

DOI: <https://doi.org/10.46296/gt.v6i12.0111>

AVANCES EN RESONANCIA MAGNÉTICA EN TUMORES CEREBRALES

ADVANCES IN MAGNETIC RESONANCE IN BRAIN TUMORS

Sánchez-Cedeño Jorge Luis ¹; Vásquez-Falconí Joselyn Angélica ²;
Piguave-Cuesta José Félix ³; Gualdo-Ochoa Vanessa Monserrate ⁴

¹ Investigador independiente. Guayaquil, Ecuador.

Correo: jlsc1004@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7764-5590>.

² Investigador independiente. Guayaquil, Ecuador.

Correo: javf2601@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9872-9734>.

³ Investigador independiente. Guayaquil, Ecuador.

Correo: jf_piguave@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-8091-1001>.

⁴ Investigador independiente. Guayaquil, Ecuador.

Correo: vanessitagualdo@yahoo.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-9703-5105>.

Resumen

Las lesiones que ocupan el espacio en el sistema nervioso central (SNC) constituyen un importante problema de salud y representan un desafío dentro del campo imagenológico. La metodología de imagen tiene un papel principal en lo que respecta al manejo de los tumores cerebrales. La modalidad que mayormente se ha utilizado para este tipo de diagnósticos es la Resonancia Magnética (RM), para determinar la gravedad de las lesiones en estas zonas delicadas. En la actualidad, la resonancia se realiza como un procedimiento previo a la operación, y cuando el paciente se encuentra en planta después de una intervención quirúrgica, se repite el procedimiento para la comprobación de que el tumor cerebral ha sido extirpado. Si después de aquello, se verifica que no se ha realizado dicho procedimiento, se repite la operación pero con la resonancia intraoperatoria, con el objeto de comprobar que mientras se ejecute la operación, se ha llegado al objetivo de la cirugía y descartar la presencia de complicaciones durante dicho procedimiento. Dentro de los retos que se construyen al evaluar los diagnósticos en este tipo de lesiones, está diferenciar aquellas lesiones intra – axiales de carácter no invasivo, de tal manera que se pueda planificar de forma postoperatoria. Al momento de integrar la información anatómica que suministra la RM tradicional juntamente con las técnicas avanzadas, se contribuye a ofrecer una información certera y óptima. Entre dichas técnicas avanzadas dentro de la RM están las imágenes en perfusión (PW-MRI), difusión (DW-MRI) y la espectroscopia por RM (MRS), entre otros. El presente estudio tiene como objetivo describir los avances en resonancia magnética en las zonas del SNC, lo cual ha permitido mostrar mayores beneficios tanto para cirujanos como pacientes. Para el efecto, se realizará una investigación bibliográfica de tipo documental en las bases de datos de revistas científicas de los últimos diez años, con el propósito de describir los respectivos hallazgos en esta área médica.

Palabras claves: resonancia, magnética, tumor, imágenes, espectroscopia, molécula.

Abstract

Space-occupying lesions in the central nervous system (CNS) constitute a major health problem and represent a challenge within the imaging field. Imaging methodology has a major role in the management of brain tumors. The modality that has been mostly used for this type of diagnosis is Magnetic Resonance Imaging (MR), to determine the severity of the lesions in these delicate areas. Currently, MRI is performed as a preoperative procedure, and when the patient is on the ward after surgery, the procedure is repeated to verify that the brain tumor has been removed. If after that, it is verified that said procedure has not been carried out, the operation is repeated but with the intraoperative resonance, in order to verify that while the operation is being carried out,

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 11 de abril de 2023.

Fecha de aceptación: 29 de junio de 2023.

Fecha de publicación: 10 de julio de 2023.



the objective of the surgery has been reached and to rule out the presence of complications during this procedure. Among the challenges that are built when evaluating the diagnoses in this type of lesions, is to differentiate those intra-axial lesions of a non-invasive nature, in such a way that it can be planned postoperatively. When integrating the anatomical information provided by traditional MRI together with advanced techniques, it contributes to offering accurate and optimal information. Among these advanced techniques within MRI are perfusion imaging (PW-MRI), diffusion imaging (DW-MRI) and MR spectroscopy (MRS), among others. The objective of this study is to describe the advances in magnetic resonance imaging in the CNS areas, which has made it possible to show greater benefits for both surgeons and patients. For this purpose, a bibliographic documentary research will be carried out in the databases of scientific journals of the last ten years, with the purpose of describing the respective findings in this medical area.

