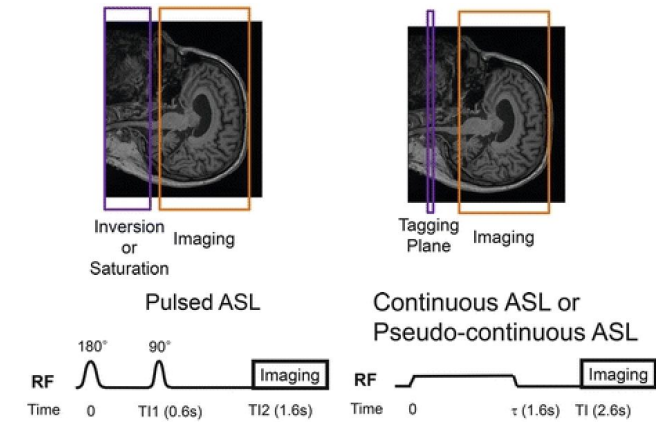
Los pasos principales son:

- 1 **Etiquetado (labeling)**: Se aplica un pulso de RF que **invierte o modifica la magnetización de la sangre arterial** antes de su llegada al cerebro.
- 2 **Tiempo de tránsito**: La sangre etiquetada circula desde las arterias hacia los capilares cerebrales.
- 3 **Adquisición de la imagen**: Se adquiere una imagen cuando la sangre marcada llega al encéfalo.
- 4 **Imagen control**: Se adquiere otra imagen sin etiquetado.
- 5 **Sustracción**: La diferencia entre ambas imágenes produce un **mapa de perfusión**.

Perfusión cerebral. ASL

Técnicas:

- **ASL pulsado:** pulso de radiofrecuencia de 180° invierte la señal de la sangre en el cuello, y posteriormente se aplica un pulso de 90° para convertir el bolo espacial en un bolo temporal. Tras esperar 1-2 segundos para permitir que la sangre llegue al tejido, se realizan imágenes.
- **ASL continuo o pseudocontinuo (más utilizado):** se aplica un pulsos de RF continuados en el cuello para invertir la señal de la sangre.



*Cortesía de Allen D. Elster, MRIquestions.com

Ventajas:

- ✓ No utiliza contraste intravenoso
- ✓ Puede repetirse múltiples veces
- ✓ Permite **medición cuantitativa directa de CBF**
- ✓ Útil en pacientes con insuficiencia renal o alergia a gadolinio

Limitaciones:

- baja relación señal-ruido
- **tiempos de adquisición más largos**
- sensibilidad al movimiento
- dependencia del **tiempo de tránsito arterial**

El aspecto más importante en la adquisición de imágenes es el **TIEMPO DE ESPERA**, ya que serán causa de artefactos. Por ejemplo, si las imágenes se adquieren pronto, la señal observada corresponderá a vasos sanguíneos y no a la perfusión del tejido. Para evitar estos artefactos debe ajustarse según **edad, velocidad del flujo y patología vascular**.

Perfusión cerebral. ASL

Aplicaciones clínicas

Enfermedad cerebrovascular

Permite detectar **disminución de perfusión cerebral**.

Tumores cerebrales

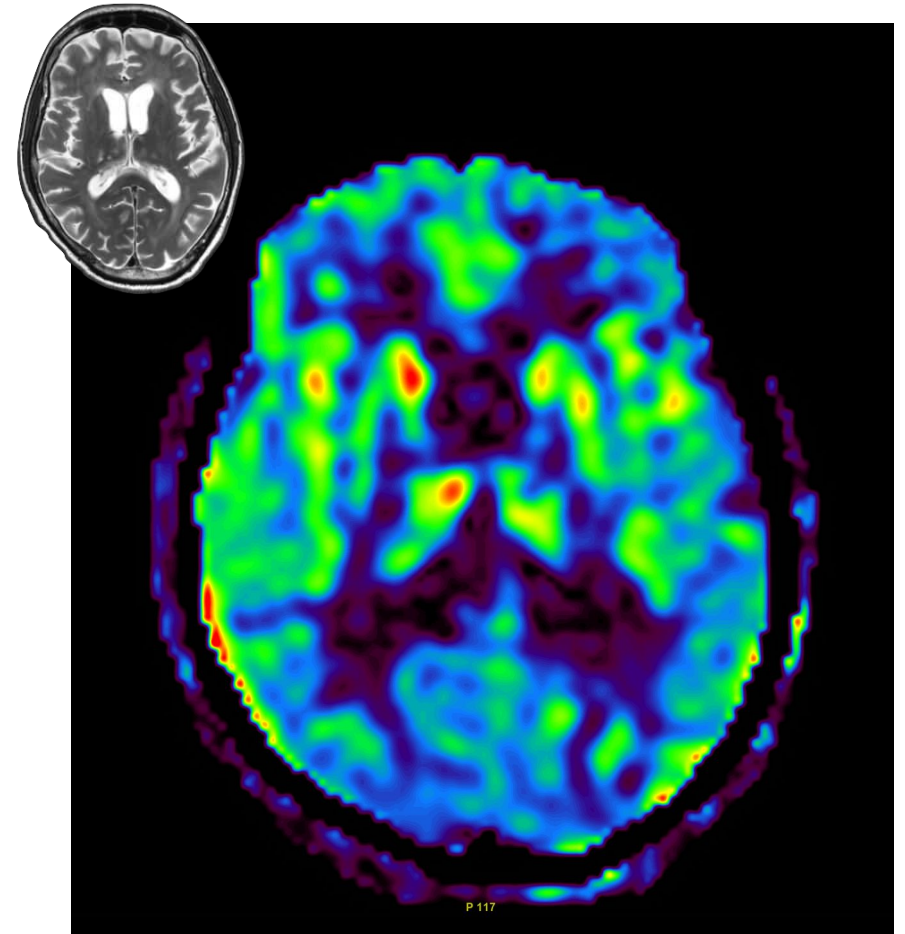
Permite medir **flujo sanguíneo tumoral**.

