



TRABAJO FINAL DE MÁSTER EN FÍSICA MÉDICA

ARTERIAL SPIN LABELING EN EPILEPSIA

CURSO 2013/14

Opción Profesional/Académica 6 Ects

Estudiante: MARTA BOTELLER MAS

Tutora: Dra. CRISTINA SANTA MARTA

Dpto de Física Matemática y de Fluidos

Facultad de Ciencias

c/ Senda del Rey, 9

Madrid 28040

En el presente trabajo se utilizan imágenes funcionales de Resonancia Magnética, Arterial Spin Labeling, para estudiar la perfusión sanguínea cerebral en un grupo de pacientes epilépticos respecto a un grupo control. Para calibrar y normalizar estas imágenes se dispone de otras de tipo estructural (T1) que ofrecen información morfológica. El resultado permite con un análisis estadístico two sample t-test mostrar mapas con regiones de hiper e hipoperfusión de cada paciente respecto a la perfusión media del grupo control.

In the following report, functional Magnetic Resonance images obtained with the Arterial Spin Labeling technique are used to study the cerebral blood perfusion in a epileptic group of patients versus a control group. In order to calibrate and normalize these images, structural MR images (T1) have been used. The results provided by statistical analysis (two sample t-test) show areas of hyper-and hypo perfusion for each of the studied patients relative to the mean perfusion values of the control group.

1. INTRODUCCIÓN	pág. 5
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	pág. 8
3. METODOLOGÍA	
3.1 Perfusión Cerebral	pág. 9
3.2 Arterial Spin Labeling	pág. 10
3.2.1 Principios Básicos	
3.2.2 Implementación de ASL	
3.2.3 Modalidades de ASL	
3.3 Cuantificación de la perfusión con ASL	pág. 17
3.3.1 Modelo Compartimental	
3.3.2 Modelo Trazador Cinético	
3.4 Principales Fuentes de Error en ASL	pág. 21
4. PLAN DE TRABAJO	pág. 29
5. RESULTADOS	
5.1 Pre-procesado	pág. 30
5.2 Obtención de mapas de perfusión	pág. 30
5.3 Post-procesado de las imágenes estructurales	pág. 33
5.4 Análisis estadístico de las imágenes perfusión	pág. 39
6. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	pág. 42
CONCLUSIONES	pág. 44
BIBLIOGRAFÍA	

ABREVIATURAS

- ATT (Arterial Transit Time) – Tiempo de tránsito arterial
- BAT (Bolus Arrival Time) – Tiempo de llegada del bolo
- BBB (Blood Brain Barrier) – Barrera hematoencefálica
- BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent)
- CBF (Cerebral Blood Flow) – Flujo sanguíneo cerebral
- DTI (Difusor Tensor Imaging) – Imágenes por tensor de difusión
- CBV (Cerebral Blood Volume) – Volumen sanguíneo cerebral
- EEG (Electroencephalography) - Electroencefalografía
- EPI (Echo Planar Imaging)
- FOV (Field of View) – Campo de visión
- ICA (Internal Carotid Artery) – Arteria carótida interna
- MT (Magnetization Transfer) – Transferencia de magnetización
- PET (Positron Emitting Tomography) – Tomografía por emisión de positrones
- PLD (Post Labling Delay) – Tiempo de post-marcaje
- PS (Permeability Surface) – Factor de permeabilidad superficial
- PVE (Partial Volume Effect) – Efecto de volumen parcial
- MEG (Magnetoencephalography) – Magnetoencefalografía
- MRI (Magnetic Resonance Imaging) – Imagen por Resonancia Magnética
- SAR (Specific Absortion Rate) – Tasa específica de absorción
- SB – Sustancia Blanca
- SG - Sustancia Gris
- SOZ (Seizure Onset Zone) – Zona de inicio de la crisis
- SPECT (Single Photon Emison Computed Tomography) – Tomografía por emisión de fotón único
- TE (Echo Time) – Tiempo de eco
- TI (Inversion Time) – Tiempo de inversión
- TR (Repetition Time) – Tiempo de repetición
- TTT (Tissue Transit Time) – Tiempo de tránsito en el tejido
- VA (Vertebral Artery) – Arteria vertebral

1. INTRODUCCIÓN

La epilepsia es un desorden neurológico crónico causado por descargas eléctricas anormales y excesivas¹ que afecta a más de 50 millones de personas en el mundo² con una prevalencia del 0.4-1% en la población^{3 4 5}.

En términos generales, las epilepsias se clasifican en dos subtipos: parciales y generalizadas. Las convulsiones parciales se originan en un área focal del cerebro, mientras que los episodios generalizados se originan en ambos hemisferios. Las primeras se clasifican a su vez en - parciales simples, sin pérdida de conciencia, y en – parciales complejas, con pérdida de conciencia. Las convulsiones parciales pueden propagarse y convertirse en convulsiones generalizadas secundarias. Se ha observado que aproximadamente el 30% de las crisis parciales son refractarias a los fármacos antiepilépticos^{6 7}.

La epilepsia parcial es causada por un amplio subconjunto de etiologías, que podríamos clasificar en cinco categorías principales: (1) esclerosis del hipocampo, (2) malformaciones del desarrollo cortical, (3) neoplasias, (4) anomalías vasculares y (5) varios.

La causa más común es la esclerosis del hipocampo, y en imágenes estructurales de Resonancia Magnética se observa como atrofia del hipocampo, aumento de señal T2 y pérdida de la estructura interna (Fig. 1).

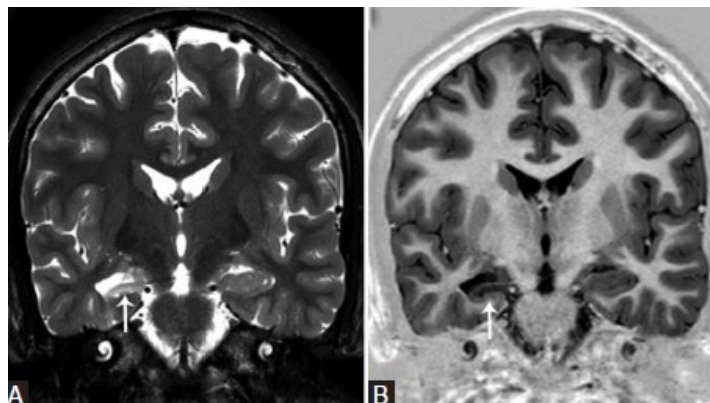


Fig. 1: Esclerosis unilateral del hipocampo derecho. Corte coronal potenciado en T2 (A) y en T1 (B) que revela atrofia difusa en el hipocampo, aumento de la señal T2 y pérdida de la arquitectura interna (flechas) [Ganesan, K 2014].

Las malformaciones del desarrollo cortical causan resistencia farmacológica y son usualmente tratadas con cirugía si el foco está bien localizado. Las neoplasias se suelen manifestar clínicamente como convulsiones y constituyen el 2-4% de los casos entre los pacientes epilépticos. Las malformaciones arteriovenosas y los angiomas cavernosos son las malformaciones vasculares más comunes.

Entre las etiologías diversas se encuentra un amplio espectro de patologías como la gliosis cortical, lesiones perinatales, epilepsia post-traumática, infecciones, encefalitis de Rasmussen, síndromes neurocutáneos (esclerosis tuberosa) o el síndrome de Sturge-Weber.

La gliosis intracortical es el resultado final de un amplio espectro de patologías como traumas craneales, infartos o infecciones. Los hallazgos de la IRM estructural incluyen hiperintensidad en la sustancia blanca (SB) en imágenes potenciadas en T2, estrechamiento cortical y ensanchamiento de los surcos con o sin dilatación ventricular.

Las lesiones perinatales típicas derivadas de isquemia o hipoglucemia producen daños cerebrales que dependen del tiempo de exposición.

La epilepsia postraumática se considera una forma especializada de epilepsia y surge de lesiones de cizallamiento con o sin hemorragias. Las localizaciones más frecuentes de lesión traumática son la zona caudal del lóbulo temporal y occipital, así como la base del lóbulo frontal y los polos fronto-temporales.

De todo lo anterior se deduce que la etiología de la epilepsia es compleja y a menudo multifactorial, por lo tanto la atribución exacta de la causa es a menudo imposible³. Alrededor del 60% de las epilepsias no tienen una causa clara, aunque los avances en IRM están permitiendo el supuesto diagnóstico etiológico. Se cree que, entre los pacientes diagnosticados, un 70% presentan ataques epilépticos de inicio parcial, mientras que el 30% restante sufre convulsiones generalizadas.

Los pacientes con epilepsia suelen tratarse con fármacos antiepilépticos (FAE)² para controlar las convulsiones. Sin embargo, alrededor del 30% de los pacientes no responden a estos medicamentos y se recurre a la neuroestimulación o a la intervención quirúrgica. En ambos casos, la localización de la zona o el foco epiléptico es primordial.

La electroencefalografía (EEG) es una exploración neurofisiológica que se basa en el registro de la actividad bioeléctrica cerebral en condiciones basales de reposo, en vigilia o sueño, y durante diversas activaciones. En pacientes epilépticos las mediciones EEG intracraneales con rejillas subdurales y electrodos profundos sigue siendo el protocolo estándar para determinar la zona de inicio de la crisis (SOZ)⁸. Sin embargo, este procedimiento invasivo conlleva riesgos como la hemorragia cerebral o la infección. Y la práctica clínica actual requiere una grabación prolongada de hasta diez días para poder identificar el SOZ, lo que aumenta aún más los riesgos y complicaciones de este procedimiento. Además, las mediciones intracraneales tienen una cobertura espacial limitada, ya que solo se puede cubrir con los electrodos una porción limitada de la superficie cortical⁹.

Es en este campo donde la IRM juega un papel determinante, al ser una excelente herramienta para la detección de anomalías estructurales. En diagnóstico, las imágenes de alta resolución permiten detectar los focos epilépticos y realizan un mapeo pre-quirúrgico. En estudios post-quirúrgicos permiten evaluar complicaciones, estudiar los márgenes de tratamiento ante un posible fracaso quirúrgico y observar estadios residuales o recurrentes de la enfermedad.

Pero a pesar de la evolución de los escáneres de alta resolución que producen imágenes volumétricas con resolución submilimétrica en pocos segundos, no siempre es posible delimitar el foco epiléptico. Pueden existir múltiples lesiones o no ser detectables a nivel estructural. Por lo tanto, es siempre necesario cotejar los datos obtenidos con los de otras técnicas como las imágenes fMRI, la electroencefalografía, las pruebas neuropsicológicas o la semiología clínica.

De entre las imágenes funcionales útiles para identificar la zona epileptógena destacan técnicas como la tomografía por emisión de positrones (PET), la tomografía por emisión de fotón único ictal/interictalⁱ (SPECT) o las imágenes de magnetoencefalografía (MEG). También técnicas más recientes como las imágenes funcionales de RM tensor de difusión (DTI), RM de contraste BOLD o la Arterial Spin Labeling (ASL).

ⁱ El término *ictal* se refiere a la obtención de la imagen SPECT en el momento del ataque epiléptico. En menos de 45 segundos desde el momento en que empieza un ataque se inyecta al paciente el radiotrazador por vía i/v. Unas 6 horas más tarde se adquieren imágenes SPECT que muestran la acumulación de radiotrazador por el aumento de flujo sanguíneo durante el ataque epiléptico. El SPECT *interictal*, a diferencia, se realiza entre ataques epilépticos cuando el cerebro permanece en reposo. La comparación entre las dos exploraciones revela el área anormal de perfusión sanguínea, es decir, el foco epiléptico.

La ASL es una técnica no invasiva de imagen funcional de Resonancia Magnética que se basa en el marcaje de los spins de agua arterial para medir la perfusión sanguínea. Su uso no es exclusivo de los estudios cerebrales, también se pueden realizar mediciones de la perfusión hepática o renal.

Tal como se explicará con detalle en las siguientes secciones, la ASL etiqueta magnéticamente la sangre mediante un pulso de RF inversor o mediante saturación. Tras la adquisición de una serie de imágenes en dos condiciones: sin marcaje (*imagen control*) y con marcaje (*imagen tag*) se mide la señal diferencia, y ésta representa la cantidad sangre suministrada a cada vóxel, es decir, la perfusión sanguínea.

En epilepsia, el ASL se ha usado para medir el hipometabolismo temporal mesial en la zona del foco epiléptico correlacionado con imágenes PET¹⁰ y también para comprobar la pérdida de volumen en el hipocampo¹¹.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

En este trabajo se pretende identificar y cuantificar las diferencias de perfusión cerebral en un grupo de pacientes epilépticos en comparación con un grupo control. Para ello se dispone de una serie de imágenes ASL e imágenes estructurales adquiridas con un equipo de RM Siemens Tim Trio 3T.

Se parte de las siguientes hipótesis:

- El ASL es una técnica sensible a las zonas epileptógenas
- Las diferencias de perfusión en imágenes ASL pueden ser cuantificables y localizables
- Para obtener medidas de perfusión se dispone de imágenes del tipo ASL pulsado (pASL) con la modificación Q2TIPS y marcaje PICORE (ver sección 3.2.3) e imágenes RM estructurales T1

Y se pretende alcanzar los siguientes objetivos:

- Obtener una medida cuantitativa y absoluta de la perfusión cerebral mediante la adecuada calibración de las imágenes ASL
- Establecer un umbral de confianza significativo que refleje zonas de hipo e hiperperfusión en cada sujeto del grupo epiléptico respecto al grupo control

El trabajo está estructurado de la siguiente forma: el apartado Metodología contiene cuatro subapartados que explican (1) las bases de la perfusión sanguínea cerebral, (2) la técnica de Arterial Spin Labeling, (3) la cuantificación de la perfusión mediante ASL y (4) las principales fuentes de error en ASL.

El Plan de Trabajo resume el protocolo seguido en el post-procesado y análisis estadístico de las imágenes. Y los últimos apartados están dedicados a la exposición de los resultados y la discusión de los mismos.

El software utilizado para llevar a cabo este trabajo ha sido el paquete Statistical Parametric Mapping (SPM) versión 8 desarrollado por el grupo *Wellcome Trust Centre for Neuroimaging* de la University College of London y el paquete FSL (FMRIB Software Library v5.0) creado por el grupo *Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain* de la Universidad de Oxford. El primero ha sido instalado en Matlab 2013 y el segundo en Linux (CENTOS 64 bits). El paquete de programas utilizados en FSL se conoce con el nombre de BASIL y están descritos en el artículo *Variational Bayesian inference for a nonlinear forward model* de Chappell, MA¹².

3. METODOLOGÍA

3.1 Perfusión Cerebral

La perfusión es uno de los procesos fisiológicos más fundamentales, y se refiere a la entrega de oxígeno y nutrientes a un lecho capilar gracias al flujo sanguíneo. Las anomalías o interrupciones de este proceso pueden causar daños severos, en particular en el cerebro, por ser un órgano altamente perfundido y recibir gran parte del gasto cardíaco (alrededor del 20% en condiciones normales)¹³.