Keywords: resonance, magnetic, tumor, images, spectroscopy, molecule.

1. Introducción

Las lesiones que ocupan el espacio en el sistema nervioso central (SNC) constituyen un importante problema de salud y representan un desafío dentro del campo imagenológico. La metodología de imagen tiene un papel principal en lo que respecta al manejo de los tumores cerebrales. La modalidad que mayormente se ha utilizado para este tipo de diagnósticos es la Resonancia Magnética (RM), para determinar la gravedad de las lesiones en estas zonas delicadas (1).

Cuando se adquiere un nuevo equipo dentro de los espacios clínicos, se inicia con una pregunta sobre la utilidad que conlleva el mismo y cuáles son las funciones. Para realizar una evaluación de un equipo de resonancia magnética, es necesario revisar cuatro puntos

importantes tales como: la potencia del magneto, el tipo de bobinas, la magnitud de los gradientes y los softwares del post – proceso. Al tener unas innovadores técnicas imagenológicas requieren que se trabaje en conjunto de estos componentes para formar las imágenes (2).

En la actualidad, la resonancia se realiza como un procedimiento previo a la operación, y cuando el paciente se encuentra en planta después de una intervención quirúrgica, se repite el procedimiento para la comprobación de que el tumor cerebral ha sido extirpado. Si después de aquello, se verifica que no se ha realizado dicho procedimiento, se repite la operación pero con la resonancia intraoperatoria, con el objeto de comprobar que mientras se ejecute la operación, se ha llegado al

objetivo de la cirugía y descartar la presencia de complicaciones durante dicho procedimiento (3).

Dentro de los retos que se construyen al evaluar los diagnósticos en este tipo de lesiones, está diferenciar aquellas lesiones intra – axiales de carácter no invasivo, de tal manera que se pueda planificar de forma postoperatoria. Al momento de integrar la información anatómica que suministra la RM tradicional juntamente con las técnicas avanzadas, se contribuye a ofrecer una información certera y óptima. Entre dichas técnicas avanzadas dentro de la RM están las imágenes en perfusión (PW-MRI), difusión (DW-MRI) y la espectroscopia por RM (MRS), entre otros (4).

La seguridad que ha otorgado este tipo de innovación durante la intervención y el manejo postoperatorio, así como la reducción del número de operaciones quirúrgicas, son algunas de las ventajas principales de la RM en la detección de tumores cerebrales. El presente estudio tiene como objetivo describir los avances en resonancia magnética en las

zonas del SNC, lo cual ha permitido mostrar mayores beneficios tanto para cirujanos como pacientes. Para el efecto, se realizará una investigación bibliográfica de tipo documental en las bases de datos de revistas científicas de los últimos diez años, con el propósito de describir los respectivos hallazgos en esta área médica.

2. Metodología

La investigación que se realizó es de carácter descriptivo, bajo un enfoque cuantitativo y valoraciones del mismo tipo en función de la realización de un estudio métrico. De acuerdo con Guevara et al. (1), la investigación descriptiva es aquella que busca detallar las características, propiedades y rasgos importantes de cualquier fenómeno analizado y a su vez, realiza una descripción de las tendencias de un determinado grupo o población. Dentro de los referentes teóricos fueron diseñados en base a la aplicación del análisis documental del contenido, el cual se basó en la consulta a varias fuentes bibliográficas: artículos científicos de revistas especializadas, libros, entre

otros (2). Además, se trabajó en función de varias bases de datos, entre ellas Scopus, Scielo, Redalyc, Dialnet, DOAJ, Proquest y la Red de Repositorios Abiertos del Ecuador (RRAAE), señalando como criterio de selección la recuperación de la información de los últimos diez años.

Estas bases de datos son conocidas a nivel mundial debido a la variedad de áreas del saber científico que contempla, la calidad de las revistas y análisis bibliométricos sobre la producción científica que realiza. Además, se caracteriza por presentar información exacta de citas, perfiles de investigadores e ideas para impulsar excelentes decisiones, acciones y resultados. Otro de los elementos de gran aporte está en la presentación de una visión general de carácter integral de los avances en resonancia magnética en tumores cerebrales. Por otro lado, aseguran la protección del registro académico en toda su integridad, para lo cual realiza procesos de optimización en base al análisis de cada uno de los investigadores y el valor de la producción.