Demencia

Útil para evaluar **hipoperfusión cortical**.

Pediatría

Especialmente útil porque **evita el uso de gadolinio**.



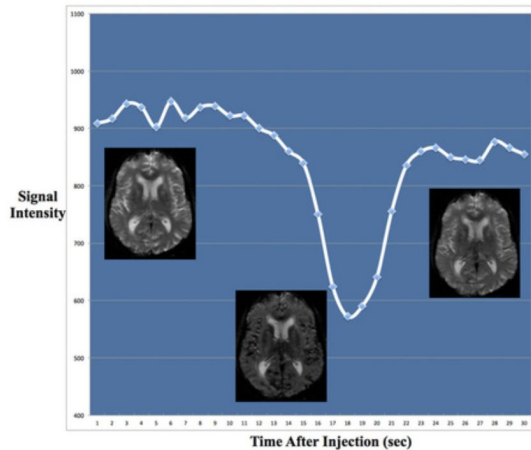
**Ejemplo de ASL en RM dentro de la normalidad*

Perfusión cerebral. DSC

Modalidad de perfusión por RM más utilizada en neurorradiología. Se basa en la administración intravenosa de gadolinio y en la adquisición dinámica de imágenes sensibles a T2* durante el paso del contraste por la microcirculación cerebral.

Para la obtención de imágenes de perfusión cerebral:

- 1 Se administra 1/3 de la dosis total de gadolinio (0,1 mmol/kg) como **precarga** antes del estudio dinámico. La precarga sirve para reducir los efectos contaminantes en T1 causados por la fuga del medio de contraste (útil en tumores donde puede haber fuga).
- 2 Tras 5 minutos, se inyecta el resto del **gadolinio** a una velocidad de 3-5 ml/s.
- 3 El gadolinio produce una distorsión local del campo magnético (efecto de susceptibilidad) en la proximidad de los vasos. Estas distorsiones aceleran la **pérdida de coherencia de los espines** de las moléculas de agua, provocando una **disminución transitoria de la señal en secuencias de T2***.
- 4 Se obtienen secuencia de imágenes rápidas ponderadas en T2*.
- 5 La relación entre la caída de señal y la concentración de galodinio se expresa mediante el parámetro $\Delta R2$, permitiendo transformar la señal en **curvas de concentración-tiempo**.



Graph of signal vs time in brain during passage of gadolinium bolus

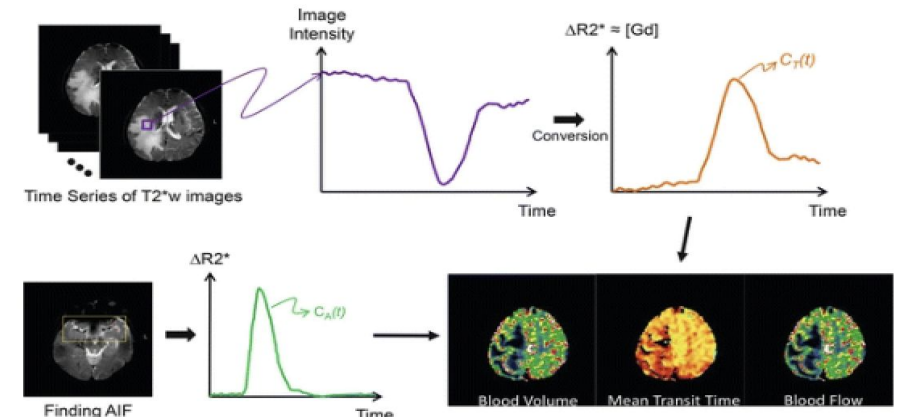
*Cortesía de Allen D. Elster, MRIquestions.com

Perfusión cerebral. DSC

Se pueden obtener diversos parámetros de perfusión mediante el análisis de las curvas de intensidad de señal durante el paso del bolo de contraste, mediante tres pasos:

1. Traducción de la señal tisular a la concentración de gadolinio ($\Delta R2$)
2. Selección de AIF (Arterial Input Function) que representa la curva de concentración del contraste en una arteria grande.
3. Modelado y cálculo matemático.

Parámetros resultantes:



*Cortesía de Allen D. Elster, MRIquestions.com

El volumen sanguíneo (CBV) es el primer parámetro y más fácil de extraer, ya que es proporcional al área bajo la curva de concentración tisular durante el paso de contraste. **Cuando mayor sea el área, mayor es el volumen de sangre.**

Para obtener **el flujo sanguíneo (CBF)** se compara la **curva de concentración en el tejido** con la **AIF**, que representa el contraste que llega por la arteria. Matemáticamente se realiza una deconvolución entre la curva tisular y la AIF, lo que permite **quitar el efecto de la entrada arterial para ver cómo responde realmente el tejido.**

El tiempo medio de tránsito (MTT) puede estimarse a partir de la relación entre el CBV y CBF. **$MTT = CBF / CBV$.**

Perfusión cerebral. DSC

Aplicaciones clínicas:

Ictus isquémico

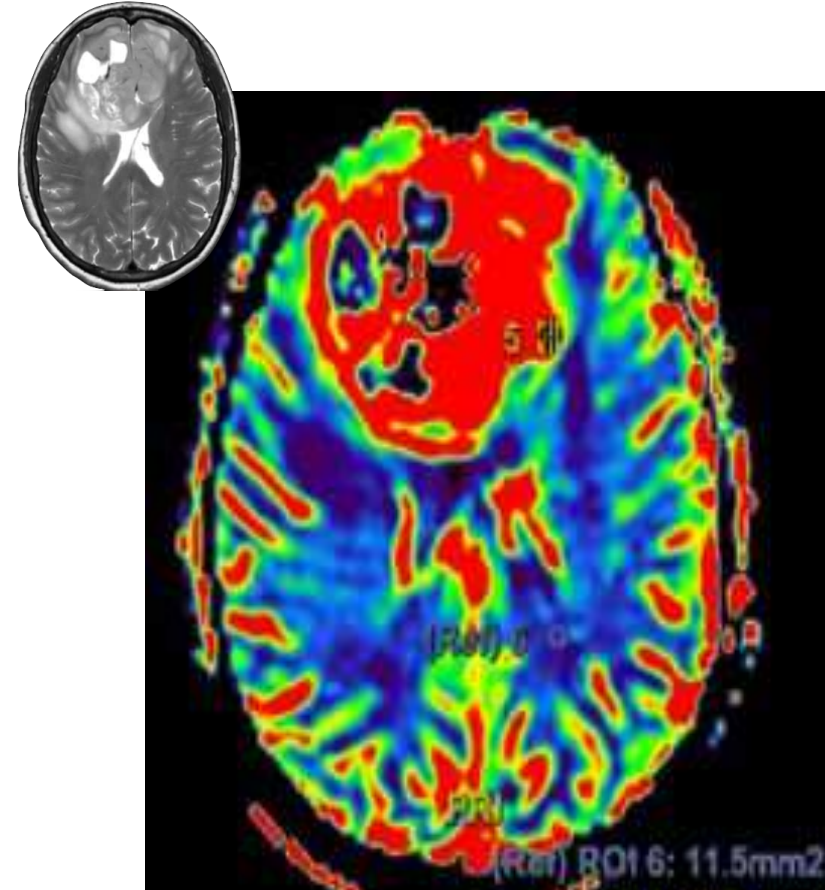
Permite identificar:

- tejido infartado
- tejido recuperable (penumbra)

Tumores cerebrales

Permite evaluar:

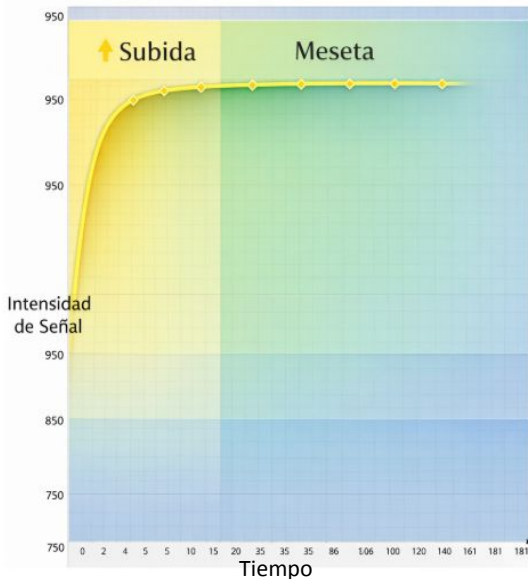
- angiogénesis tumoral
- grado tumoral
- respuesta a tratamiento.



**Ejemplo de DSC en RM de tumor glial de alto grado*

Perfusión cerebral. DCE

La técnica DCE utiliza gadolinio como agente de contraste, pero a diferencia de DSC **analiza los cambios en la señal T1** producidos por el contraste en el tejido. El objetivo principal de DCE es **analizar la cinética del contraste en el tejido**, es decir la permeabilidad entre el espacio extra e intravascular (a diferencia del DSC que mide la perfusión pura).



*Imágenes generadas por IA

Los pasos principales son:

- 1 **Realización de T1 basal.**
- 2 **Administración de gadolinio** intravenoso a dosis de 0,05-0,1mmol/kgG.
- 3 El gadolinio **acorta el tiempo de relajación longitudinal T1**, lo que genera un aumento de señal en imágenes en T1. El gadolinio circula inicialmente en el compartimento plasmático, la barrera hematoencefálica impide la extravasación, no obstante en tumores o inflamación la BHE está alterada.
- 4 **Adquisición dinámica de imágenes T1** durante varios minutos.
- 5 **Análisis de datos** mediante evaluación visual (patrón de captación, velocidad de entrada contraste y velocidad de lavado) e índices semicuantitativos que permiten estimar parámetros del tejido.

Perfusión cerebral. DCE

Los principales parámetros fisiológicos que se calculan son:

Ktrans (constante de transferencia): Refleja la entrada de contraste desde la sangre al tejido.