En este trabajo en particular, la perfusión servirá como biomarcador de la función fisiológica cerebral debido al estrecho acoplamiento entre el suministro de sangre al tejido y el metabolismo de la glucosa. Esto permitirá evaluar la actividad cerebral regional a través de las medidas de perfusión. De hecho, muchas condiciones patológicas (como un derrame cerebral, un tumor cerebral, enfermedades neurodegenerativas o la epilepsia) están asociadas con trastornos en la perfusión, y su evaluación proporciona información muy útil para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento.

Las medidas más comunes de perfusión se basan en el flujo sanguíneo cerebral (CBF) que se expresa en unidades de volumen de sangre arterial suministrada a un volumen de tejido por unidad de tiempo. Un valor típico de CBF en la sustancia gris (SG) es $60 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$ y de $20 \text{ ml}/100\text{g}/\text{min}$ en la sustancia blanca (SB).

En la siguiente tabla se enumeran los parámetros involucrados en los experimentos tipo pASL (ver sección 4.3.2) con su definición, unidades y valores típicos con equipos de 3T^{14 15 16 17}.

Parámetro	Descripción	Unidades	Valores
CBF_{medio}	Flujo sanguíneo cerebral medio	ml/100g/min	50
CBF_{GM}	Flujo sanguíneo cerebral en SG	ml/100g/min	60
CBF_{WM}	Flujo sanguíneo cerebral en SB	ml/100g/min	20
CBV	Volumen sanguíneo cerebral ocupado en un volumen de interés o en 100g de tejido	a.	0.04
$\Delta t, BAT, MTT$	Tiempo de tránsito	s	1.8
τ	Duración del bolo	s	0.7
T_{1t}	Tiempo de relajación longitudinal del tejido (SG)	s	1.3
T_{1b}	Tiempo de relajación longitudinal de la sangre	s	1.6
T_{2b}	Tiempo de relajación transversal de la sangre	s	0.1
T_{2CSF}^*	Tiempo de relajación transversal del CSF	s	0.07
T_{2GM}^*	Tiempo de relajación transversal de SG	s	0.05
T_{2WM}^*	Tiempo de relajación transversal de SB	s	0.02
TR	Tiempo de repetición	s	3.5
TE	Tiempo de eco	s	0.01
α	Eficacia del marcaje	a.	0.98
λ	Coefficiente de partición tejido cerebral-sangre	ml/g	0.91
λ_{GM}	Coefficiente de partición en SG	ml/g	0.98
λ_{WM}	Coefficiente de partición en SB	ml/g	0.84

El flujo sanguíneo cerebral no debe confundirse con la velocidad de la sangre. Se podría producir un aumento de la CBF (por ejemplo durante una activación) e independientemente podría cambiar el volumen sanguíneo cerebral (CBV) o la velocidad de la sangre.

El *Teorema del Volumen Central* establece que el tiempo necesario para que la sangre (o el agente de contraste) llegue a perfundir un órgano o tejido es el tiempo medio de tránsito (MTT), es decir, el ratio entre volumen de sangre (CBV) y la perfusión (CBF), siendo ρ la densidad de la sangre.

$$MTT = CBV/\rho CBF \quad [1]$$

En el apartado siguiente se introduce la técnica de Arterial Spin Labeling y a continuación se describe un experimento típico. El objetivo es usar la intensidad de señal de las imágenes ASL como una medida del CBF o más concretamente de la perfusión sanguínea.

3.2 Arterial Spin Labeling

3.2.1 Principios Básicos

La Arterial Spin Labeling es una técnica no invasiva de imagen funcional por Resonancia Magnética que ofrece medidas cuantitativas del flujo sanguíneo cerebral (CBF). El principio general del ASL se basa en el marcaje de los protones de las moléculas de agua de la sangre para constituir un trazador endógeno. El marcaje se lleva a cabo con la inversión o saturación de la magnetización de los spins a nivel de las grandes arterias cerebrales (como la arteria carótida interna)^{18 19}. El protocolo tiene una duración aproximada de unos 5 minutos, una resolución temporal de unos 100ms y resolución espacial de unos 3mm.

En la Fig. 2 se aprecia una descripción esquemática de la difusión de las moléculas marcadas. El agua marcada, que puede cruzar con bastante facilidad la barrera hematoencefálica (BBB), difunde desde los capilares sanguíneos hacia el tejido y ofrece una medida de perfusión.

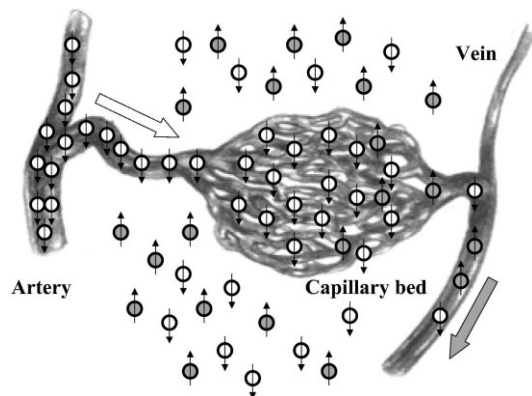


Fig. 2: Descripción esquemática de la difusión libre del trazador endógeno. La magnetización invertida (blanco) viene del árbol arterial (flecha blanca) y difunde a través de la BBB hacia el lecho capilar. Allí, los spins intercambian su magnetización (gris) y se reduce su intensidad local. El nivel de atenuación es una medida directa de la perfusión. La magnetización remanente y las moléculas de agua intercambiada salen del vóxel de interés hacia el sistema venoso (flecha gris) [Golay, X 2004].

En un experimento típico de ASL se aplica un pulso de radiofrecuencia RF inversor que voltea la magnetización longitudinal de los spins de agua arterial. Y después de un lapso de tiempo suficientemente largo, denominado tiempo de inversión (TI), la sangre marcada llega a una región de interés y se obtiene una imagen llamada *tag*. A continuación, se repite el experimento sin el marcaje y se obtiene una imagen *control*. Si estas dos imágenes se ajustan cuidadosamente para que la señal estática sea la misma en ambas, se obtiene una imagen diferencia proporcional a la cantidad de sangre entregada en cada vóxel, es decir, al CBF local.

En cada imagen (*tag* y *control*) la señal de un vóxel es proporcional a la magnetización longitudinal del vóxel en el momento en el que se adquiere la imagen.

Tal como se observa en la Fig. 3, la imagen diferencia corresponde a la señal de la magnetización invertida.

Se debe tener en cuenta que las medidas $\Delta = (M_C - M_L)$ se convierten en una única imagen CBF gracias a una función que incluye parámetros fisiológicos y de RM como los tiempos de relajación, los tiempos de tránsito o el coeficiente de partición sangre/tejido λ (ver sección 3.3).

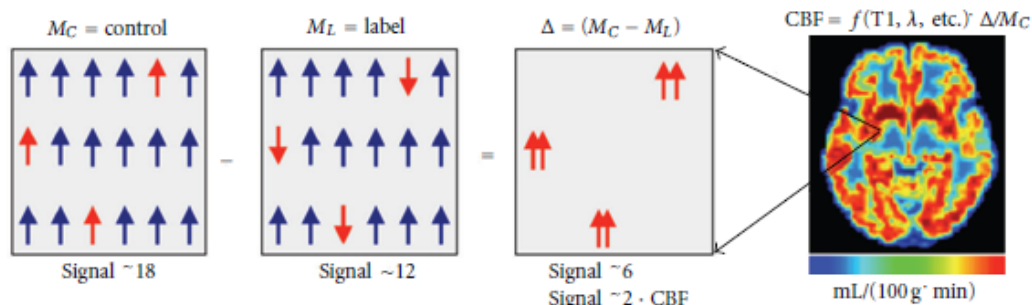


Fig. 3: Presentación esquemática de la obtención de la señal ASL. Los tres primeros paneles representan la señal de un único vóxel en su medida *control* (izquierda), *tag* (centro) y diferencia (derecha) respectivamente. Los números no representan medidas de flujo real. Una imagen real de CBF se muestra a la derecha donde la barra de color muestra un rango [0-107] mL/100g.min [Borogovac, A 2012].

A diferencia de las imágenes BOLD (contraste $T2^*$) que miden un fenómeno secundario a aumentos locales de O_2 , la ASL es una técnica que refleja los cambios directos de CBF. Es decir, en las imágenes BOLD un cambio de intensidad puede ser debido a variaciones del nivel de O_2 en sangre, metabolismo o flujo sanguíneo. En cambio, en imágenes ASL los cambios observados se deben únicamente a cambios en el CBF. Respecto a BOLD, la ASL requiere un mayor tiempo de exploración y obtiene una SNR más baja. Pero presenta menos variabilidad intersujeto y menos artefactos de susceptibilidad y movimiento. La primera es ideal para estudios diseñados con tareas y la segunda para estudios de estado fisiológico como el que nos ocupa.

La mayor ventaja de la técnica ASL respecto a otras que miden el CBF es su naturaleza no invasiva, ya que usa agua marcada magnéticamente como trazador en lugar de requerir la inyección de un agente de contraste exógeno o la inhalación de un trazador radioactivo. Además, ofrece una gran versatilidad ya que es aplicable a todo tipo de estudios humanos sin restricción de edad (incluso en población pediátrica) o condición patológica (ante un fallo renal severo por ejemplo no se podrían realizar estudios de perfusión con inyección de contraste). También permite repetir las medidas de perfusión, hecho no viable en otras técnicas por los elevados costes del trazador o efectos potencialmente dañinos. Entre las aplicaciones básicas de esta técnica destacan el control de un accidente cerebrovascular o el seguimiento de un tratamiento farmacológico.

La principal desventaja de esta técnica está asociada propiamente a la medición del CBF ya que la señal asociada es muy baja. La fracción del volumen del vóxel que es reemplazado por la sangre arterial entrante durante el intervalo en que dura el experimento resulta ser un 1-2% del volumen total²⁰. Además, el decaimiento del marcaje magnético (con su debido tiempo de decaimiento) hace que solo sea posible tomar las medidas en un limitado intervalo temporal.

Es por este motivo, por el que cualquier factor susceptible de causar alteraciones en la señal, por pequeñas que sean, debe ser compensado o eliminado. Como se verá en el apartado 3.4 Principales Fuentes de Error en ASL, un efecto indeseable capaz de eliminar la señal diferencia resultante es el de la Transferencia de Magnetización (MT).

La baja señal también hace que las medidas de perfusión sean muy sensibles al ruido aleatorio, de modo que es necesario promediar la señal para aumentar el SNR. Usualmente, se requieren de 20 a 50 pares de imágenes *tag* y *control* para obtener unos mapas de perfusión adecuados, todo a expensas de prolongar el tiempo de adquisición. La idea básica del ASL es simple, pero la ejecución práctica requiere considerar varias fuentes de error sistemático, de lo contrario cualquier efecto no controlado tendría grandes repercusiones en la señal de diferencia.

3.2.2 Implementación de ASL

El ASL es una técnica compleja que requiere un ajuste óptimo de los parámetros de adquisición de la secuencia RM para afrontar el conjunto de efectos degradantes inherentes en la técnica. Esquemáticamente, un experimento de ASL se puede dividir en tres fases:

- i) *Labeling* o creación del bolo de sangre marcada con la inversión de la magnetización de los spins
- ii) *Post-Labeling* (opcional) con la aplicación de una serie de pulsos que mejoran la SNR o facilitan la posterior cuantificación de la perfusión
- iii) *Lectura de la señal y adquisición de la imagen* tanto del experimento *control* como del *tag*

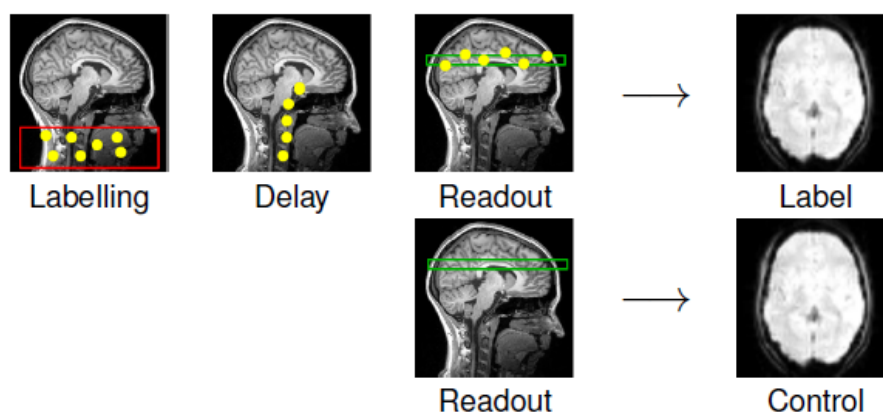


Fig. 4: Esquema de implementación de la técnica ASL: obtención de las imágenes *tag* y *control* [Camille, M 2014].

La Fig. 4 esquematiza estas tres fases²¹. La primera imagen corresponde al marcaje de los spins del agua de la sangre arterial a nivel de las arterias carótidas. La segunda imagen representa el lapso de tiempo que transcurre hasta que el “bolo” de sangre marcada llega a la región de interés. La tercera imagen corresponde a la lectura de la señal tanto para el experimento *tag* como para el *control*. Finalmente, la cuarta es la imagen adquirida durante la fase de lectura.

Existen varias formas de hacer la lectura de la señal de radiofrecuencia que emiten los spins al relajarse (*readout*). Generalmente se utiliza una secuencia de disparo único para evitar el movimiento (*single shot*) o una secuencia de disparo múltiple (*multishot*) con más resolución. Las más usadas son: 2D EPI, 3D FSE-Spiral, 3D GRASE.

Tal como se describirá en la siguiente sección, el método de marcaje define la forma del bolo del trazador endógeno. Siendo los parámetros que lo caracterizan:

- la duración o ancho del bolo τ (éste coincidirá con la duración del pulso de radiofrecuencia RF en un experimento CASL, con el tiempo de inversión TI_1 en un experimento PASL QUIPSS o será desconocido en un experimento pulsado tipo FAIR)
- el tiempo de tránsito Δt (también llamado ATT o BAT, ver sección 3.3) de modo que los spins marcados en $t = 0$ no aparecen en el tejido hasta que $t = \Delta t$

La cinética de un trazador ideal debería poder representarse como el perfil temporal de la Fig. 5a²². El redondeo del perfil pretende mostrar su ensanchamiento durante el tiempo de tránsito desde que sale de la región de marcaje hasta que llega al plano de imagen. En la Fig. 5b se muestra, para el mismo intervalo de tiempo, el perfil de la señal ASL diferencia a medida que llega el bolo. La curva rayada representa el caso ideal en el que no existe relajación o lavado venoso. Si la adquisición se realiza tras un tiempo suficientemente largo, toda la magnetización del bolo será entregada al tejido. Y la señal de ASL será la perfusión local multiplicada por el área bajo el bolo arterial. La curva continua incluye el decaimiento de la magnetización debido al tiempo de relajación T_1 y la posibilidad de que se produzca lavado venoso.