El proceso de recuperación de la información en las bases de datos consistió en buscar la afiliación

donde se recuperaron 275 documentos. En base a esta búsqueda, se generó el ruido documental, ya que en primera instancia, 110 documentos no estaban alineados al objetivo de la investigación, dando una muestra final de 165 documentos. Otro de los aspectos a señalar en esta fase, está la presencia del silencio documental, el cual consiste en la ausencia de información pertinente en la base de datos y que no está siendo recuperada (Pinto, 1993 citado por Imán et al., 2021). Por tal motivo, se procedió a realizar una búsqueda avanzada en el que se revisó y se halló sobre la temática en análisis en el idioma español e inglés recuperando la mayor parte de documentos.

Criterios de inclusión

- Artículos científicos sobre resonancia magnética en el área cerebral.

Criterios de exclusión

- Artículos científicos sobre resonancia magnética en otras áreas.

3. Resultados y discusión

Resonancia Magnética (RM)

La RM es un fenómeno físico por el que el núcleo y partículas entre los cuales están los protones y electrones, tienen la propiedad de absorber de forma selectiva la energía de radiofrecuencia cuando es colocada debajo de un campo magnético potente. La característica principal de este fenómeno consiste

en su estado no invasivo y ionizante, el cual brinda un alto nivel de detalle anatómico sobre el metabolismo químico, entre los cuales se aplica para determinar el diagnóstico y seguimiento de tumores en vivo. Las técnicas de mayor uso se encuentran: la Imagen por Resonancia Magnética (IRM), Imagen por Espectroscopia por RM (IERM), imagen óptica, ultrasonidos, entre otras (7).

Figura 1: Resonancia Magnética.



Fuente: Fundación Pasqual Maragall (3).

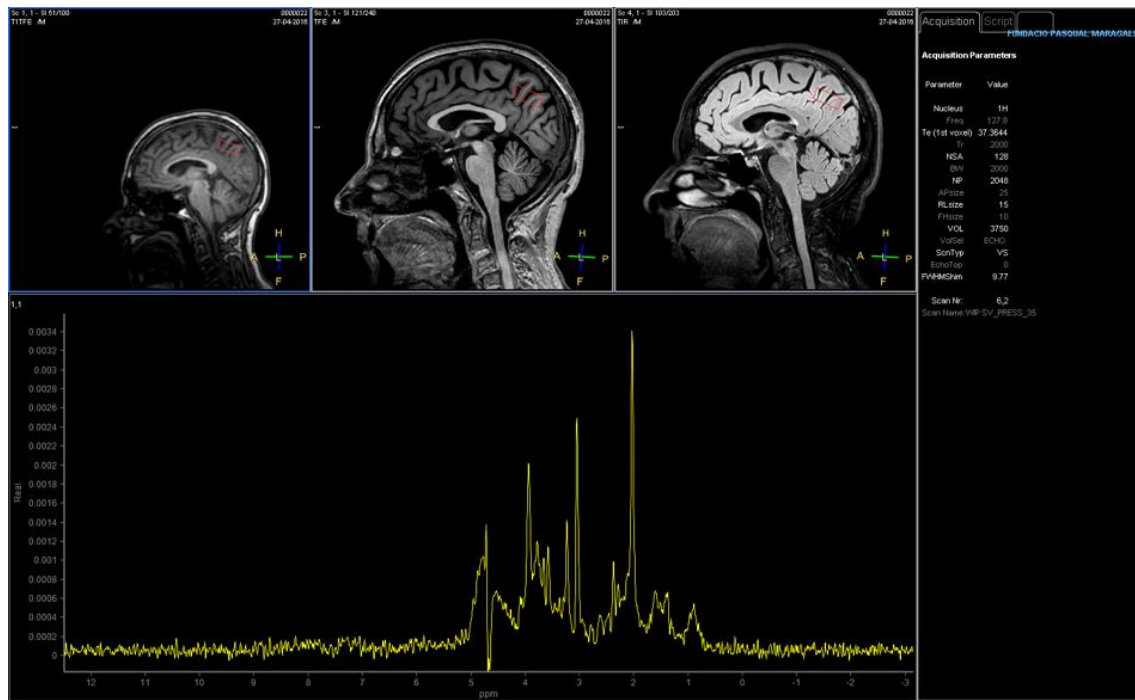
Las técnicas avanzadas de imagen en RM, se han incrementado en la última década con precisión diagnóstica en lo que corresponde a la modalidad de imagen para diferenciar los diferentes tipos de tumores. De acuerdo con estudios realizados por Yoon et al. (9), teniendo como muestra