Depende de:

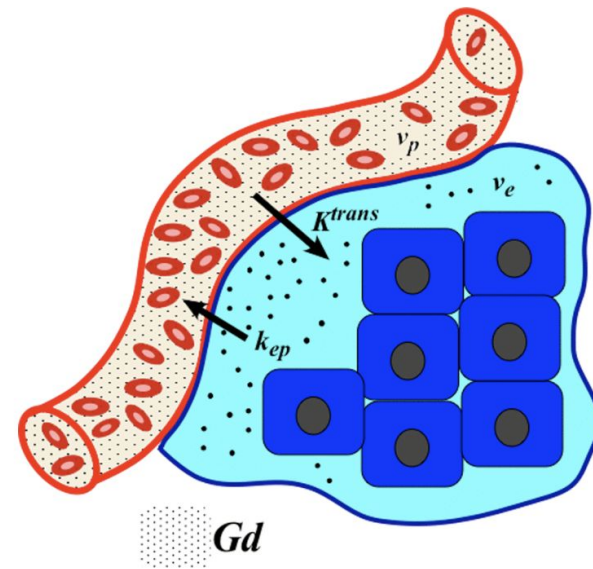
- flujo sanguíneo
- permeabilidad vascular
- superficie capilar.

ve: Fracción de volumen del espacio extracelular extravascular.
Indica el tamaño del compartimento intersticial.

vp: Fracción de volumen plasmático del tejido.

kep: Constante de retorno del contraste desde el tejido al plasma.

$$k_{ep} = K_{trans} / v_e$$



*Cortesía de Allen D. Elster, MRIquestions.com

Perfusión cerebral. DCE

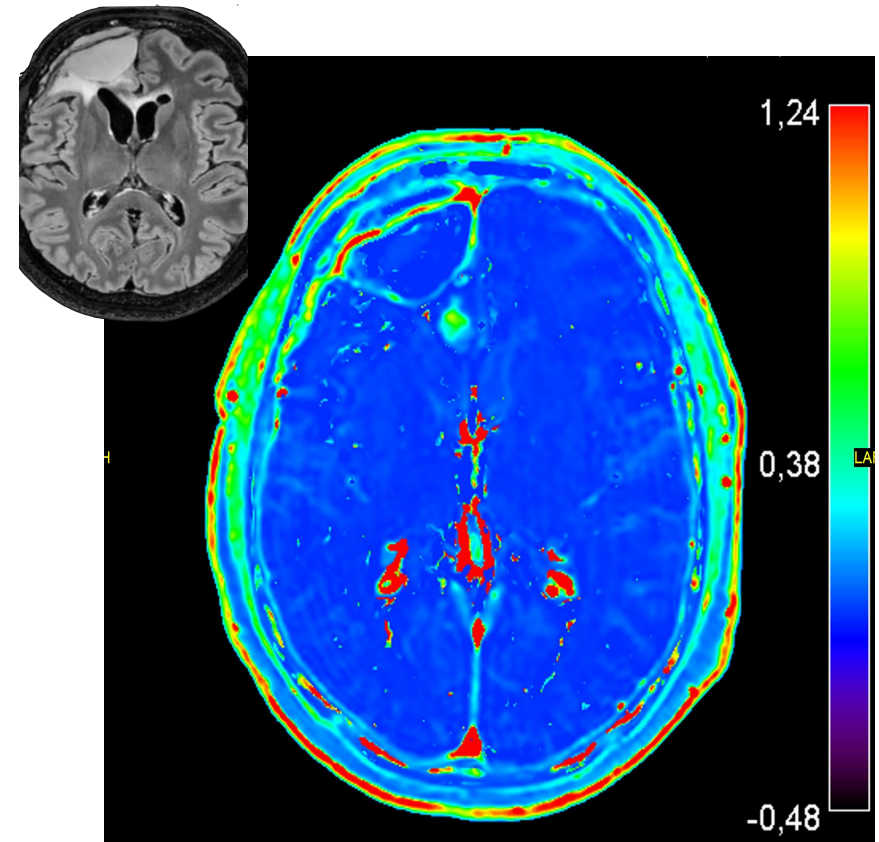
Aplicaciones clínicas:

Tumores cerebrales

- Evaluar **angiogénesis tumoral**
- Diferenciar **viabilidad tumoral vs radionecrosis**
- Valorar **respuesta a tratamientos antiangiogénicos**