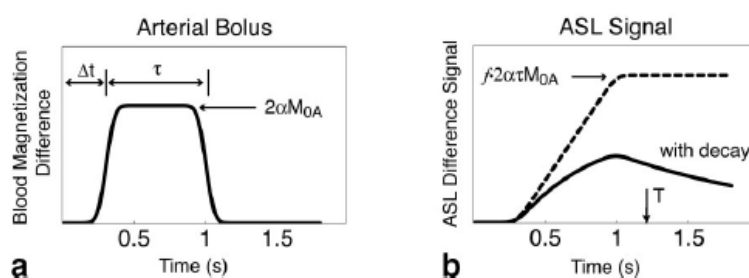


Fig. 5: Perfiles temporales del bolo de sangre marcada (a) ideal (b) no ideal [Buxton RB, 2005]

3.2.3 Modalidades de ASL

Existe una gran variedad de métodos con los que invertir la magnetización de los spins de agua arterial para obtener imágenes ASL. En este trabajo se introducirán las dos técnicas más usadas llamadas: ASL pulsado y ASL continuo. En el Apéndice B se describen las diferentes submodalidades de CASL y PASL con un poco más de detalle.

La clasificación anterior tiene que ver con la forma en que se realiza el marcaje en las principales arterias que irrigan el cerebro (arterias carótidas internas y arterias vertebrales). En la base inferior del cerebro éstas suelen ser relativamente rectas y perpendiculares al plano de marcaje, pero se suele tener en cuenta la anatomía de cada paciente a costa de incrementar el tiempo de examen²³.

- CASL (ASL continuo)

La primera técnica de ASL propuesta por [Detre et al, 1992]¹⁸ se conoce como ASL continuo y se basa en el marcaje continuo de los spins con un proceso llamado *pasaje adiabático rápido* ⁱⁱ (AFP)²⁴.

Teóricamente, el pulso de marcaje debe ser lo suficientemente largo para que se alcance el estado de equilibrio. Sin embargo, teniendo en cuenta el hardware y las restricciones experimentales, este pulso es típicamente de 2-4 s. La inversión se produce en un plano fino denominado "plano de marcaje" que generalmente está situado en las carótidas, donde la velocidad de flujo media asegura que las dos condiciones adiabáticas se cumplen. Después de ser marcada, transcurre un intervalo de tiempo y la sangre arterial fluye hacia el plano donde se adquieren las imágenes ASL^{25 26}.

En la Fig. 6 se muestra un esquema de los modos continuo y pulsado²⁷. En CASL se marcan los spins a medida que fluyen a través del plano de marcaje. En PASL los spins son marcados con un pulso espacialmente selectivo. En la parte inferior de la figura se muestra el resultado de la adquisición en el plano de imagen (línea gris).

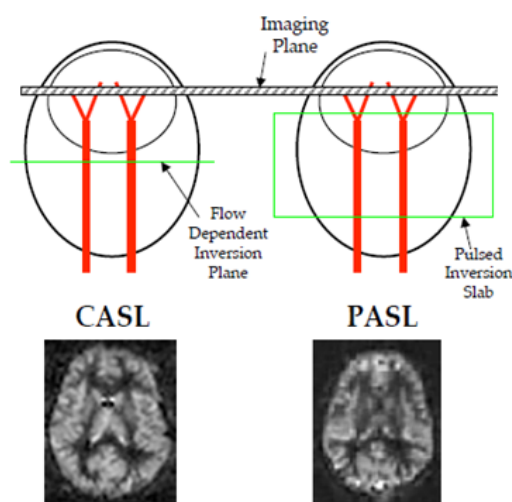


Fig. 6: Esquemas de marcaje para CASL y PASL [Wong, E 2007]

Los esquemas de marcaje continuo permiten que la magnetización llegue a un estado estacionario donde la señal diferencia entre las condiciones *tag* y *control* es máxima. Pero esto sucede a expensas de una alta deposición SAR, efectos de transferencia de magnetización (ver sección 3.4) que producen una sobreestimación de los efectos de la perfusión y una complicada extensión a adquisiciones multicorte. También es más difícil adaptar con nuevas secuencias los escáneres usados en la práctica clínica preparados inicialmente para trabajar en modo continuo.

Para paliar los inconvenientes descritos surgió una variante de esta modalidad llamada pCASL (pseudo CASL). Consiste en romper el pulso rectangular RF continuo en un tren de pulsos de separados espacialmente, invirtiendo adiabáticamente los spins a medida que pasan a través de un plano seleccionado. Sin embargo, este patrón es propenso a causar aliasing en los planos de marcaje, y por ello se deben restringir los gradientes de

ⁱⁱ Para que se produzca la inversión adiabática, se deben cumplir dos condiciones: en primer lugar, todo el proceso de marcaje tiene que ser más rápido que los tiempos de relajación, en segundo lugar, la orientación del campo magnético efectivo B_{eff} tiene que cambiar a una velocidad lo suficientemente lenta como para que el ángulo entre el B_{eff} y la magnetización neta permanezca constante (de ahí el término "adiabático").

amplitud y adecuar la forma de los pulsos (por ej. pulsos de Hanning²⁸). En este caso, tanto el valor medio de los gradientes y el campo de RF usado es comparable con los de CASL.

En la Fig. 7 se muestran varios esquemas de patrones de pulsos de radiofrecuencia para la modalidad CASL. La primera línea de cada esquema representa la forma del pulso de radiofrecuencia y la segunda la forma del gradiente selector de corte²⁸.

Actualmente, la modalidad pCASL es considerada la mejor opción de marcaje continuo por su alta eficiencia, posibilidad de hacer adquisiciones multicorte y compatibilidad con el hardware de los escáneres comerciales. Además, los altos gradientes durante los pulsos RF reducen drásticamente los efectos por transferencia de magnetización (ver sección 3.4).

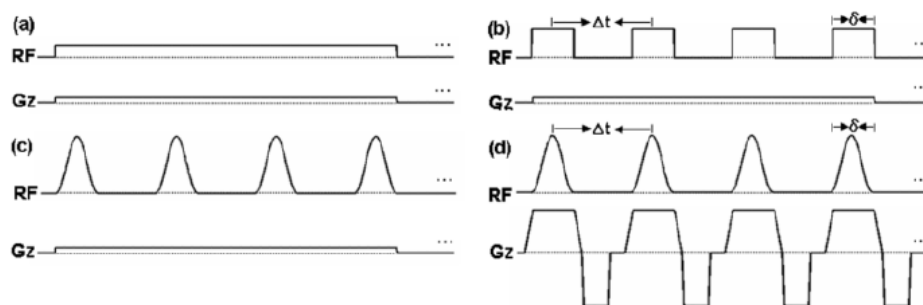


Fig. 7: Esquemas de pulsos de marcaje en CASL con (a) un pulso contante (b) pulsos rectangulares (c) (d) pulsos de Hanning [Dai W, 2008].

- *FASL (ASL pulsado)*

Algunos de los problemas debidos a los largos pulsos de RF se resuelven con la modalidad PASL. En este caso, se invierte la magnetización de los spins en un bloque grueso con un solo pulso localizado espacialmente y en un instante de tiempo (usualmente 10-50ms). Y, tras un lapso de tiempo suficientemente largo como para que la sangre marcada llegue al tejido de interés, se adquiere la imagen²⁹. Como el marcaje se realiza espacialmente en lugar de temporalmente la duración del bolo de sangre marcada es desconocida.

Existen varias submodalidades de PASL, enunciadas en el Apéndice B, que básicamente difieren en la localización de la región de marcaje y el estado de los spins marcados para las imágenes *control* y *tag*.

En la Fig. 8 se observa un esquema de la secuencia PASL³⁰. Como en el esquema de pulsos anterior, la primera línea representa los pulsos de RF aplicados. Según el orden de aparición son: (1) pre-saturación del corte seleccionado (2) marcaje de los spins con un pulso inversor de 180°, (3) saturación QUIPSSII descrita en la sección 4.2, (4) pulso de excitación de 90° y (5) pulso opcional de reenfoque.

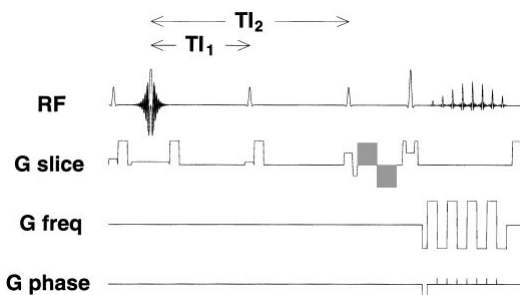


Fig. 8 Esquema de la secuencia PASL con QUIPSII [Wong EC, 2007]

Los gradientes bipolares que se muestran sombreados en la segunda línea (que representa la del gradiente de selección de corte) son gradientes opcionales de ponderación que desfasan los spins que fluyen a una determinada velocidad, *crusher gradients* (ver sección 3.4).

El PASL utiliza pulsos cortos y es menos sensible a los efectos MT, sin embargo, tiene una baja SNR en comparación con CASL (puede ser un 30% o 50% más bajo)³¹.

A continuación se enuncian las principales ventajas e inconvenientes de ambas técnicas:

PASL

- ✓ Alta eficiencia de marcaje ($\alpha = 0.98$)
- ✓ Menor tasa de absorción SAR debido a pulsos RF más cortos
- ✓ Secuencias más fáciles de implementar en los escáneres RM
- ✓ No requiere hardware adicional
- ✓ No requiere una bobina separada para minimizar los efectos MT
- ✓ Permite usar pulsos de presaturación para estudios CBF/BOLD simultáneos

CASL

- ✓ Baja eficiencia de marcaje ($\alpha = 0.68$ CASL $\alpha = 0.85$ pCASL)
- ✓ Mejor SNR en las imágenes de perfusión
- ✓ Mejor resolución temporal (aprox. 3s vs 2s en PASL)
- ✓ El marcaje es temporal, el bolo está bien definido y su duración no se debe estimar
- ✓ Menos sensible a la dispersión del bolo de sangre marcada

En 2007, Wu et al.³² comparó los métodos pCASL, PASL y CASL con un equipo de 3T. Observó una mejora del 50% en el SNR con el primer método en comparación con PASL y una mejora del marcaje del 18% en comparación con CASL. La pCASL, además de reproducir más señal y ser más viable, ha demostrado tener menor variabilidad interindividual en comparación con las otras técnicas ASL³³.

En un artículo publicado recientemente por Alsop et. al. MRM 2014 (in press) titulado 'Recommended Implementation of Arterial Spin Labeled Perfusion MRI for Clinical Applications: A consensus of the ISMRM Perfusion Study Group and the European Consortium for ASL in Dementia' se establece el primer protocolo de adquisición con imágenes ASL:

- 1) Usar la técnica pCASL si es posible con un marcaje de 1800ms y un lapso de 1800ms. En otros casos usar PASL con QUIPSII con tiempos de inversión $TI_2 = 1800ms$ $TI_1 = 800ms$ y un grosor del bloque de marcaje de 15-20cm
- 2) Hacer la lectura idealmente con secuencias 3D o como alternativa 2D EPI
- 3) La resolución en el plano de imagen debería ser de 3-4mm y en el plano a través de 4-8mm
- 4) Usar supresión de la señal de fondo

En la Fig. 9 se muestra la comparación de 12 secciones transversales de imágenes de perfusión ΔM adquiridas con CASL de amplitud modulada y PASL en un equipo de 3T.

El ruido de fondo en ambos casos se ha escalado al mismo nivel. El ratio SNR medio en CASL versus PASL es de 1.33 y 1.15 en todo el cerebro, respectivamente³⁴.

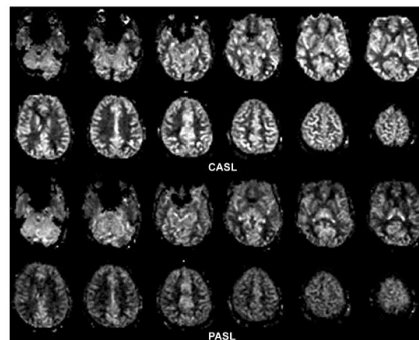


Fig. 9 Comparación de imágenes diferencia de perfusión ΔM adquiridas con las técnicas CASL (superior) y PASL (inferior) con un equipo de 3T [Wang J, 2005].

3.3 Cuantificación de la perfusión con ASL

Para obtener medidas cuantitativas absolutas de perfusión sanguínea a partir de imágenes ASL se requiere un modelo que explique la cinética y la relajación de los procesos involucrados. Hay básicamente dos enfoques para modelar un experimento con ASL, y ambos difieren en la interpretación de la señal diferencia, ΔM .

3.3.1 Modelo Compartimental

La molécula de agua en sangre marcada representa un trazador dentro de un sistema compuesto por una serie de compartimentos. En cada uno de ellos, un conjunto de ecuaciones diferenciales describen el cambio de la concentración de trazador. Y la señal diferencia se describe como la magnetización debida a la concentración de spins marcados en cada vóxel.

En la literatura se encuentran modelos de compartimento único o múltiples en los que se considera, por ejemplo, la permeabilidad finita del agua en los capilares. Las ecuaciones diferenciales que caracterizan cada compartimento describen tanto el proceso de relajación como el de intercambio.

Teoría del Compartimento Único

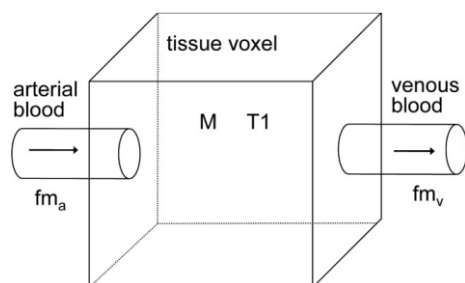


Fig 10: Esquema del modelo de compartimento único [Parkes, LM, 2002]

Este modelo supone que inmediatamente después de marcar la sangre ésta se distribuye homogéneamente en un solo compartimento. No se distinguen los spins de la sangre marcada de los de la sangre extravascular, ya que pueden cruzar libremente la BBB.

La ecuación que describe este modelo es una modificación de la ecuación de Bloch con dos términos añadidos: la magnetización arterial entrante $m_a(t)$ y la magnetización venosa saliente $m_v(t)$.

$$\frac{dM(t)}{dt} = \frac{M_0 t - M(t)}{T_{1t}} + f m_a(t) - f m_v(t) \quad [2]$$

Según este modelo, la sangre arterial marcada entra en un vóxel de tejido con una magnetización m_a y una perfusión f . Y sale con una concentración promedio de sangre marcada y sangre sin marcar que había anteriormente en el vóxel. Matemáticamente, esta concentración se expresa gracias al coeficiente de partición tejido-sangre, λ , que debe ser estimado tal como se verá en la sección 3.4. Y la magnetización saliente resulta ser $m_v(t) = \frac{M(t)}{\lambda}$.

Por otra parte, el vóxel tiene una magnetización inicial de equilibrio M_{0t} que depende del tipo de tejido que contenga, y ésta decae con un tiempo de relajación longitudinal T_{1t} ^{18 35}.

Teoría del Compartimento Doble

Realmente, la sangre marcada no se intercambia inmediatamente con el agua extravascular, sino que permanece en los vasos durante un tiempo antes de cruzar la pared capilar hacia el espacio extravascular. Por este motivo, existen dos incongruencias en el modelo anteriormente expuesto. La primera es suponer que el agua marcada se relaja con el T_{1t} del tejido tan pronto como entra en el vóxel del tejido. De hecho, primero se relaja con el T_{1b} de la sangre arterial y después se mueve hacia el espacio extravascular³⁶. Como el T_1 de la sangre es mayor que el del tejido, la señal de decaimiento será más lenta que la predicha por el primer modelo, causando una sobreestimación de la perfusión.