aproximadamente 5.000 pacientes, se pudo confirmar que la precisión diagnóstica de las técnicas avanzadas de la RM sobre la convencional es estadísticamente significativa. En este orden, los biomarcadores de imagen se construyen como medidas objetivas de un proceso sea patológico o

biológico con alta especificidad y sensibilidad, que a su vez muestra

alta confiabilidad, reproducción y son de bajo costo (10).

Figura 2: Análisis químico del tejido en una resonancia magnética cerebral.



Fuente: Fundación Pasqual Maragall (3).

Dentro de las mayores ventajas con las cuales cuentan estos avances, está la ausencia de daños a los pacientes, es decir, son no invasivos, y dentro de la práctica médica, se puede obtener una información óptima y certera sobre las características principales de los tumores cerebrales. Con la ayuda de una biopsia cerebral, se puede complementar la información final juntamente con la RM avanzada.

Técnicas Avanzadas en Resonancia Magnética y su utilidad en detectar tumores cerebrales

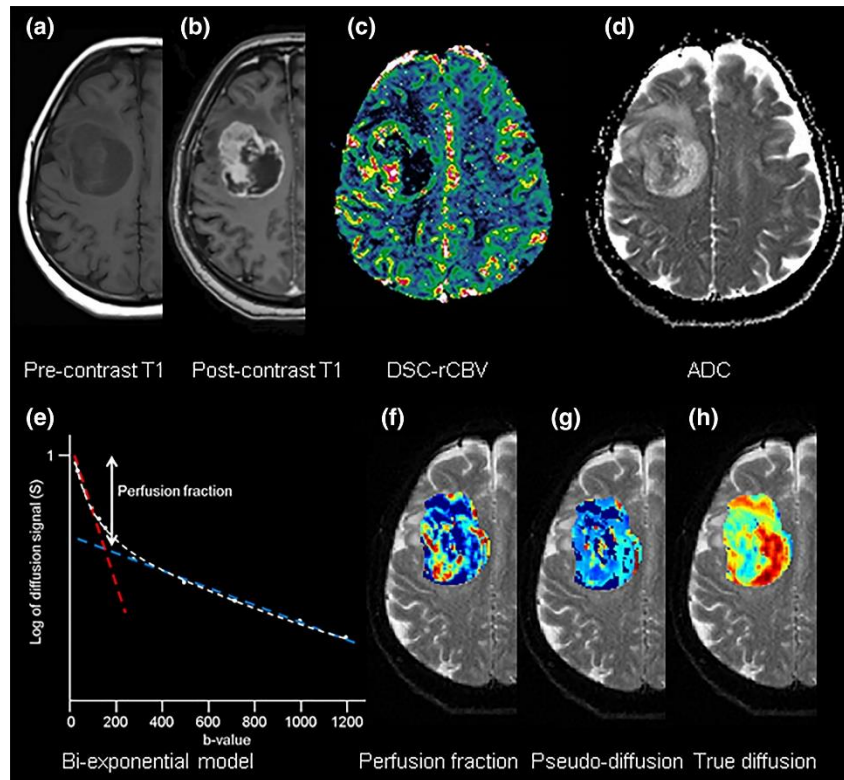
Imágenes en Perfusión (PW – MRI)

Al describir las técnicas de RM potenciadas por perfusión (PW-MRI), son aquellas que tienen como objetivo la evaluación del flujo de sangre al tejido y mide la alteración de la barrera hematoencefálica. Estas técnicas cuentan con la ventaja de poder realizar una detección rápida de las alteraciones de la vascularización del tejido,

tomando como referencia el parénquima cerebral normal, y a su vez, detecta la permeabilidad capilar

vascular que sucede como producto de la angiogénesis aberrante que se induce a través del tumor (11).

Figura 3: Imágenes en Perfusión (PW – MRI).