Otras enfermedades con alteración de la BHE

- Esclerosis múltiple
- Procesos inflamatorios
- Ictus subagudo

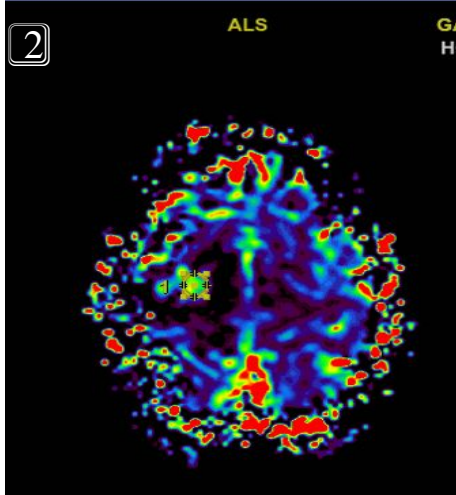
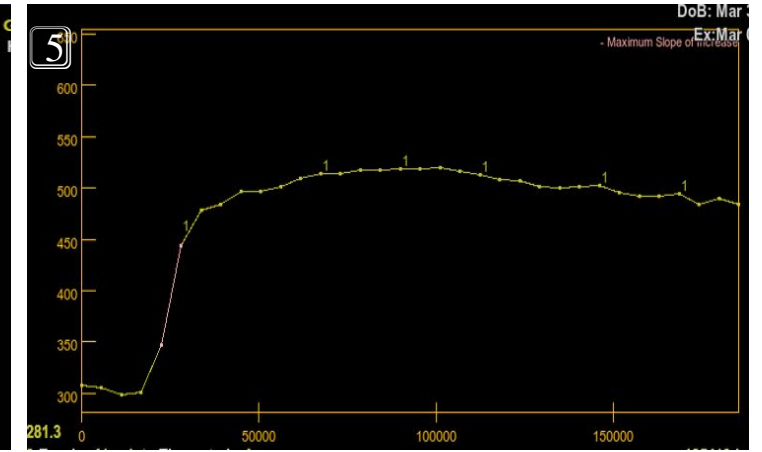
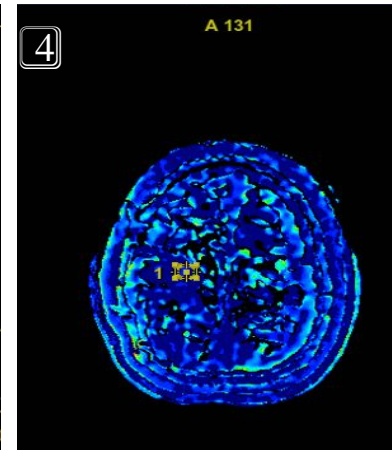
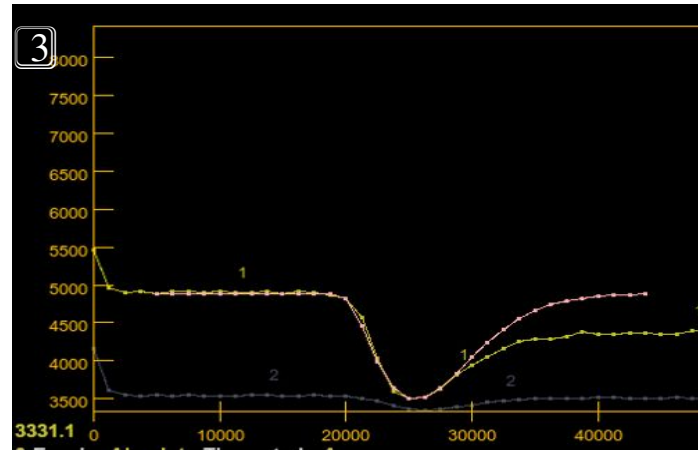
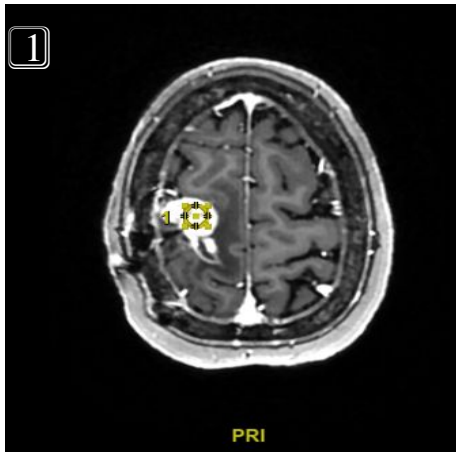


**Ejemplo de DCE en RM de Glioblastoma tratado con radionecrosis posterior*

Perfusión. Resumen

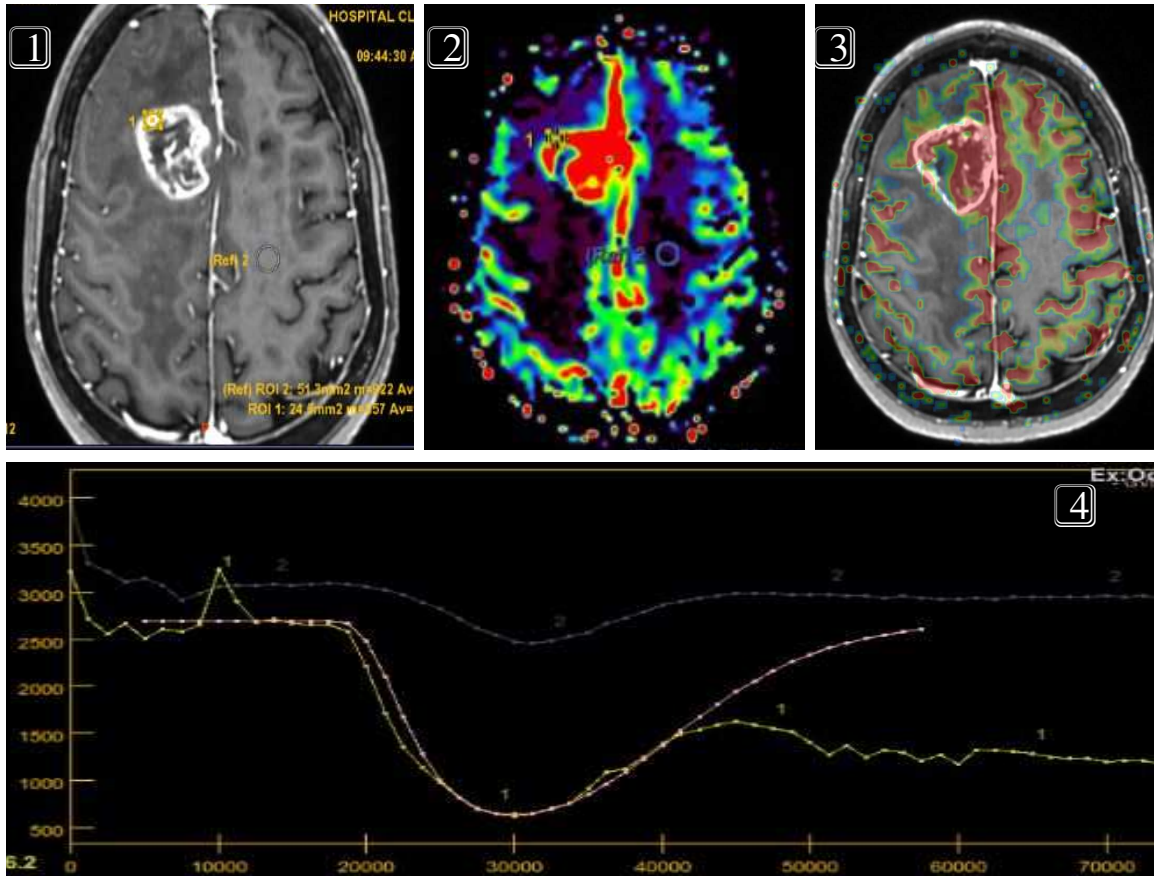
	ASL	DSC	DCE
¿ gadolinio?			
Adquisición de datos	Llegada continua y difusión del agua marcada (H ₂ O) hacia las células y el intersticio	Primer paso del gadolinio intravascular a través de la circulación regional	Primer paso más acumulación continua de gadolinio en el espacio extracelular
Mecanismo de relajación y efecto en la señal	↑ señal debido al intercambio de magnetización del agua marcada en la sangre	↓ señal debido a susceptibilidad T2* causada por el gadolinio intravascular	↑ señal debido al acortamiento de T1 por el gadolinio en sangre y tejido
Secuencia	PASL o PCASL	GRE ponderada en T2*	GRE ponderada en T1
Parámetros	CBF	CBF, CBV, MTT	Ktrans, Kep, Vp, Ve
Ventajas	Repetible Fácil cuantificación	Tiempo de adquisición corto	Evaluación de fuga/permeabilidad
Uso clínico	Técnica óptima para medir flujo sanguíneo en cerebro, corazón, riñón y músculo	Técnica más utilizada en cerebro (ictus/tumores) y corazón (isquemia)	Muy utilizada para evaluar tumores y respuesta en cerebro, mama y pelvis