En segundo lugar, en el modelo anterior se asume que $m_v(t) = M(t)/\lambda$ y no es del todo correcto ya que el intercambio de agua entre la sangre y el tejido puede que no haya llegado a un estado de equilibrio. Parte del agua marcada pasará directamente a través de la vasculatura sin intercambiarse, de modo que la magnetización venosa será más grande de lo predicho en el primer modelo, causando una infraestimación de la perfusión.

Una forma simple de corregir las diferencias entre el tiempo de relajación de la sangre y del tejido es añadir otro compartimento al modelo. Los spins marcados entran primero en el compartimento arterial, se relajan con el T_{1b} de la sangre y tras un tiempo de intercambio pasan al compartimento extravascular. Estos dos compartimentos están separados por una membrana semipermeable con una permeabilidad restringida, caracterizada por el factor de permeabilidad (PS).

Se asume que una vez cruzado el primer compartimento el agua no puede volver atrás. Y el compartimento extravascular incluye un término de relajación y otro de influjo.

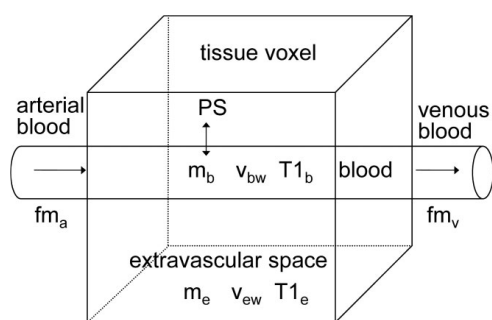


Fig 11: Esquema del modelo de compartimento doble [Parkes, LM 2005]

La magnetización total se calcula como la suma de las magnetizaciones de cada compartimento sopesadas por los respectivos volúmenes:

$$M = v_{bw}m_b + v_{ew}m_e \quad [3]$$

El primer compartimento, el arterial, tiene una magnetización m_b , un tiempo de relajación T_{1b} y un volumen de agua v_{bw} . El segundo compartimento, el del espacio extravascular, tiene una magnetización m_e , un tiempo de relajación T_{1e} y un volumen de agua v_{ew} .

La dificultad principal de este modelo consiste en establecer un valor para la magnetización venosa m_v . Una posibilidad es asumir que el compartimento arterial y venoso es homogéneo, y establecerla igual a la magnetización de la sangre, sobreestimando el lavado. Otra posibilidad es considerar $m_v = 0$, hecho razonable considerando que el tiempo necesario para que la sangre recorra un lecho capilar es de 5s, generalmente mayor que el tiempo que se tarda a adquirir la medida en ASL.

No existe un protocolo estándar para la cuantificación de la perfusión basado en este modelo más complejo, sin embargo, puede servir para estimar los errores cometidos con el uso del Modelo de Compartimento Único.

3.3.2 Modelo de Trazador Cinético

En este caso, la señal diferencia se considera una fracción de la concentración inicial del trazador, la que queda en el vóxel cuando se hace la medición. El marcaje produce un bolo de spins de agua arterial con la magnetización invertida que es tratado como un trazador que llega a los tejidos mediante el flujo arterial y es eliminado por flujo venoso. El experimento se describe con un sistema lineal en el que las funciones de salida y entrada son respectivamente la concentración arterial de trazador y la señal diferencia. El modelo más común es el llamado Modelo Estándar y representa un caso particular del Modelo Cinético General.

El Modelo Cinético General surge de la teoría cinética y ofrece una descripción matemática de la dinámica de la concentración de cualquier trazador que se libera a un tejido a través del flujo sanguíneo.

En un experimento ASL lo que se mide es la cantidad de magnetización en lugar de la concentración de un trazador, siendo las siguientes tres funciones las que describen la llegada y la eliminación del trazador¹⁵:

- Función de entrega $c(t)$ – concentración de magnetización de la sangre arterial que llega a cada vóxel en el tiempo t
- Función residuo $r(t, t')$ – fracción de moléculas de agua marcadas que llegaron en el tiempo t' y están todavía en el vóxel en el tiempo t
- Función relajación de la magnetización $m(t, t')$ – fracción de magnetización longitudinal original de las moléculas marcadas que llegaron en el tiempo t' y quedan en el tiempo t

Con estas definiciones, la cantidad de magnetización que llega a un vóxel particular entre t' y $t' + dt'$ es $2\alpha M_{0b} f c(t') dt'$ siendo α la eficacia del marcaje. Y $\Delta M(t)$ es la cantidad de magnetización en cada vóxel en el tiempo t , es decir, la suma de todas las contribuciones de magnetización que han llegado sopesadas por la probabilidad de que estén todavía en el vóxel:

$$\Delta M(t) = 2\alpha M_{0b} f \int_0^t c(t') r(t-t') m(t-t') dt' \quad [4]$$

En un experimento real se deben tener en cuenta los tiempos de tránsito desde la región de marcaje hasta el vóxel donde se adquiere la imagen, el decaimiento de la magnetización, el intercambio de agua entre la sangre y el tejido, el lavado por flujo venoso y las diferentes técnicas de marcaje de la sangre arterial. Todos estos procesos se pueden modelar con formas apropiadas de las funciones descritas anteriormente.

Modelo Cinético Estándar

El Modelo Cinético Estándar se basa en tres consideraciones básicas dentro del marco del Modelo Cinético General, correspondientes a tres formas de las funciones $c(t)$, $r(t)$ y $m(t)$:

- 1) La llegada de sangre marcada a un vóxel particular se obtiene gracias a un flujo uniforme que solamente es diferente de cero en una ventana de tiempo. Y la función de entrega queda de este modo definida por el tiempo de retraso Δt y la duración del bolo τ . Estos dos parámetros establecen cuándo la perfusión es detectable en un experimento de ASL y están relacionados con el estado fisiológico del tejido y también con la forma con la que se ha realizado el marcaje.

Para el ASL continuo, τ es la duración del pulso RF de marcaje que acostumbra a ser de 3s. Y para el ASL pulsado, la sangre se marca en el instante $t = 0$. En el primer caso se define $c(t) = \exp[-\Delta t/T_{1b}]$ y en el segundo caso $c(t) = \exp[-t/T_{1b}]$.

- 2) La cinética del intercambio de agua entre la sangre y el tejido se describe con el modelo de compartimento único. A pesar de poder hacer una descripción más detallada con más compartimentos, el intercambio de agua se produce tan rápidamente que los ratios de concentración se mantienen constantes, pese a que la concentración total sea una función del tiempo. Lo expuesto se traduce en una función residuo del tipo $r(t) = \exp[-ft/\lambda]$.
- 3) Después del pulso inversor la magnetización decae inicialmente con el tiempo de relajación de la sangre T_{1b} pero, una vez las moléculas marcadas llegan al vóxel del tejido, la magnetización decae con el tiempo T_{1t} del tejido. Este hecho asume que el agua se extrae completa e inmediatamente del espacio vascular al llegar al vóxel, asumiendo la forma $m(t) = \exp[-t/T_1]$ para la función relajación.

Tal como se demuestra en [Parkes, LM 2005]³⁶ la descripción del modelo cinético a partir de estas tres funciones es equivalente al modelo presentado en el apartado de *Teoría del Compartimento Único* basado en una modificación de las ecuaciones de Bloch.

Resolviendo la ecuación [4] para el ASL continuo y pulsado obtenemos las siguientes soluciones para la señal diferencia de magnetización:

Para PASL,

$$\Delta M(t) = \begin{cases} 0 & 0 < t < \Delta t \\ 2M_{0b}f(t - \Delta t)\alpha e^{-t/T_{1b}} q_{pASL}(t) & \Delta t < t < \tau + \Delta t \\ 2M_{0b}f\tau\alpha e^{-t/T_{1b}} q_{pASL}(t) & \tau + \Delta t < t \end{cases}$$

con

$$q_{pASL}(t) = \begin{cases} \frac{e^{kt}(e^{-k\Delta t} - e^{-kt})}{k(t - \Delta t)} & \Delta t < t < \tau + \Delta t \\ \frac{e^{kt}(e^{-k\Delta t} - e^{-k(\tau + \Delta t)})}{k\tau} & \tau + \Delta t < t \end{cases} \quad [5]$$

Siendo $k = 1/T_{1b} - 1/T_1'$ la diferencia entre tasa de relajación longitudinal de la sangre arterial y el tejido aparente. Donde la tasa de relajación del tejido aparente depende de la perfusión y se define como $\frac{1}{T_1'} = \frac{1}{T_1} + f/\lambda$.

Para CASL,

$$\Delta M(t) = \begin{cases} 0 & 0 < t < \Delta t \\ 2M_{0b} f T_1' \alpha e^{-\Delta t/T_{1b}} q_{CASL}(t) & \Delta t < t < \tau + \Delta t \\ 2M_{0b} f T_1' \alpha e^{-\Delta t/T_{1b}} e^{-(t-\tau-\Delta t)T_1'} q_{CASL}(t) & \tau + \Delta t < t \end{cases}$$

con

[6]

$$q_{CASL}(t) = \begin{cases} 1 - e^{-(t-\Delta t)T_1'} & \Delta t < t < \tau + \Delta t \\ 1 - e^{-\tau/T_1'} & \tau + \Delta t < t \end{cases}$$

La principal razón para expresar los dos resultados de esta forma con la función adimensional $q(t)$ es mostrar la similitud entre las ecuaciones que gobiernan los métodos CASL y PASL. Los factores relacionados con los diferentes tiempos de relajación y lavado venoso quedan agrupados en esta función que se acerca a cero a medida que k se acerca a 1.

La señal diferencia medida es, por lo tanto, proporcional a la perfusión local f y también a varios parámetros. Se puede demostrar que en condiciones óptimas de estado estacionario la señal de perfusión CASL es al menos e veces mayor que en PASL si $T_1' = T_{1b}$.

A la vista de las ecuaciones anteriores podemos resumir los parámetros necesarios para cuantificar la perfusión en un experimento ASL:

- 1) Parámetros de la secuencia: Tiempo de repetición TR y Tiempo de eco TE
- 2) Tiempo de tránsito Δt o ATT (Arterial Transit Time) o BAT (Bolus Arrival Time)
- 3) Duración del bolo τ
- 4) Tiempos de relajación del tejido de referencia para calibrar la imagen

Asumiendo los siguientes parámetros en PASL con un escáner 3T:

- 5) Tiempos de relajación longitudinal de la sangre y del tejido, $T_{1b} = 1.6s$ $T_{1t} = 1.3s$
- 6) Eficacia de marcaje $\alpha = 0.98$
- 7) Coeficiente de partición sangre/tejido $\lambda=0.9$

3.4 Principales Fuentes de Error en ASL

A continuación, se describen los métodos desarrollados para minimizar el impacto de las principales fuentes de error en la cuantificación del CBF.

3.4.1 Variabilidad de los Tiempos de Tránsito

El tiempo de tránsito arterial (ATT) es el lapso de tiempo entre la aplicación del *tag* y la llegada de la sangre marcada al corte de imagen. Este lapso de tiempo crea una variabilidad espacial que afecta al decaimiento T_{1b} de la sangre que llega al plano de imagen. Por otra parte, el tiempo de tránsito en el tejido (TTT) es el tiempo que tarda la sangre marcada en intercambiarse con el tejido de la región de interés.

Para estudios donde se emplea un modelo de compartimento único (ver apartado 3.3), es decir, cuando la sangre marcada se asume que está básicamente en la macrovasculatura, el parámetro a determinar es el ATT. Pero para estudios donde se emplea un modelo de doble compartimento que incluye la microvasculatura del tejido, es esencial determinar el tiempo TTT.

A pesar de que los estudios preliminares con ASL asumían un tiempo de tránsito nulo para el cálculo de CBF^{37} ³⁸, existe una dependencia exponencial en la señal de ASL por el decaimiento intrínseco de la señal. Y en humanos, el ATT puede ser comparable al tiempo de relajación longitudinal T1 y por lo que se debe tener en cuenta.

En las secuencias tipo CASL se propone aumentar el lapso de tiempo tras el marcaje PLD (Post Labeling Delay), de modo que éste sea mayor que el mayor de los ATT (usualmente entre 1.5 y 2s)³⁹. Obviamente se debe llegar a un compromiso entre el tiempo que se deja pasar y la pérdida de señal debida al proceso de relajación inherente.

El ATT se puede estimar con una regresión paramétrica de las curvas de la señal ASL con respecto al tiempo haciendo múltiples adquisiciones y variando el PLD. Sin embargo, como este proceso es lento, generalmente se asume un valor homogéneo de ATT para todo el cerebro o bien se supone linealmente ascendiente en los cortes de imagen.

Para estimar el valor de TTT, Wang et. al.⁴⁰ propuso un método con gradientes bipolares de codificación que calculaba el ratio de señal de perfusión en los compartimentos vasculares y microvasculares como una función del PLD. Sin embargo, el método dependía de la velocidad de codificación específica y no era aplicable en la práctica clínica por la necesidad de hacer múltiples adquisiciones con distintos PLD.

En PASL se propone modificar la secuencia de RM con la incorporación de nuevos pulsos que modelan el final del bolo de sangre marcada, se trata de las técnicas: QUIPSS, QUIPSS II y Q2TIPS (Quantitative Imaging of Perfusion using a Single Substraction)³¹.

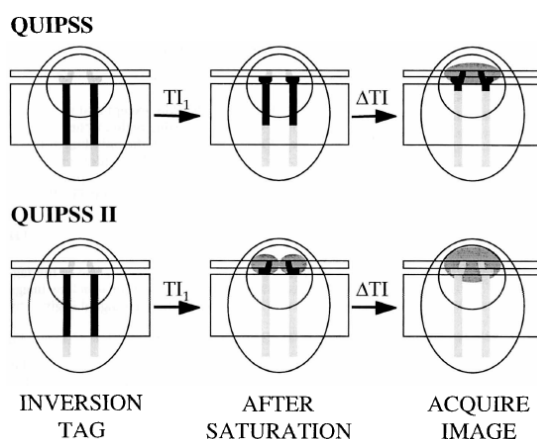


Fig. 12 Esquema de actuación de las modificaciones QUIPSS y QUIPSSII [Wong, EC 1998]

Tal como se muestra en la Fig. 12, en QUIPSS se aplica un pulso de saturación en el tiempo TI_1 después del momento del marcaje, transcurre un tiempo ΔTI y se adquiere la imagen en TI_2 . Como este pulso se aplica en las adquisiciones *control* y *tag* se elimina la señal de sangre que llega antes de TI_1 , de modo que solamente la sangre marcada entre TI_1 y TI_2 contribuye a la señal diferencia.