Fuente: van Dijken et al. (4)

Este método es capaz de proveer información óptima sobre el dinamismo vascular. Al momento de ser aplicadas en el sistema nervioso, tiene como función definir de forma cuanti -cualitativa la microvasculatura de una región específica del cerebro, y de esta manera, se pueda diagnosticar y clasificar los tumores. Bajo esta metodología, se pueden detectar con gran exactitud los valores de Cho y NAA, debido a la alteración

proliferativa de procesos y su relación entre ellos, lo cual sirve para diferenciar las distintas lesiones que están ocupando el SNC (13).

Imágenes en difusión (DW-MRI)

Otro de los métodos de gran avance es la Difusión en RM (DWI), el cual permite que la información sea obtenida a través del movimiento de cada una de las partículas de agua entre cada una de las células. El valor que se calcula en este

procedimiento es el coeficiente aparente de difusión (ADC por sus siglas en inglés), cuya relación es inversamente proporcional a la densidad celular de un tejido específico. Su interpretación se centra en el hecho de que, a mayor cantidad de células tenga un tejido, la capacidad de las moléculas de agua de moverse será menor, por tal motivo, habrá una restricción en la difusión del tejido (ADC bajo) (14).

Este tipo de técnicas se caracteriza por tener los tejidos en funcionamiento de las diferencias dentro del movimiento de las moléculas de agua libre. Esto implica que, cuando existe mayor cantidad de células y aumenta la densidad del tumor, está asociada con una disminución del coeficiente de difusión aparente (ADC), cuyo valor se calcula en función del DW-MRI (Hayashida et al., 2006), siendo ideal para calcular aquellos gliomas de alto y bajo nivel.

Espectroscopia por RM (MRS)

La espectroscopia sirve para estudiar el comportamiento de ciertos núcleos anatómicos, en especial los de hidrógeno, los cuales presentan un espín nuclear diferente

de cero cuando existe un campo magnético exterior. Los átomos tienen la función de realizar devoluciones de energía con los cuales han sido excitados con una frecuencia de precesión determinada, que no tiene dependencia única del átomo que se estudia, sino del compuesto en el que está presente. De acuerdo con la intensidad, posición y forma de las señales en el espectro de un núcleo definido, se relacionan de forma íntima con la estructura de las moléculas, lo que permite que se pueda facilitar una información valiosa sobre la estructura del compuesto que la causa. La MRS permite identificar aquellos compuestos químicos de acuerdo con la frecuencia que permanece en dichas moléculas (4).

En lo que corresponde a la espectroscopia de RM (MRS) tiene como propósito la medición de las concentraciones de algunos metabolitos que están dentro de los tejidos de carácter no invasivo. Los limitantes que esta técnica presenta es que es operador – dependiente, la misma que se ejecuta con la presencia de personal experimentado para seleccionar de

forma manual las zonas de interés en el tiempo de la adquisición y se realice un proceso eficiente de los espectros hallados (15).

Este instrumento se caracteriza por realizar un reconocimiento de moléculas y elementos de tipo biofísico específicos dentro de un tejido. A través de este método, se va formando un espectro que facilita información valiosa y con detalles sobre las vías metabólicas y sus respectivas alteraciones. Por las bondades ofrecidas, el método MRS es uno de los más aplicados dentro del análisis clínico. Los metabolitos cerebrales que han producido señales en este método, están: el N-Acetil Aspartato (NAA), creatina (Cr) y colina (Cho).

El primero de ellos consiste en un marcador de las neuronas que está disminuido dentro de los tumores cerebrales. El Cr se deriva del metabolismo energético y tiene un valor constante. La colina o Cho está vinculado con la proliferación celular y con los recambios que hacen las membranas, el cual es un proceso que se da frecuentemente en la presencia de tumores. Existen otros componentes tales como los lípidos

(Lip) y el lactato (Lac), los cuales se relacionan con la necrosis y el metabolismo anaeróbico según corresponda. Estos metabolitos se incrementan cuando existen tumores de alto y grado y las metástasis.

La MRS presenta dos modalidades: 1) el voxél único, el cual sirve para utilizar pulsos específicos excitantes, orientados a ubicar un volumen de baja magnitud; y 2) multi voxél o imagen metabólica, el cual permite tener la información de un volumen, que viene representado como cuadrícula o matriz de una gran cantidad de voxels, sean individuales o mapa de metabolitos, cuyo rango de intensidad está sujeto a la cantidad de los mismos. Dichas modalidades sirven para seleccionar el volumen o área dentro de la técnica eco de espín o por medio del eco estimulado.