Aplicabilidad. Exéresis de metástasis frontal derecha con presencia de focos de recidiva en lecho.

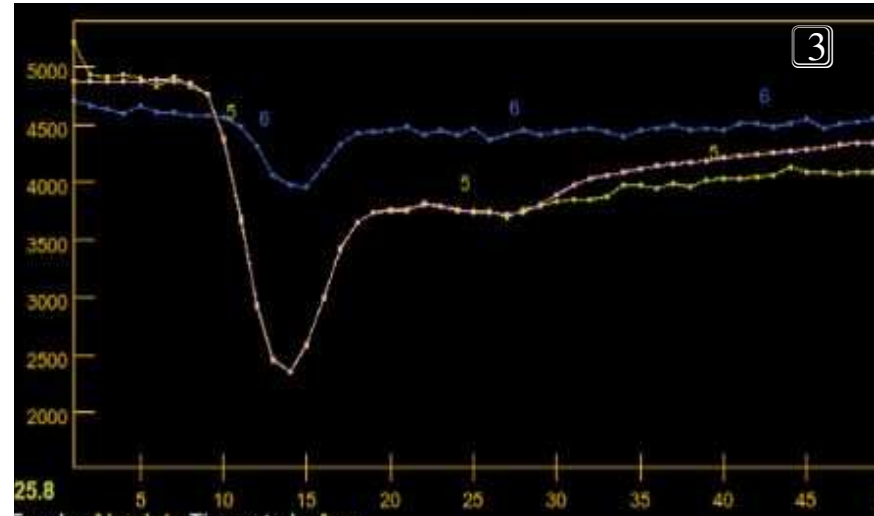
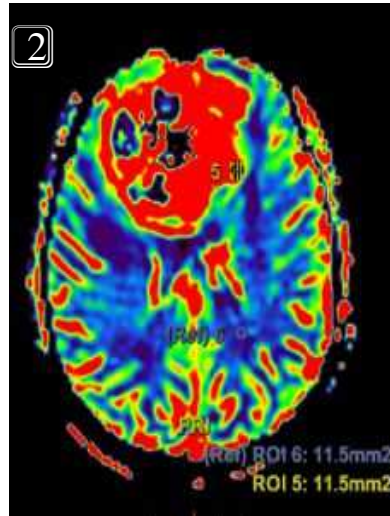


1. RM axial en T1 con contraste. Se observa defecto quirúrgico en región frontal derecha correspondiente al lecho de exéresis. En el interior se identifica foco nodular de realce con gadolinio, compatible con recidiva.
2. Mapa DSC (CBV) que muestra incremento de perfusión dentro del lecho quirúrgico, altamente sugestiva de recidiva tumoral, por neoangiogénesis y mayor vascularización.
3. Curva de perfusión DSC con caída de señal durante el paso del bolo de contraste y recuperación incompleta, este patrón es compatible con aumento de volumen sanguíneo tumoral.
4. Mapa DCE (Ktrans) con foco hiperintenso en lecho sugestivo de hipervascularización.
5. Curva perfusión DCE. Se observa pendiente de incremento con posterior meseta, típico de lesión tumoral.