Esta modificación simplifica el cálculo de la perfusión, eliminando la dependencia con Δt o τ de la ecuación [5] y resultando:

$$\Delta M(t) = 2 \frac{M_{0t}}{\lambda} f \Delta TI \alpha e^{-t/T_{1b}} q_{PASL}(t) \quad [7]$$

El método QUIPSS II, también representado en la Fig. 12, es idéntico a QUIPSS excepto que el pulso de saturación se aplica en la región de marcaje en lugar de la región de imagen. En este caso, solo contribuye a la señal la sangre que sale de la región de marcaje tras un tiempo TI_1 (con una amplitud de bolo bien definida TI_1). De nuevo, no hay dependencia con δt o τ pero sí con TI_1 .

$$\Delta M(t) = 2 \frac{M_{0t}}{\lambda} f TI_1 \alpha e^{-t/T_{1b}} q_{PASL}(t) \quad [8]$$

En la Fig. 13 se muestra un diagrama de la secuencia PASL con QUIPSS. Los pulsos de RF desde la izquierda a la derecha son: (1) pulso de pre-saturación en el plano (sinc), (2) inversión en la adquisición del *tag* o *control*, (3-4) doble saturación en el plano de imagen (QUIPSS) o en el plano de marcaje (QUIPSS II), (5) pulso de excitación de 90° (sinc) y (6) pulso de reenfoque 180° opcional³⁰.

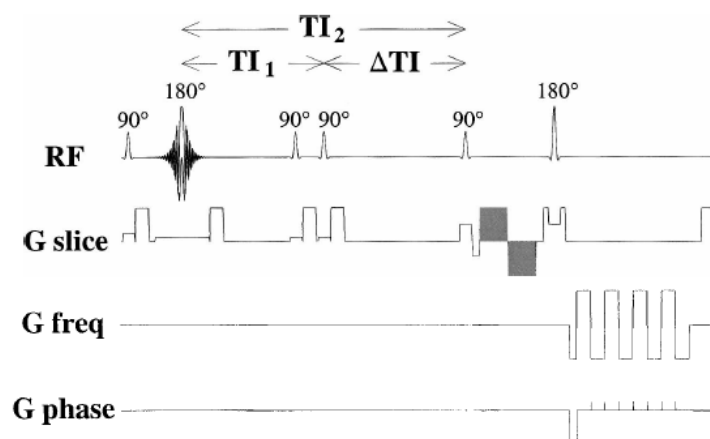


Fig. 13 Esquema de la secuencia PASL QUIPSS [Wong, EC 1997]

Como la doble saturación se hace en el plano de imagen, QUIPSS no es compatible con adquisiciones multicorte, ya que no es posible hacer la saturación sin perturbar el tejido proximal. Tampoco es cierta la suposición de que durante ΔTI la sangre marcada entra en cada uno de los vóxeles del corte de imagen y con un bolo rectangular (es decir, sin flujos turbulentos ni dispersión). Y es más sensible a los artefactos de flujo, ya que

la mayoría de señal es intravascular. Por lo tanto, a pesar de ser más sensible a efectos de intercambio de señal con el tejido adyacente, el modelo QUIPSS II es el elegido frente a QUIPSS.

En las implementaciones QUIPSS y QUIPSS II existen dos fuentes de error:

- La saturación incompleta de los spins en el bloque de marcaje por el pulso de saturación QUIPSSII y su sensibilidad a las homogeneidades del campo que conlleva una sobrestimación de la perfusión
- Existe un desajuste espacial entre los bordes del perfil creado en la inversión (sech) y el perfil creado con la saturación QUIPSSII

Para paliar estos dos efectos surge la implementación Q2TIPS, que reemplaza el pulso de saturación de QUIPSS II por un tren periódico de pulsos de saturación de perfil estrecho al final de la región de marcaje⁴¹.

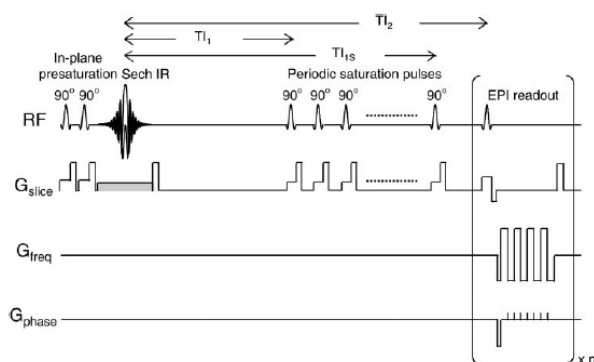


Fig. 14 Esquema de la secuencia PASL Q2TIPS [Luh WM, 1999]

En la Fig. 14 se muestra un diagrama de la secuencia Q2TIPS. La línea de pulsos de RF muestra una doble pre-saturación seguida de una inversión (con perfil sech). El lóbulo gradiente marcado en gris se aplica alternadamente entre los estados *tag* y *control*.

Los pulsos de saturación periódicos se aplican desde T_1 hasta T_{1s} (pulsos de 90° seguidos de un gradiente destructor para eliminar la señal de la sangre intravascular). Tras un tiempo T_2 se puede adquirir la imagen en modo EPI o modo multicorte.

Finalmente, cabe señalar que existen determinadas patologías que conllevan tiempos de tránsito más largos. En este caso, el problema se suele abordar realizando múltiples adquisiciones con diferentes tiempos de inversión (T_1), estimando en cada vóxel el tiempo de tránsito y la perfusión⁴².

3.4.2 Saturación por Transferencia de Magnetización (MT)

Las soluciones moleculares de agua en el cuerpo humano se pueden encontrar en dos estados distintos: libre o ligado.

Los protones de agua libre tienen una frecuencia de rotación promedio más rápida que conlleva un menor número de interacciones con el medio y un desfase de la magnetización transversal más lento. Para un campo de 1.5T, la frecuencia de resonancia es relativamente homogénea y centrada en 63MHz.

Por el contrario, las macromoléculas ligadas tienen un mayor número de interacciones con los protones de macromoléculas locales que provocan una falta de homogeneidad en el campo magnético. Esto provoca un mayor espectro de frecuencias de resonancia que produce un desfase de magnetización más rápido (T2 más cortos) y una señal RM muy débil.

Como el agua ligada puede intercambiar magnetización con el agua libre, la pérdida de magnetización longitudinal del agua ligada se traduce en un aumento de T1 del agua libre (y una reducción de la señal en los tejidos donde se produce esta transferencia de magnetización).

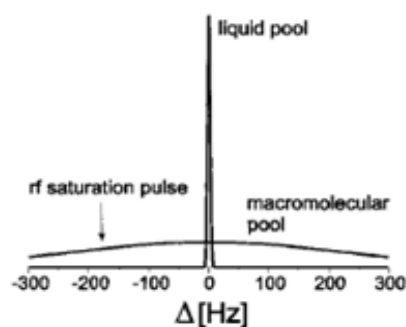


Fig. 15 Señal de la magnetización en función del espectro de frecuencias para el agua libre y ligada. [Henkelman RM, 2000]

La Fig. 15 muestra que los protones macromoleculares tienen un espectro de absorción mucho más ancho que los protones líquidos y, por lo tanto, pueden ser excitados con pulsos de RF fuera de resonancia⁴³.

Debido al efecto descrito anteriormente, los pulsos que crean el marcaje de la sangre arterial también saturan con frecuencias fuera de resonancia a otros spins, provocando una pérdida de señal en la imagen.

Como las imágenes *control* no requieren pulsos de marcaje, la señal en este caso no queda afectada por los efectos de MT. De manera que la diferencia $M_c - M_t$ refleja no solo el flujo de sangre sino también la pérdida de señal debida a los efectos MT presente en M_t pero no en M_c .

Para solucionar este problema se propuso:

- Aplicar también el pulso de inversión por encima de la zona de imagen para la adquisición *control*¹⁹
- Aplicar un pulso de amplitud modulada de la misma duración que el pulso *tag* durante la secuencia *control*, permitiendo hacer adquisiciones multicorte con CASL⁴⁴
- Usar una bobina diferente para la adquisición del *tag* y el *control*⁴⁵

3.4.3 Efectos de Volumen Parcial

Una de las limitaciones de las imágenes ASL es la necesidad de hacer adquisiciones rápidas que aseguren que la sangre marcada es capturada antes de relajarse a su estado de equilibrio. Esta rápida formación de imágenes se realiza a expensas de una baja resolución espacial. Lo que significa que la señal de un vóxel refleje una mezcla de señales de los tres tejidos principales del cerebro: sustancia blanca, sustancia gris y líquido cefalorraquídeo.

Como el flujo sanguíneo en cada uno de estos tejidos es diferente, una diferencia de señal entre dos vóxeles podría simplemente ser debida a una diferencia de heterogeneidad de tejido y no una diferencia de flujo. Este efecto de contaminación cruzada se conoce como efecto de volumen parcial (PVE) y es consecuencia directa de la baja resolución espacial de este tipo de imágenes.

Estos efectos pueden ser bastante apreciables en regiones corticales, donde la materia gris es muy delgada.

Se han propuesto varios algoritmos de postprocesado para mejorar estos efectos. La idea básica es aplicar un algoritmo de regresión lineal espacial a la imagen diferencia $M_c - M_t$ y la imagen control M_c con un kernel que distribuya uniformemente los valores de magnetización y flujo.

En Asllani, et. al.⁴⁶ se modela la magnetización de equilibrio en la imagen control M_c de cada vóxel como la suma ponderada de las contribuciones de cada tejido con un kernel. Para la imagen diferencia, la intensidad de cada vóxel se expresa como la suma ponderada de las contribuciones de flujo en la SB y SG con otro kernel independiente. Y los coeficientes de ponderación se obtienen de la segmentación de imágenes de alta resolución de cada uno de los sujetos de estudio. Este método permite cuantificar el CBF en la sustancia gris y en la sustancia blanca por separado.

El principal inconveniente de este método es que la regresión lineal aplicada espacialmente conlleva un suavizado que puede ser un obstáculo para detectar cambios locales y sutiles de CBF.

En Chappell, et. al.⁴⁷ se aplica el mismo método pero en el dominio temporal, adquiriendo múltiples imágenes ASL y variando el tiempo de tránsito. Este método evita el suavizado de las imágenes a expensas de alargar el tiempo de estudio, pero solo es compatible con adquisiciones en múltiples-TI.

3.4.4 Supresión de la Señal de Fondo

La intensidad de señal de perfusión sanguínea en las imágenes ASL es muy pequeña comparada con la señal del tejido (2-3% en el cerebro humano)²⁰ y las fluctuaciones en la señal del tejido dificultan la cuantificación de la perfusión.

Para solucionar este problema, se propone reducir la señal del tejido en el momento de la lectura hasta que sea comparable con la de la sangre. Existiendo un compromiso entre el número de pulsos que se deben emitir para reducir la señal, obtener una señal medible de ASL y la cantidad de SAR^{48 49} depositada.

3.4.5 Contaminación por Señal Intravascular

Si el lapso de tiempo antes de adquirir las imágenes es demasiado corto, algunos de los spins marcados pueden estar todavía en vasos arteriales grandes. Y si éstos van destinados a un lecho capilar más lejano no deberían ser contados en el vóxel donde se encuentran en el tiempo de medición.

Si la diferencia $TI_2 - TI_1$ fuera suficientemente larga no debería producirse esta contaminación. Pero se observa a menudo como una serie de puntos brillantes en la imagen ASL.

Para corregir la posible sobreestimación de la perfusión se utilizan unos gradientes bipolares (*crushers*) que desfazan los spins de moléculas que fluyen a más de una determinada velocidad (usualmente a más de 100cm/s^{50 49}). Eliminando así su contribución en el plano de imagen.

3.4.6 Magnetización de la Sangre

En la señal diferencia ΔM , la magnetización inicial de la sangre M_{0b} representa un factor de escala que se debe calibrar para poder obtener una medida absoluta de la perfusión (ver ecuación [4]). Este valor es difícil de medir dada la baja resolución de las imágenes ASL, por lo que debe ser estimado durante el post-procesado de las imágenes.

La calibración (obtención de M_{0b}) se suele abordar desde dos enfoques distintos⁵¹:

- (i) Con el valor de referencia de un vóxel situado en la CSF, SG o SB a partir de una imagen adquirida antes de iniciar el experimento PASL (imagen M_0).
- (ii) Con la generación de un mapa M_{0b} teniendo en cuenta el coeficiente de partición λ y la imagen inicial M_0 .

En ambos casos, los coeficientes de partición sangre/tejido considerados son: $\lambda_{GM} = 0.98 \text{ ml/g}$ para la sustancia gris, $\lambda_{WM} = 0.82 \text{ ml/g}$ para la sustancia blanca y $\lambda_{WB} = 0.90 \text{ ml/g}$ como valor promedio.

3.4.7 Tiempos de relajación (T_{1b} T_{1t})

El tiempo de relajación longitudinal en la sangre T_{1b} y en el tejido T_{1t} es diferente, por lo tanto, es preciso saber cuánto tiempo pasa desde que son marcados los spins hasta que viajan al espacio intra y extravascular.

La sangre marcada que entra en el vóxel de una arteria pequeña debe pasar por el árbol vascular antes de llegar al lecho capilar e intercambiarse con el tejido. El tiempo de intercambio, según Ye et. al.⁵² es aproximadamente de 1s, de modo que en un experimento tipo PASL la mayoría de relajación longitudinal ocurrirá mientras el protón marcado está todavía en la sangre. En este caso el tiempo de relajación a tener en cuenta será T_{1b} .

A continuación se muestran los tiempos de relajación obtenidos con medidas ex vivo con equipos de 3T^{53 54 55}:

- Para la sangre $T_{1b} = 1620ms$
- Para la sustancia gris $T_{1GM} = 1200ms$
- Para la sustancia blanca $T_{1WM} = 800ms$

Además, cabe mencionar que hay poblaciones donde el T1 de la sangre puede variar dramáticamente (neonatos, pacientes con anemia falciforme, etc.) y se debe tomar como referencia más de un valor.

3.4.8 Eficacia del marcaje, α

Se debe tener en cuenta la eficacia del marcaje de la sangre, que también es un factor de escala en el cálculo de la magnetización (ver ecuación [4]). Esto es debido a que no se saturan completamente todos los spins que son marcados.

En CASL la eficacia depende del intervalo entre pulsos y de la velocidad del flujo, especialmente si el flujo es turbulento o pulsátil⁵⁶.

En PASL la eficacia varía con la frecuencia fuera de resonancia y la velocidad de los spins⁵⁷, pero en este caso es mayor y más fácil de calcular.

3.4.9 Perfil de velocidades

El perfil de velocidades también puede afectar a la cuantificación del CBF. El perfil real del bolo de sangre arterial marcada es en realidad ancho y variable, posiblemente a causa del flujo pulsátil en las arterias. Este es un efecto que, a día de hoy, se sigue explorando para obtener medidas más precisas de cuantificación del CBF.

Además de tener en cuenta los posibles efectos descritos anteriormente, es conveniente disponer del perfil de recepción de la bobina usada (*coil sensitivity image*) para incorporarlo al modelo cinético, así como tener en cuenta los efectos de relajación transversal T2.