Un espectro puede tener la influencia de factores tales como: la técnica a emplearse, la secuencia, y el tiempo de repetición (TR). En lo que corresponde a la técnica, puede ser monovoxél o multivoxél; en la secuencia está el tipo PRESS, DRESS, SPARS o STEAM, mientras que el tiempo puede ser el

determinado entre el pulso de radiofrecuencia y otro, y el tiempo de eco (TE) que puede ser entre largo o corto, el cual se mide desde que se aplica el pulso de radiofrecuencia hasta llegar al pico de señal. El TR sirve para controlar la cantidad de ponderación T1, que a diferencia del TE controla la cantidad de ponderación T2.

Imagen Espectroscópica por Resonancia Magnética (IERM)

Para la obtención de estudios de tumores cerebrales con mayor exactitud, es necesario complementar las técnicas anteriormente mencionadas tales como la IRM y ERM, ya que únicamente una de ellas puede dar un nivel de exactitud entre el 30% y 90% según la clase de tumor que se quiera medir. La obtención de imágenes de ambas técnicas tiene la característica de presentar algunos núcleos anatómicos para la absorción selectiva de energía de radiofrecuencia cuando están sometidas en un campo magnético. A diferencia de la IERM, esta técnica permite obtener secuencias de la IRM en imágenes de referencia en un área específica a estudiar,

situando el respectivo volumen voxel en aquella zona (16).

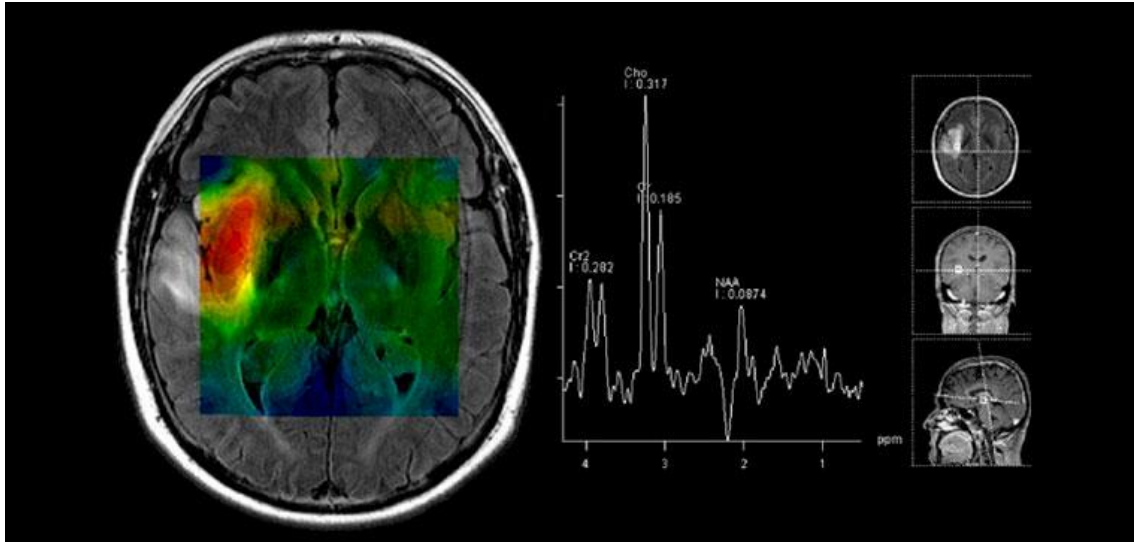
Los resonadores empleados dentro de la IERM tienen una implicación directa con la calidad de las imágenes que ofrece. Dentro de los resonadores de mayor uso están los 1.5T y de 3T, los cuales son denominados dispositivos de campo alto. Al ser comparados los espectros de dichos aparatos, está el hecho de que el de 3T presenta una gran mejora en las secuencias funcionales, mayor detección de ruido, mejor resolución espacial y temporal. Además, los estudios de calidad se obtienen en un menor tiempo, existe un mayor contraste entre el tumor – parénquima normal, y presenta una mejor calidad en la señal de espectro, lo cual evidencia un separación de gran magnitud entre los picos de cada espectro, con el fin de tener una mejor identificación de los picos de las mutaciones IDH1 e IDH2 más claramente.