Aplicabilidad. Lesión glial de alto grado



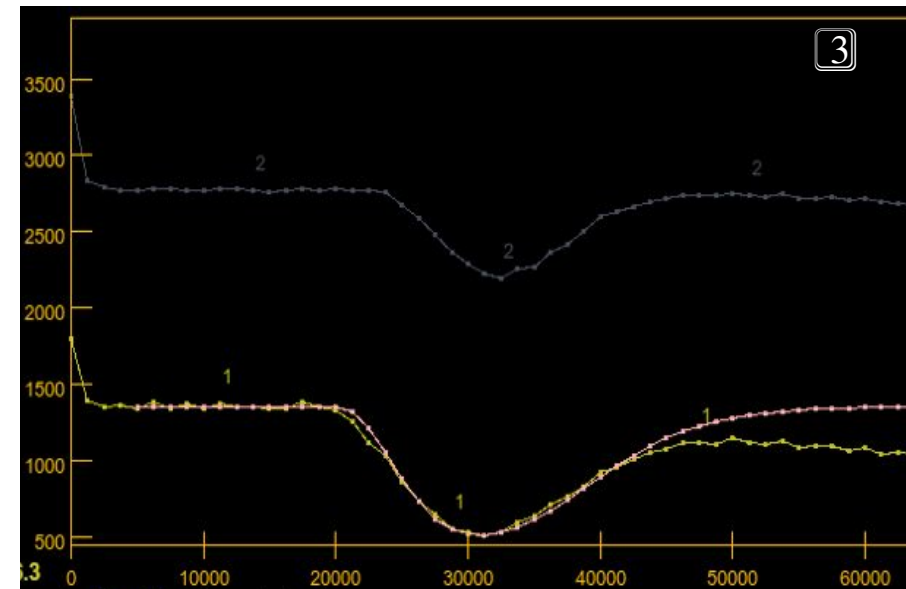
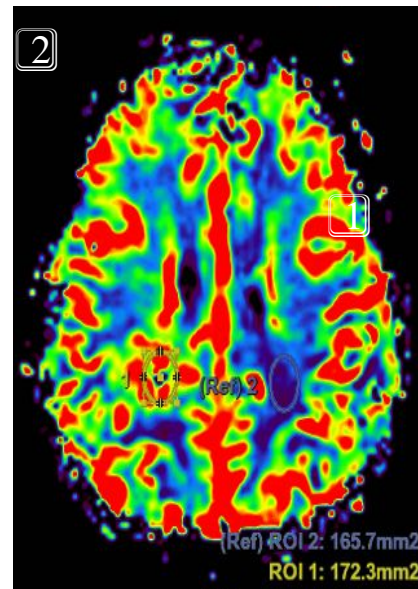
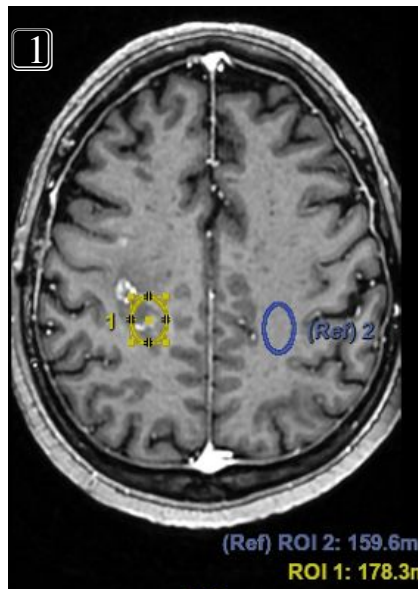
Aplicabilidad. Otros ejemplos de lesión glial de alto grado / glioblastoma



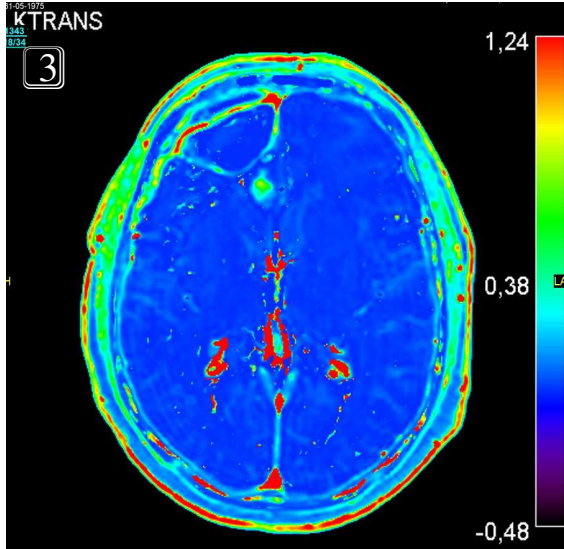
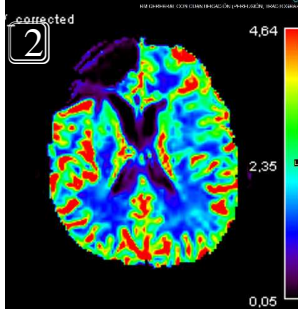
1. *RM axial en T2*. Lesión intraaxial frontal bilateral con afectación del cuerpo calloso, debido a tumor glial de alto grado con necrosis central y edema perilesional.
2. *Mapa DSC*. Aumento generalizado del CBV de la lesión con focos de necrosis frontales derechos con CBV disminuido.
3. *Curva de perfusión DSC* con caída de señal durante el paso de contraste con recuperación incompleta posterior.

Aplicabilidad. Otros ejemplos de lesión glial de alto grado / glioblastoma

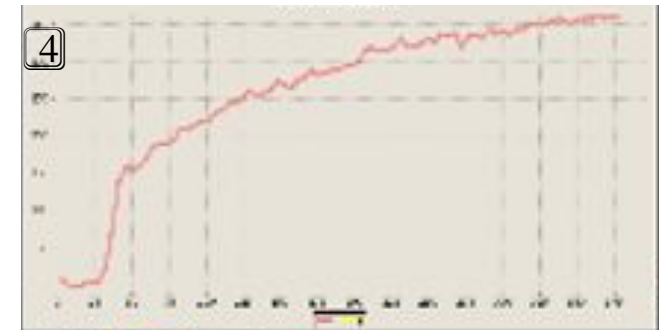
1. *RM axial en T1 con contraste.* Lesión intraaxial en región frontoparietal derecha, por tumor glial de alto grado.
2. *Mapa DSC.* El aumento del CBV refleja neoangiogénesis tumoral intensa.
3. *Curva de perfusión DSC* compatible con alto volumen sanguíneo tumoral y aumento de permeabilidad vascular, típico de glioblastoma.