La siguiente tabla anuncia el momento en que se suelen corregir las complicaciones descritas en este apartado:

	Momento de la Corrección
Tiempos de tránsito variables	diseño de la secuencia
Transferencia de Magnetización	durante experimento ASL
Volumen Parcial	post- procesado
Señal de fondo	durante experimento ASL
Señal intravascular	diseño de la secuencia
Calibración M_0	post- procesado
Diferencia en tiempos T_1	post- procesado
Eficiencia del marcaje	post- procesado
Perfil de velocidades	diseño de la secuencia

Tabla1. Momento de corrección de las principales fuentes de error en ASL

Por completitud, se citan a continuación los artefactos más comunes que conviene identificar en imágenes ASL:

- Inhomogeneidades del campo magnético del equipo B_0
- Fallos de operación de los gradientes de campo o las bobinas
- Artefacto de cuadratura RF offset (fallo en la detección del circuito RF)
- Presencia de metales en la anatomía del paciente
- Movimiento del sujeto (se mostraría como un emborronamiento en la dirección de codificación de fase y/o aumento o disminución de la señal, así como anillos periféricos)
- Artefacto por Susceptibilidad Magnética (se mostraría como una pérdida de señal en el contorno de la imagen o distorsión)
- Movimiento de flujos corporales durante la adquisición de la secuencia
- Artefacto por desplazamiento químico (con un B_0 grande existe mucha diferencia entre tejidos, se observa especialmente en la zona cortical o en el polígono de Willis)
- Solapamiento (*wrap around*) producido por una mala elección del FOV

4. PLAN DE TRABAJO

Disponemos de dos tipos de imágenes (funcionales ASL y estructurales T1) adquiridas con un equipo Siemens Tim Trio de 3T. Las imágenes ASL son de tipo pulsado y Q2TIPS, con 50 pares de imágenes *tag* y *control* de 23 pacientes epilépticos y 15 individuos sanos.

A continuación se resumen las principales características de las imágenes usadas:

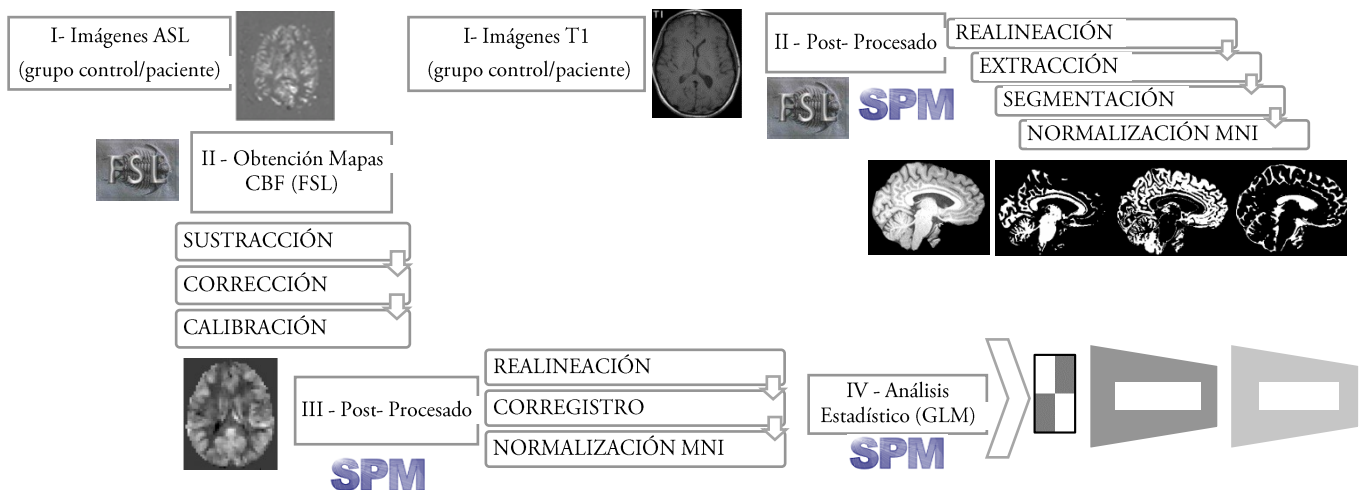
Imágenes RM funcionales PASL Q2TIPS		Imágenes RM estructurales potenciadas en T1
-Dim 64x64x20	-Duración del bolo 0.7s	-Dim 384x384x144
-Vóxel 3.75x3.75x6.25	-TI del tejido/sangre 1.3s/1.6s	-Vóxel 0.625x0.625x1.25
-Número de cortes 20	-Tiempo de llegada del bolo 1.9	-Grosor 1.25mm
-Grosor 5mm	-Tiempo de repetición 3500s	
-Gap 6.25mm	-Tiempo de Echo 11s	
-FA 90°		

Los pasos para obtener cada mapa en unidades absolutas de CBF son:

- i) Sustracción imágenes (*tag-control*) y obtención de la imagen diferencia
- ii) Estimación de M_{0b} , corrección del efecto de volumen parcial (PVE)
- iii) Calibración de la imagen diferencia resultante

Los pasos para el post-procesado de las imágenes ΔM y T1 son:

- iv) Realineación, Exclusión de los vóxeles extracraneales, Segmentación
- v) Coregistro de la imagen de perfusión absoluta respecto a la imagen estructural T1
- vi) Normalización de las imágenes al espacio estándar MNI
- vii) Análisis estadístico: primer nivel (grupo control), segundo nivel (grupo control vs paciente)



5. RESULTADOS

En este apartado se describe el procedimiento desarrollado para obtener las medidas de perfusión y el análisis estadístico del grupo control vs cada paciente. En el Apéndice C se encuentran ejemplos de los programas utilizados en FSL y Matlab.

5.1 Pre-procesado

En el primer paso, el pre-procesado, se visualiza cada una de las imágenes estructurales y funcionales en busca de artefactos o movimiento (Fig. 16).

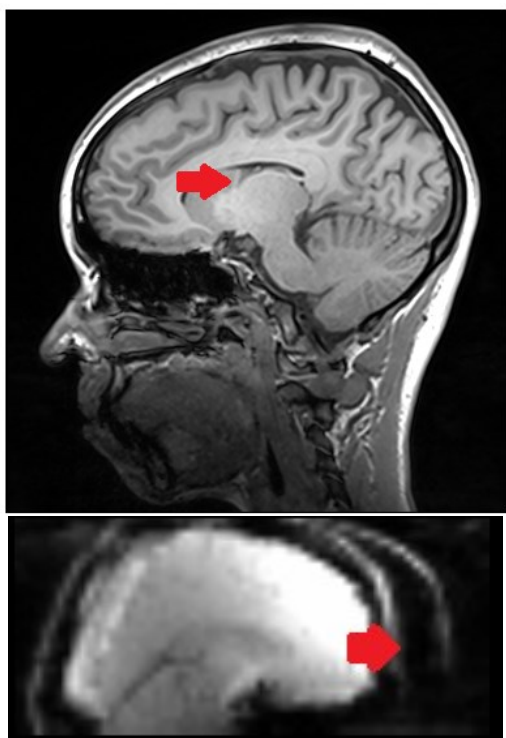


Fig. 16 Artefactos: por solapamiento (superior) y por movimiento (inferior).

En ambos grupos se identifican pequeños artefactos de solapamiento que pueden estar asociados con la técnica de adquisición en paralelo por el uso de campos de visión (FOV) inferiores al tamaño real de la imagen. También se observan artefactos por movimiento, especialmente en el grupo de pacientes, en la base del cráneo y alrededor de las órbitas.

El movimiento se corrige con la realineación de los 50 pares de imágenes respecto a la primera adquisición con la función *Realign*ⁱⁱⁱ de SPM8. El artefacto de solapamiento afecta a pocos planos de imagen y no tiene mayor implicación por utilizar las imágenes estructurales básicamente para la segmentación y coregistro de las funcionales.

Los sujetos del grupo de pacientes con características anatómicas especiales, como hematomas, tumores o lobectomías del temporal, se mantienen en el estudio a pesar de que la segmentación automática nunca podrá ser óptima. Esto se tendrá en cuenta en la valoración de los resultados.

5.2 Obtención de mapas de perfusión

Para obtener las imágenes calibradas de perfusión se han utilizado tres programas del paquete BASIL: *asl_file*, *oxford_asl* y *asl_calib*.

El primero, *asl_file*, manipula los archivos escogidos para que *oxford_asl* pueda procesarlos. El segundo, produce un mapa de perfusión calibrado en el espacio de la imagen ASL (y en el espacio de la imagen estructural si se proporciona la matriz de transformación).

ⁱⁱⁱ Esta rutina se usa básicamente para corregir el movimiento y ordena las imágenes del mismo sujeto usando un algoritmo de mínimos cuadrados y una transformación espacial rígida de 6 parámetros (3 rotaciones, 3 translaciones). Se escoge como método iterativo (modo en que las imágenes son muestreadas para estimar la transformación) el B-Splines de 7 grados. A pesar de ser más lento, porque usa más vóxeles colindantes, es más preciso.

El comando básico de este segundo programa es:

```
oxford_asl -i [datos_asl] -s [imagen_estructural] -t [matriz_trasf_estructural_a_estandar]
-c [M0_calib_imagen] --tis 1.9
```

La calibración^{iv} genera un fichero llamado M0b.txt que contiene el valor de la magnetización inicial estimado para la sangre arterial. Si no se proporciona una máscara de CSF, el programa genera una automáticamente, *refmask.nii.gz*. Para ello, realiza un coregistro^v entre la imagen estructural y las ASL mediante el programa *asl_reg* que llama a su vez al programa *flirt*. Finalmente, el programa *asl_calib* devuelve los datos de la calibración en la correspondiente carpeta.

Es importante verificar que esta máscara contiene píxeles de CSF, de lo contrario la calibración no sería correcta. Esto se puede hacer superponiendo la máscara en un visor como el FSLview.

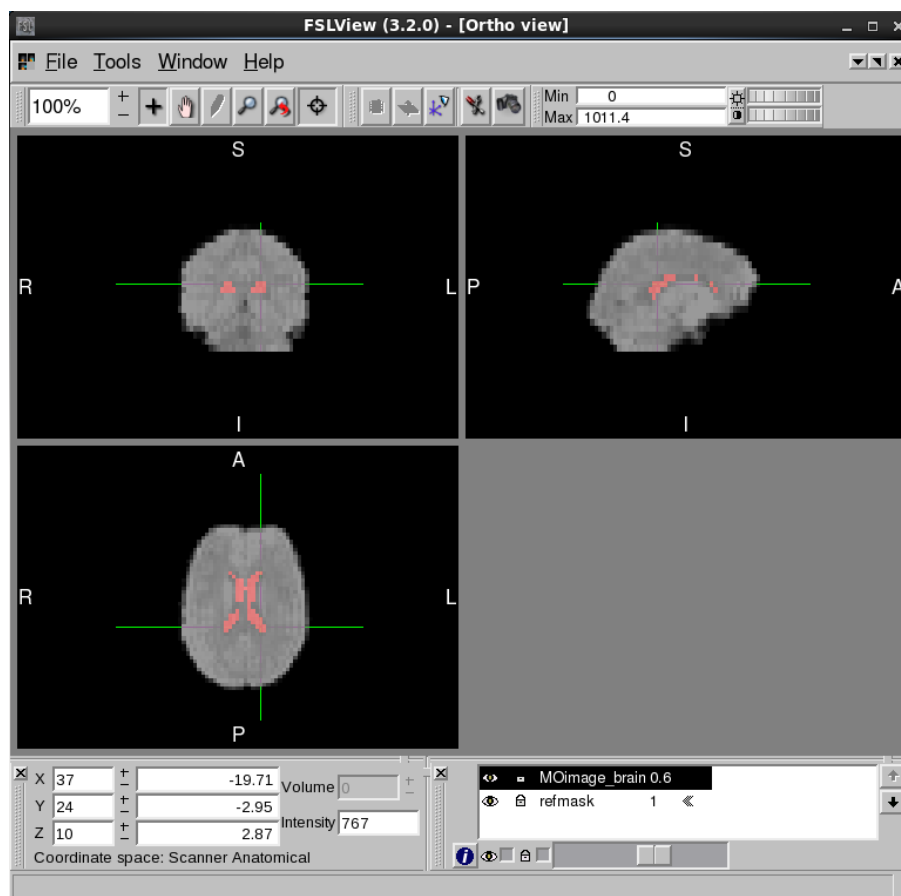


Fig. 17 Máscara generada durante la calibración de las imágenes ASL superpuesta con la imagen M_0 (sujeto C001).

^{iv} En el Apéndice D se describe con un poco más de detalle la calibración de las imágenes ASL.

^v Se utiliza el término *registro* cuando se manipulan imágenes de la misma modalidad, y el término *coregistro* entre imágenes de distinta modalidad.

El modelo de curva cinética para el estado estacionario de las imágenes ASL se construye con el programa *Fabber* del paquete BASIL. Es el modelo desarrollado en el artículo de Buxton et al.¹⁵ y descrito en este trabajo en la sección 3.3.2 *Modelo Cinético Estándar*.

Durante el proceso de obtención de los mapas de perfusión con BASIL se corrigen automáticamente dos de las fuentes de error descritas anteriormente: la señal proveniente de la macrovasculatura y los efectos de volumen parcial.

El resultado de la calibración es un mapa de CBF en unidades absolutas (ml/100g/min):

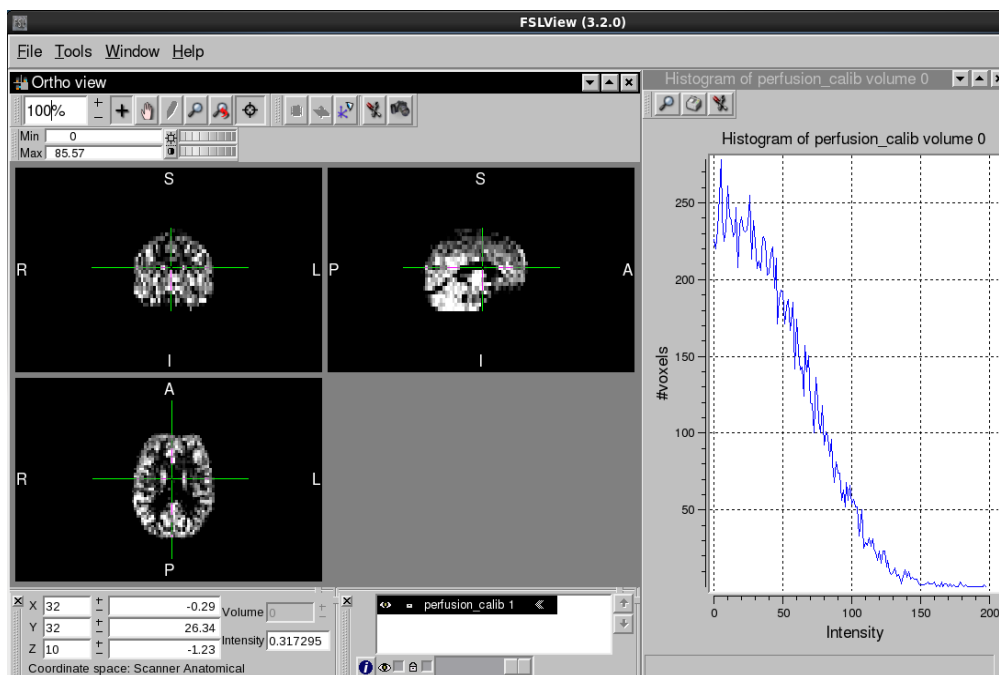


Fig. 18 Mapa de perfusión calibrado en unidades absolutas del sujeto C001 (izquierda), histograma (derecha).