Al igual que las técnicas anteriores, son no invasivas en el metabolismo que se estudia, cuyos metabolitos de interés son detectados a través de los siguientes parámetros: protones de hidrógeno con concentraciones

mayores o iguales a 0.5 mmol/L, cuya capacidad de resonancia en diferentes frecuencias a lo largo del eje químico, se debe al

desplazamiento en frecuencia y la señal que tiene su origen en el agua se anula.

Figura 4: Imagen Espectroscópica por Resonancia Magnética (IERM).



Fuente: Centro Diagnóstico Docente (5).

Los campos en los cuales mayormente se aplica el IERM está en la medicina, química y bioquímica. Los protocolos de esta técnica ofrecen información de gran importancia sobre biomarcadores complementarios de diagnóstico, pronóstico y planes de terapia, dentro de los estudios neuropatológicos entre los cuales están: los tumores intracraneales, encefalopatías o neurodegeneraciones. La utilidad de la información que brinda esta técnica, radica en el hecho de diferenciar las patologías neoplásicas cerebrales y otro tipo de

patologías. En esta información que se suministra, en base a la relación de los valores de ciertos metabolitos, se puede presenciar rasgos para la determinación de rasgos de tumores primarios o metástasis, pero para aquello, es importante indicar que puede existir imprecisión de los valores debido al volumen, el cual está sujeto a la densidad celular, siendo una característica fundamental que se debe considerar en distinguir las etapas específicas de una enfermedad progresiva.

Los valores de los metabolitos deberán ser contrastados con los

indicados en un tejido sano, de tal manera que, se pueda seleccionar a la creatina, siendo uno estable en su composición. Dentro de la utilidad principal de la IERM está la diferenciación de la presencia de un tumor primario y una metástasis, el cual tiene como finalidad esclarecer ciertos hallazgos que puedan suscitarse en la historia natural de la enfermedad y puedan surgir por causa de los tratamientos, entre ellos los cambios desordenados por causa de la radio necrosis en contra de la presencia de recidiva tumoral.

4. Conclusiones

Los avances en el diagnóstico de tumores cerebrales dentro del SNC con el uso de tecnologías en RM, están orientados en conocer y relacionar al detalle las características de cada uno de los tumores. El profundizar este tipo de conocimientos dará paso al manejo de mejores protocolos terapéuticos en los pacientes que padecen este tipo de enfermedades. Para alcanzar dicho objetivo, es fundamental realizar investigaciones clínicas de mayor análisis y complejidad que inserten marcadores moleculares y

biomarcadores de imagen en pacientes con tumores primarios.

Dentro de las ventajas que presentan los avances tecnológicos, está el poder ver en tiempo real las zonas cerebrales que tienen mayor sensibilidad, con márgenes que deben respetarse, para que el cirujano pueda tomar decisiones óptimas. Al ser el cráneo una estructura ósea cerrada, al ser intervenida, la lesión puede ser modificada y desplazada lo que implica un cambio de zonificación para el estudio preoperatorio. En cuanto el proceso de la resonancia magnética se realice durante la intervención quirúrgica, otorga la seguridad de tener una imagen real de la ubicación exacta de la lesión en el momento de la cirugía. Se menciona además que, en pacientes pediátricos, reduce la cantidad de anestésicos generales que se le debe aplicar, más aún en la etapa de la resonancia intraoperatoria, lo cual permite precautelar la salud de los más pequeños.

De todas las técnicas estudiadas, la IERM tiene mayores ventajas en determinar con certeza los tumores cerebrales en el SNC, debido al nivel alto de sensibilidad, especificidad,

valores predictivos y con índices de concordancia estadísticamente aceptados. Dentro de las modalidades analizadas, el multivóxel proporciona datos más completos sobre el nivel de concentración de los metabolitos, la cual se complementa cuando el vóxel es único, por lo que es necesario realizar ambos estudios para tener una mayor precisión del patrón de comportamiento de la enfermedad.

La contribución que aporta el IERM con la información suministrada del sistema de reconocimiento de patrones permite la definición de los márgenes de los tumores, cuantificar el grado de infiltración tumoral, ubicar con precisión el lugar para la realización de la biopsia, y el monitoreo de los tratamientos respectivos. Entre sus limitaciones al ser comparada con la IRM, está la ausencia de una relación adecuada entre la señal y el ruido, en ocasiones la supresión inadecuada de la señal del agua con los lípidos, la gama de metabolitos y la cobertura espacial para el estudio de los tumores.