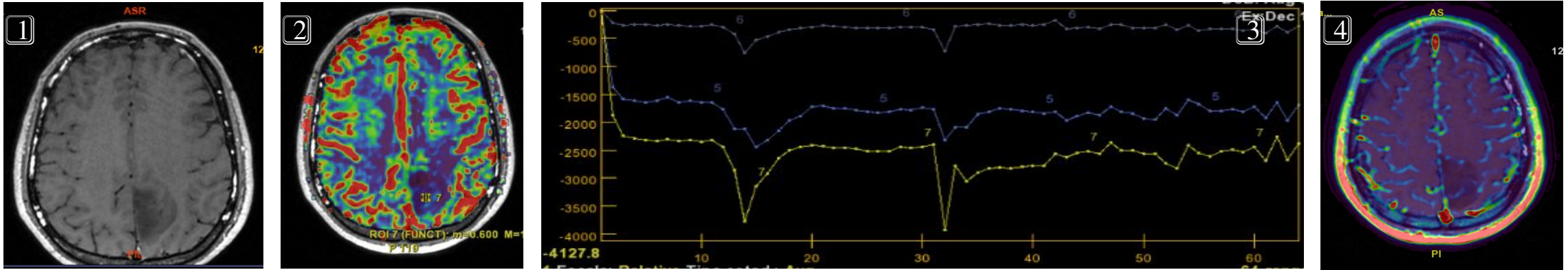
Aplicabilidad. Glioblastoma tratado con posterior radionecrosis



1. *RM axial FLAIR*. Se observa amplia hiperintensidad en sustancia blanca frontal derecha, compatible con edema vasogénico y cambios post-tratamiento.
2. *Mapa DSC (CBV)* con disminución marcada de perfusión, lo que sugiere necrosis por radiación. No se observa hiperperfusión tumoral significativa.
3. *Mapa DCE (Ktrans)*. La mayor parte del parénquima aparece con valores bajos de Ktrans, algunas áreas puntuales pueden corresponder a alteración vascular residual. La baja permeabilidad apoya radionecrosis (en glioblastoma activo suele observarse Ktrans elevado y fuga vascular intensa).
4. *Curva perfusión DCE*. Se observa ascenso progresivo lento, sin pico vascular abrupto y con meseta tardía. Este patrón es típico de difusión lenta del contraste con extravasación pasiva en tejido necrótico, por lo que no corresponde a curva tumoral activa.



Aplicabilidad. Astrocitoma de bajo grado



1. RM axial en T1. Lesión intraaxial hipointensa en T1 localizada en región parasagital posterior, mal definida y sin realce, hallazgos compatibles con glioma difuso de bajo grado.
2. Mapa DSC (CBV) que muestra lesión con perfusión baja (los gliomas de bajo grado presentan escasa neoangiogénesis).
3. Curvas de perfusión DSC. No se objetiva un evidente aumento del área bajo la curva de la lesión sugestivo de aumento de CBV.
4. Mapa paramétrico fusionado con lesión de valores normales de perfusión, sin evidencia de focos nodulares hipervasculares. Hallazgos compatibles con glioma difuso de bajo grado, sin aumento del CBV.

Conclusiones

La técnica de perfusión por RM permite evaluar la circulación tisular mediante parámetros hemodinámicos como el flujo y volumen sanguíneo cerebral, entre otros. Consta de diferentes modalidades, entre las más utilizadas se encuentran la perfusión dinámica con contraste (DSC), la perfusión dinámica de realce (DCE) y el marcaje de espín arterial (ASL).

En neurología, sus principales indicaciones incluyen el estudio del ictus isquémico agudo, la valoración de procesos inflamatorios e infecciosos y la caracterización tumoral, donde la perfusión cerebral por RM ha experimentado grandes avances en modelos farmacocinéticos y mapas paramétricos automatizados, permitiendo diferenciar lesiones según el grado, distinguir progresión tumoral de radionecrosis, así como monitorizar la respuesta de las nuevas terapias antiangiogénicas.

Bibliografía

- **Hanson LG, Groth T.** Introduction to Magnetic Resonance Imaging Techniques. Danish Research Centre for Magnetic Resonance (DRCMR); 2009.
 - **Horowitz AL.** MRI Physics for Radiologists. Springer Science & Business Media; 2012.
 - **Guzmán-de-Villoria JA, Fernández-García P, Mateos-Pérez JM, Descó M.** Estudio de la perfusión cerebral mediante técnicas de susceptibilidad magnética: técnica y aplicaciones. *Radiología*. 2012;54(3):208-220.
 - **Jahng GH.** Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques. *Korean J Radiol*. 2014 Sep-Oct;15(5):554-577. doi:10.3348/kjr.2014.15.5.554.
 - **Elster AD.** Questions and answers in MRI [Internet]. MRIQuestions.com.
 - **Cohen AD, Wang Y.** A beginner's guide to arterial spin labeling (ASL) image processing. *Front Radiol*. 2022 Jun 14;2:929533. doi:10.3389/fradi.2022.929533.
 - **Li X, Huang W, Holmes JH.** Dynamic contrast-enhanced (DCE) MRI. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2024 Feb;32(1):47-61. doi:10.1016/j.mric.2023.09.001.
 - **Pei H, Xu X, Fang L, et al.** Deep learning-based generation of DSC MRI parameter maps using dynamic contrast-enhanced MRI data. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2025 Oct 1;46(10):2075-2083. doi:10.3174/ajnr.A8768.
-