Este procedimiento se ha repetido para cada sujeto control y paciente, dando lugar a los valores de perfusión cerebral media de ambos grupos. A continuación, se procesan las imágenes T1 para obtener los mapas de perfusión en la sustancia gris y blanca.

5.3 Post-procesado de las imágenes estructurales

El primer paso del post-procesado es definir el centro de las imágenes volumétricas (0, 0, 0) en un punto de referencia como es la Comisura Anterior.

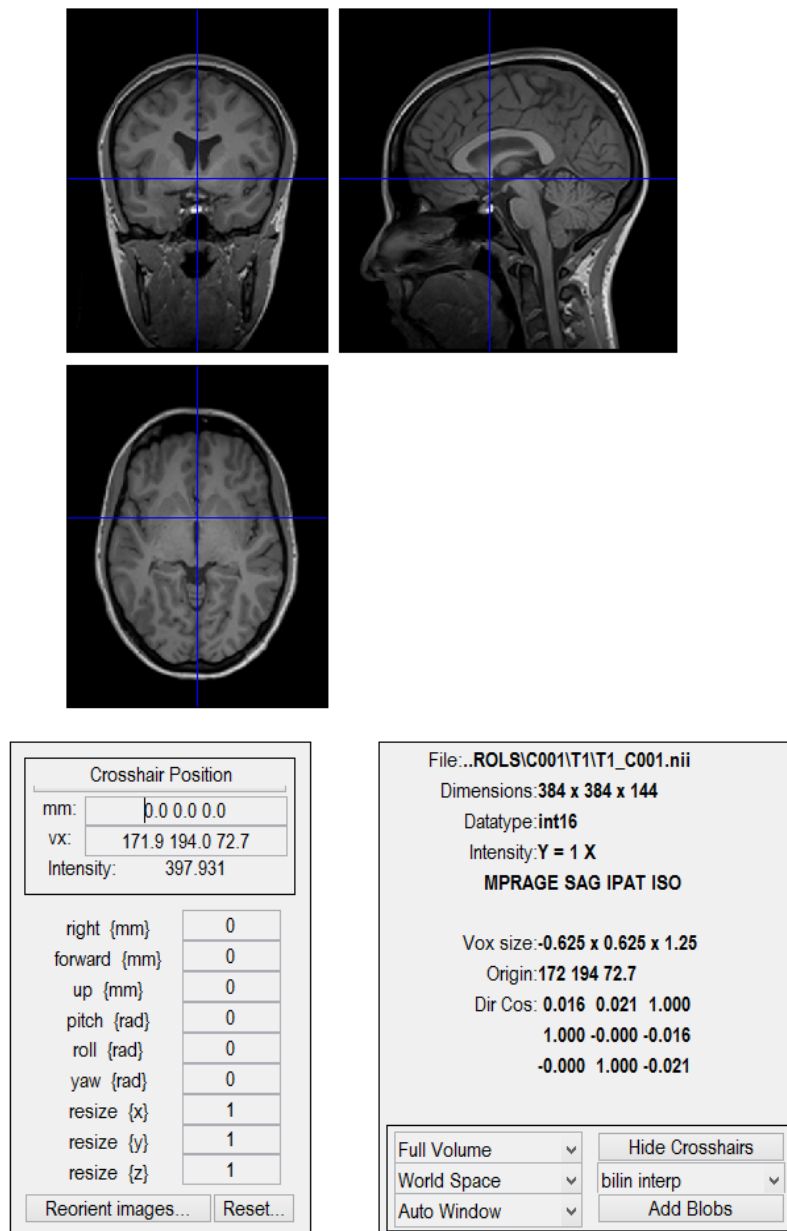


Fig. 19 Imagen T1 del sujeto control C001 con el centro de la imagen alineado en la Comisura Anterior.

A continuación, se segmentan con el programa *New Segment* de SPM8 cada una de las imágenes estructurales en tres volúmenes: sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo.

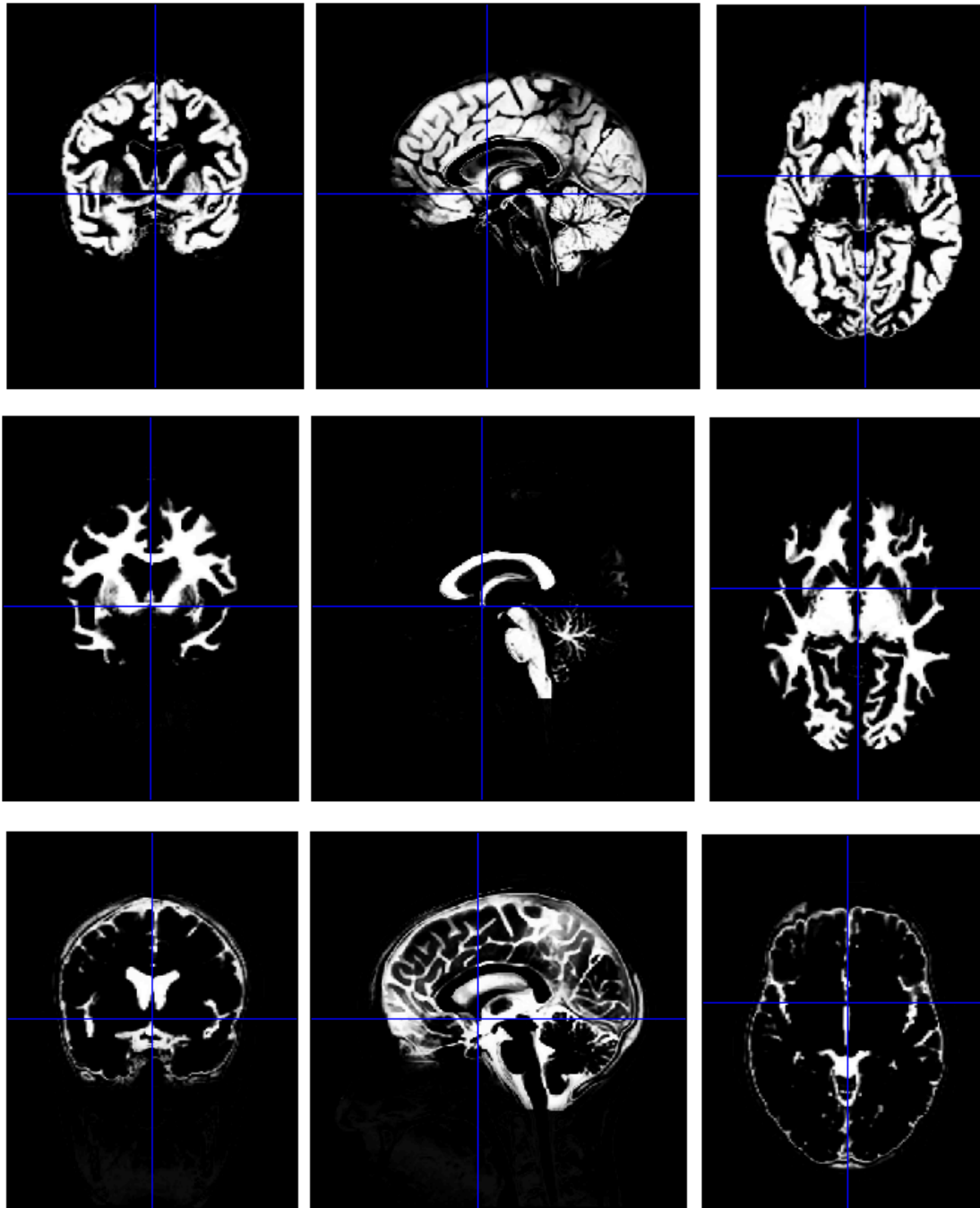


Fig. 20 Resultado de la segmentación para el sujeto C001. Sustancia gris (arriba), Sustancia blanca (centro), CSF (abajo).

La segmentación produce también imágenes en formato DARTEL que más tarde servirán para la normalización.

Las imágenes segmentadas no son binarias, para poder usarlas como máscaras (con niveles de intensidad discretos 0 y 1) se ha usado el programa *imcalc* de SPM. La máscara binaria de sustancia gris, por ejemplo, se ha creado definiendo la siguiente función a partir de las imágenes segmentadas,

$$(I_{SG} > I_{SB}) .* (I_{SG} > I_{CBF}) .* (I_{SG} > 0.1)$$

donde I_{SG} , I_{SB} , I_{CBF} son las imágenes segmentadas de sustancia gris, blanca y CBF respectivamente. Y el producto $.*$ indica que las imágenes se multiplican vóxel a vóxel.

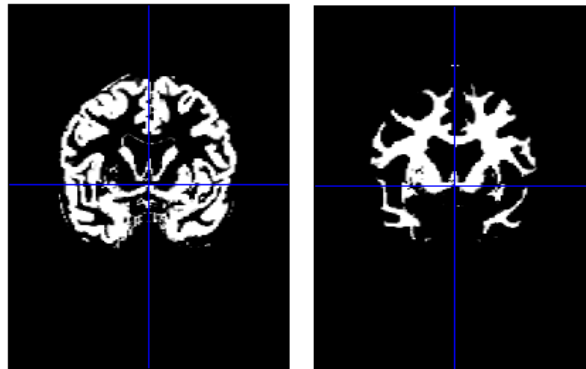


Fig. 21 Máscara de SG (izquierda) y SB (derecha) para el sujeto C001

A continuación, las máscaras binarias se han pasado al espacio de las imágenes ASL con la función *flirt* de FSL. Es decir, se ha coregistrado cada imagen T1 respecto a la correspondiente ASL y se ha aplicado la matriz de transformación a las máscaras binarias. Siempre comprobando después de cada paso que el resultado es el esperado, es decir, que la superposición de imágenes es correcta (Fig. 22).

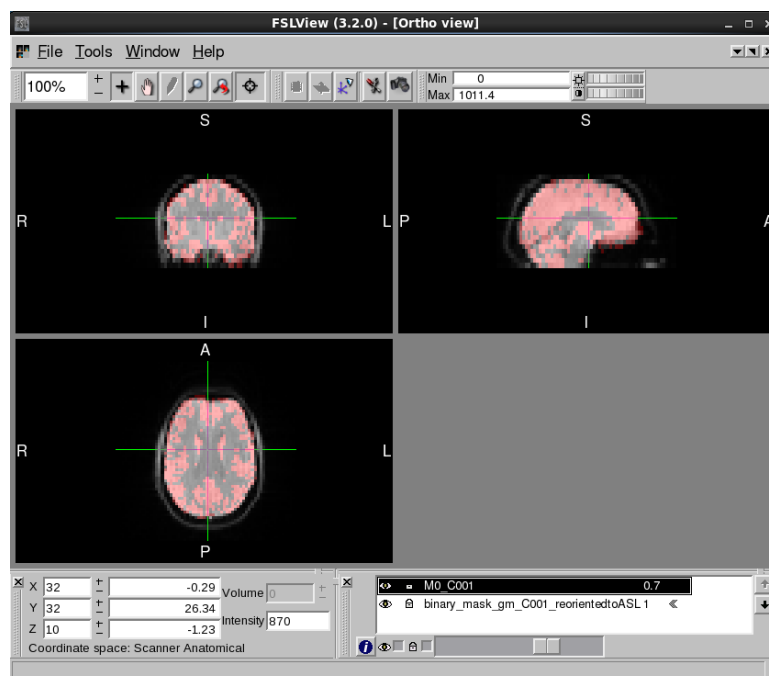


Fig. 22 Máscara de Sustancia Gris en el espacio de la imagen ASL (sujeto C001)

Se han multiplicado las máscaras binarias por la imagen de perfusión media para obtener la perfusión de las sustancias gris y blanca (Fig. 23). Y finalmente, las coordenadas de la realineación manual del centro de las imágenes estructurales se han aplicado a las imágenes de perfusión media, perfusión en sustancia gris y en sustancia blanca.

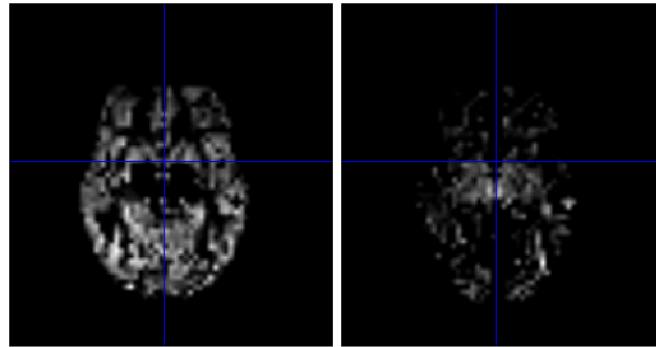


Fig. 23 Imágenes de perfusión en SG (derecha) y SB (izquierda) para el sujeto C001

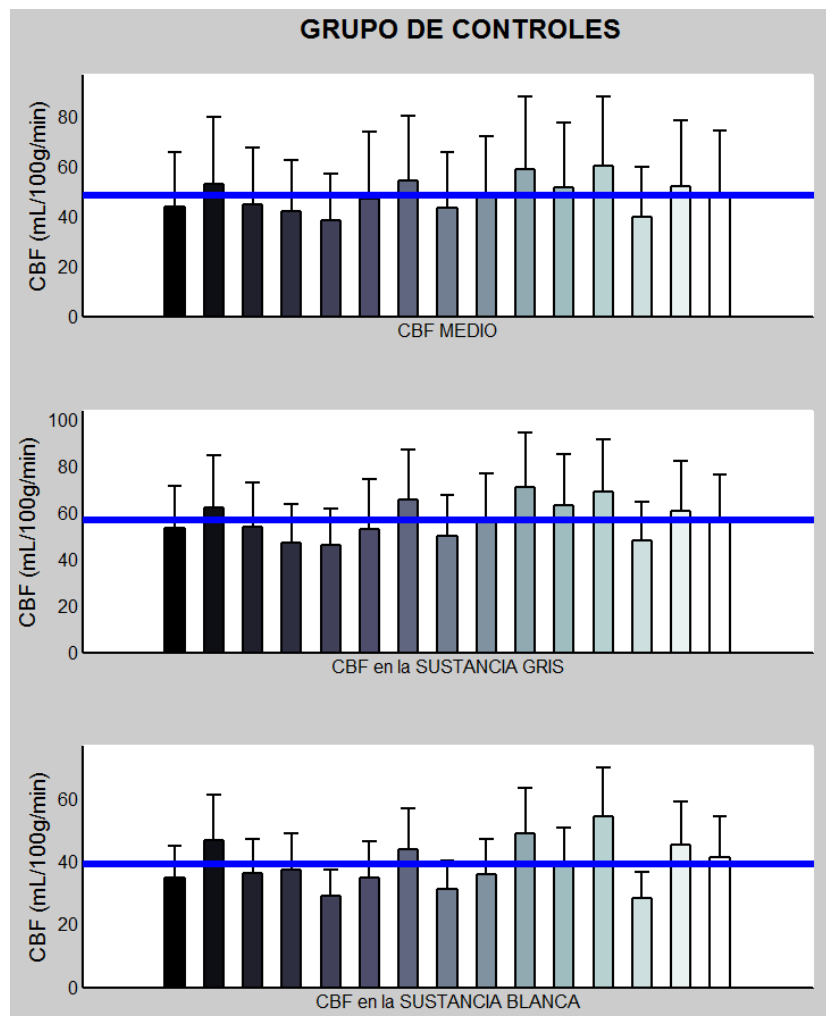


Fig. 24 Gráfico de la perfusión cerebral media (superior), perfusión en la sustancia gris (centro) y perfusión en la sustancia blanca (inferior) para el grupo de controles

En la Fig. 24 se observan los gráficos de la perfusión cerebral media, en la sustancia gris y blanca para el grupo control. Los valores medios de este grupo son consistentes con los encontrados en la bibliografía^{15 17} y servirán como referencia para el estudio del grupo de pacientes:

CBF medio = 48.50 ± 24.27 mL/100g/min

CBF en SG = 57.15 ± 19.94 mL/100g/min

CBF en SB = 39.29 ± 11.88 mL/100g/min

En la Fig. 25 se observa una gran disparidad de valores de perfusión en la SG para el grupo de pacientes (equivalentemente en perfusión media y SB). Cada uno de ellos debe ser tratado y comparado por separado respecto al grupo control, tal como se verá a continuación.