Se pretende a través de este estudio aportar con información valedera sobre los avances de la RM en la detección de tumores cerebrales dentro de los procesos operatorios y su capacidad de pronóstico de detección y aproximación al paciente.

Bibliografía

1. Hernández J, Olivera E, Pillán A, Olivera Y, Cairo R. Radioterapia en pacientes con tumores cerebrales primarios. Hospital V.I. Lenin, noviembre 2014 - mayo 2017. *Multimed.* 2019; 23(6).
2. Gálvez M. Avances en Resonancia Magnética. *CONDES.* 2007; 18(3): p. 254-262.
3. García M. Grandes resultados en la cirugía de tumores cerebrales con resonancia magnética. [Online].; 2018. Available from: <https://www.clinicatm.com/grandes-resultados-en-la-cirugia-de-tumores-cerebrales-con-resonancia-magnetica/>.
4. Acosta M, Malaver G, Rodríguez C, Romero A, Gamboa O, Arboleda G, et al. Imagen Espectroscópica por Resonancia Magnética en Tumores Cerebrales del

- Sistema Nervioso Central de Origen Glial. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2022; 26(1): p. 150-163.
5. Guevara G, Verdesoto A, Castro N. Metodologías de investigación educativa (descriptivas, experimentales, participativas y de investigación - acción). *Recimundo*. 2020; 4(3): p. 163-173.
 6. Aguilar L, Otuyemi E. Análisis Documental: Importancia de los entornos virtuales en los procesos educativos en el nivel superior. *Tecnología, Ciencia y Educación*. 2020;(17): p. 57-77.
 7. Acosta M. Mejora de los modelos preclínicos de tumores cerebrales. Aplicación a la caracterización ex vivo e in vivo de agentes de contraste nanoparticulados para imagen de resonancia magnética. [Online].; 2013. Available from: <https://www.tesisenred.net/handle/10803/128995>.
 8. Fundación Pasqual Maragall. Resonancia Magnética cerebral como herramienta de investigación. [Online].; 2021. Available from: <http://biotech-spain.com/en/articles/resonancia-magn-tica-cerebral-como-herramienta-de-investigaci-n/>.
 9. Yoon R, Kim H, Hong G, Park J, Jung S, Kim J. Joint approach of diffusion - and perfusion weighted MRI in intra-axial mass like lesions in clinical practice simulation. *PLoS One*. 2018; 13(9).
 10. Boonmatí L, Alberich A, García G, Requena R, Pérez C, Carot J, et al. Biomarcadores de imagen, imagen cuantitativa y bioingeniería. *Radiología*. 2012; 54(3): p. 269 - 278.
 11. Nandu H, Wen P, Huang R. Imaging in neuro-oncology. *Ther Adv. Neurol.Disord*. 2018; 11.
 12. van Dijken B, van Laar P, Smits M, Dankbaar J, Enting R, van der Hoorn A. Patient-specific requirements and clinical validation of MRI-based pressure mapping: A two-center study in patients with aortic coarctation. *JMRI*. 2019; 49(1).
 13. Guajardo U, Geisse F, Martí L, Gejman R, Rojas D. Marcadores Moleculares y Biomarcadores de Imagen. Importancia en el Avance Terapéutico de los Tumores Cerebrales Intraaxiales. *Int. J. Morphol*. 2021; 39(2): p. 601-606.
 14. Rinaudo F, Pueyrredón F, Velázquez D, Campana J, Garavaglia F, Herrera E. Utilidad de la resonancia

- magnética avanzada para la aproximación diagnóstica preoperatoria en gliomas. *Methodo*. 2023; 8(1): p. 28 - 33.
15. Hui E, Cheung M, Qi L, Wu E. Towards better MR characterization of neural tissues using directional diffusion kurtosis analysis. *Neuroimage*. 2008; 42(1): p. 122 - 134.
 16. Zhang H, Wang Q, Zheng X, Wu C, Xu B. Role of magnetic resonance spectroscopy for the differentiation of recurrent glioma from radiation necrosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2014; 83(12): p. 2181-2189.
 17. Centro Diagnóstico Docente. ESPECTROSCOPIA Una biopsia visual del cerebro. [Online].; s.f.. Available from: <http://www.cddlasermercedes.com/espectroscopia.html>.