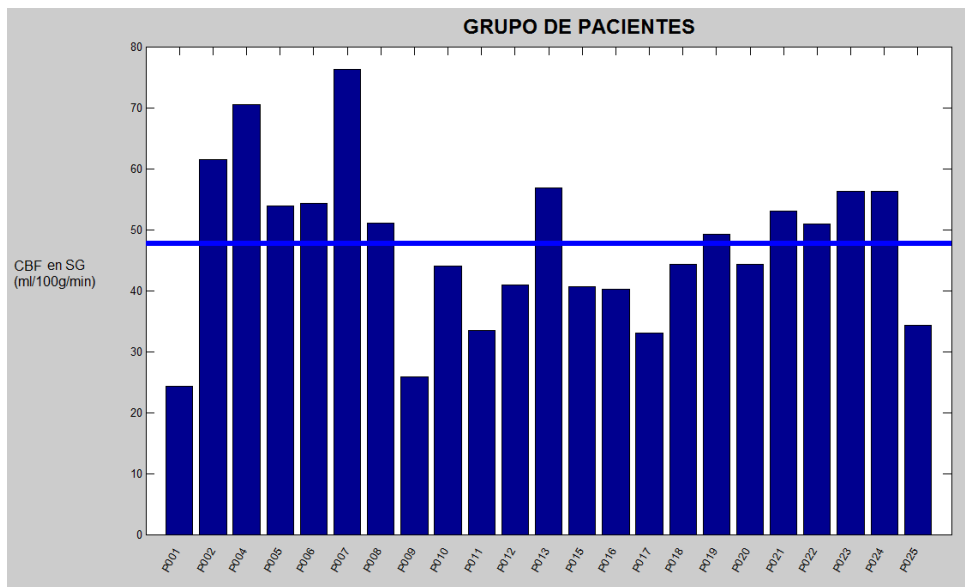


Fig. 25 Gráfico de la perfusión cerebral en la SG para el grupo de pacientes

A continuación, para normalizar al espacio estándar todas las imágenes obtenidas, se empieza haciendo una extracción de los píxeles del cerebro con la función *Bet* de FSL.

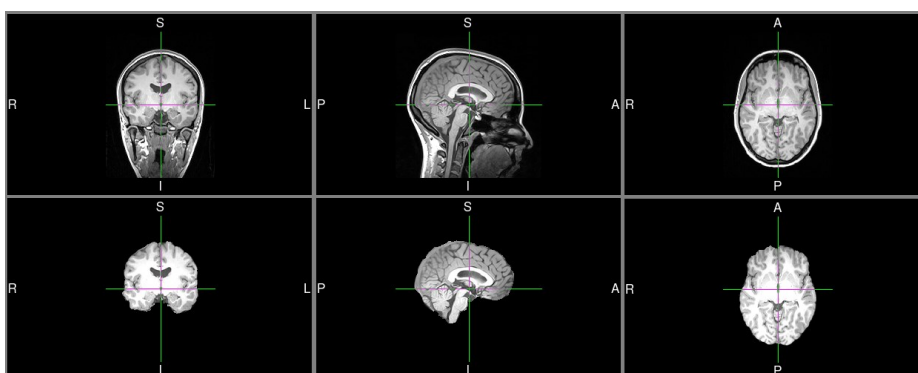


Fig. 26 Imagen estructural antes (superior) y después de la extracción (inferior) para el sujeto C001

Seguidamente, se realiza un coregistro de 12 parámetros de las imágenes perfusión media, en SG y en SB respecto a la imagen T1 sin píxeles craneales. Para ello, se utiliza un modelo no-rígido afín de 12 parámetros (3 translaciones, 3 rotaciones, 3 torsiones y 3 zooms).

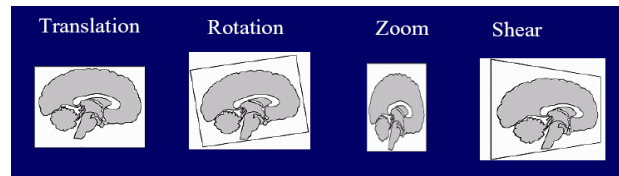


Fig. 27 Transformaciones permitidas en el registro afín

Los programas encargados de normalizar las imágenes estructurales (T1, T1 solo cerebral, SG, SB) e imágenes de perfusión (perfusión media, perfusión en SG y perfusión en SB) son: *Dartel Create Template* y *Normalize* de SPM8.

El primero realiza un registro no lineal que permite deformaciones (a diferencia de las transformaciones *realign* y *coregister* que son lineales). Tal como se muestra en la Fig. 28, se generan de modo iterativo 7 templates a partir de la media de cada una de las imágenes. El último template es el que se utiliza para la normalización por ser el más nítido.

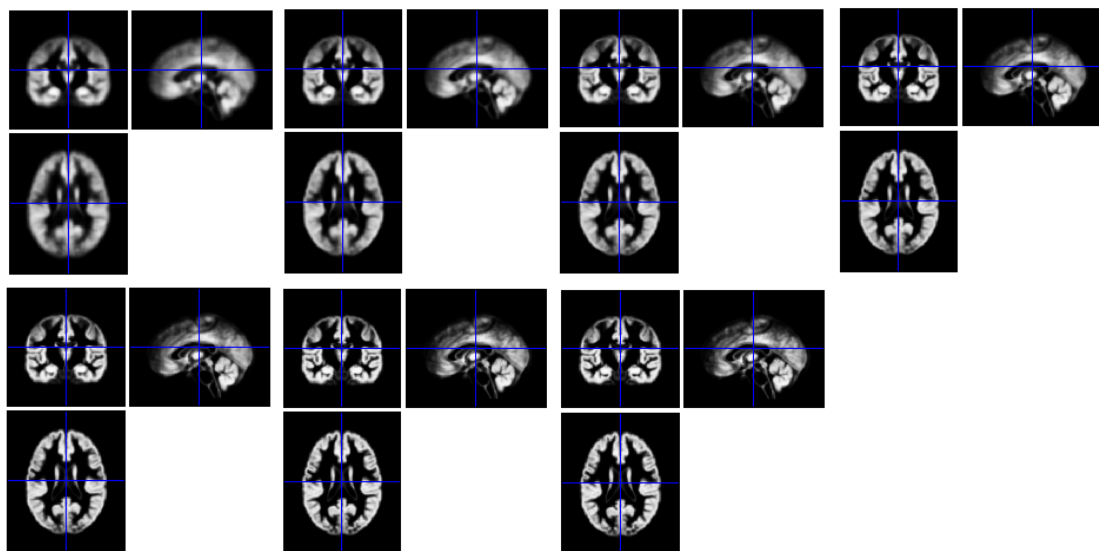


Fig. 28 Template 0, Template 1, Template 2, Template 3 (línea superior). Template 4, Template 5 y Template 6 (línea inferior).

A su vez, la creación de los templates genera unos “campos de flujo” para cada sujeto que contienen información de la transformación realizada y son importados durante la normalización (Fig. 29). Durante este último paso se ha realizado un suavizado de las imágenes con un kernel de $[8\ 8\ 8]$ en las imágenes estructurales y otro de $[10\ 10\ 10]$ en las de perfusión (Fig. 30).

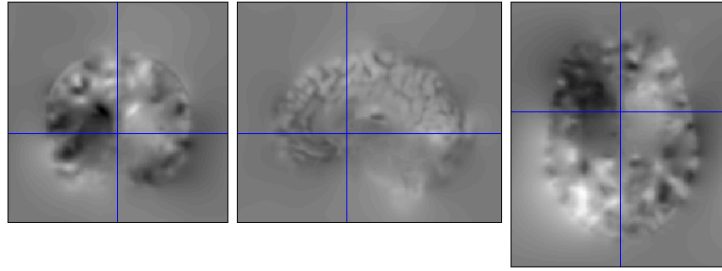


Fig. 29 Flow fields para el sujeto C001

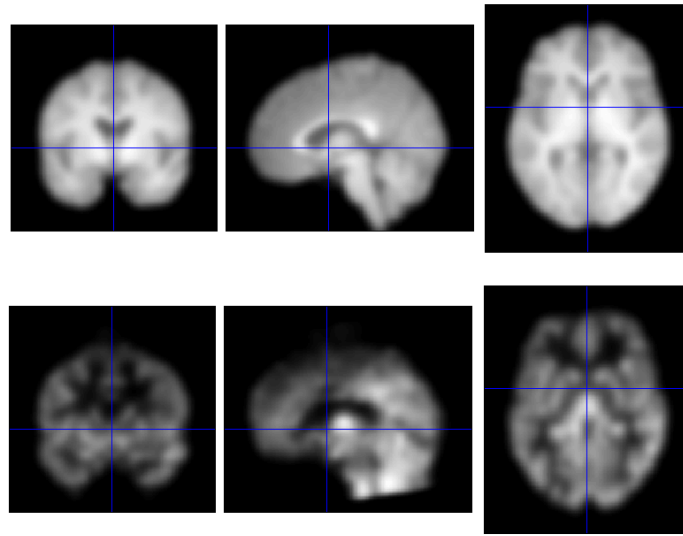


Fig. 30 Imagen estructural T1 normalizada (superior). Imagen de perfusión media normalizada (inferior) para el sujeto C001

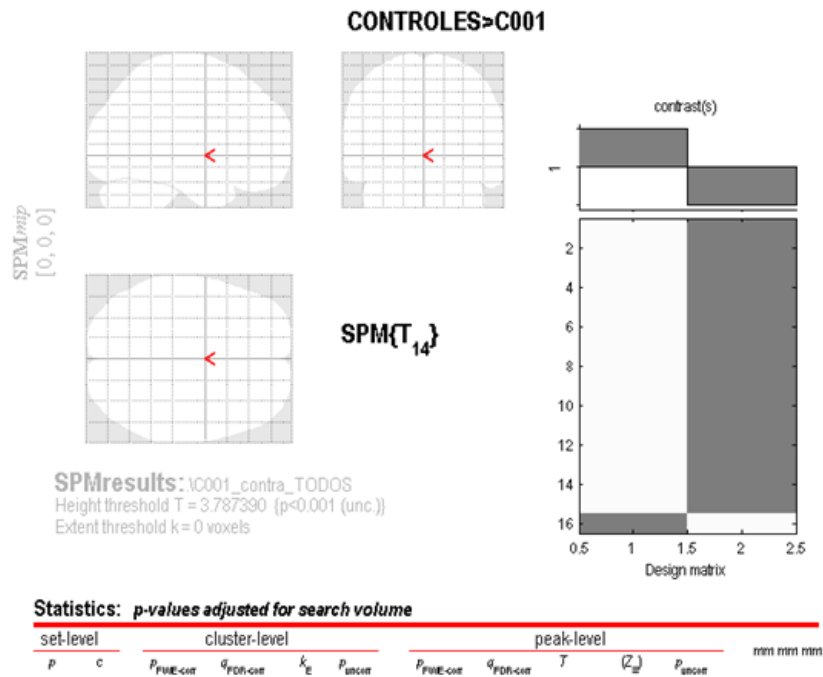
5.4 Análisis estadístico de las imágenes perfusión

Para localizar las diferencias de perfusión entre el grupo control y cada uno de los pacientes estudiados se ha realizado un análisis estadístico *two-sample t test*. Este análisis compara la media de cada grupo suponiendo que las muestras son de dos poblaciones distintas, las respuestas de los grupos son independientes y las distribuciones de los dos grupos son normales.

Se espera encontrar diferencias de perfusión entre los dos grupos a nivel del córtex cerebral. Por este motivo, se usan en el análisis estadístico los mapas de perfusión cerebral en la sustancia gris.

Se definen dos contrastes distintos para estudiar dos posibles condiciones de activación: $[1 \ -1]$ y $[-1 \ 1]$. El primero representa la activación del grupo control sobre el paciente (hipoperfusión en el paciente), y el segundo el caso contrario (hiperperfusión).

Para verificar la homogeneidad del grupo control, se hace un primer análisis estudiando los dos estados de activación de cada sujeto control respecto al grupo control. El resultado son mapas como el de la Fig. 30, sin activación, que demuestran la homogeneidad del grupo control.



no suprathreshold clusters

Fig. 31. Análisis estadístico two sample t test: Grupo Control> C001

A continuación, se analiza cada paciente respecto al grupo control (todos los resultados están en el Apéndice A).

El diagnóstico diferencial del paciente P015, por ejemplo, es *epilepsia no especificada sin mención de epilepsia incurable, trastorno depresivo mayor con episodios de crisis epiléptica*.

En los mapas de hipoperfusión se observa activación con un nivel de significación $p < 0.001$ en la región occipital. Las coordenadas del grupo de vóxeles o *cluster* más significativo son $[-4 -78 -34]$ correspondientes al atlas MNI (Montreal National Institute).

Los valores de perfusión cerebral media, en SG y SB están por debajo de los obtenidos en el grupo control. Sin embargo, en el análisis estadístico pixel a pixel se observan zonas con hiperperfusión, especialmente en la región occipital y temporal ($p < 0.001$).

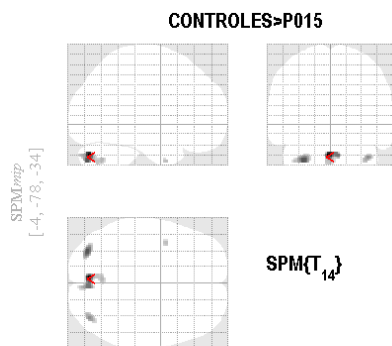
36

Diagnóstico: epilepsia no especificada sin mención de epilepsia incurable, trastorno depresivo mayor, crisis epilépticas

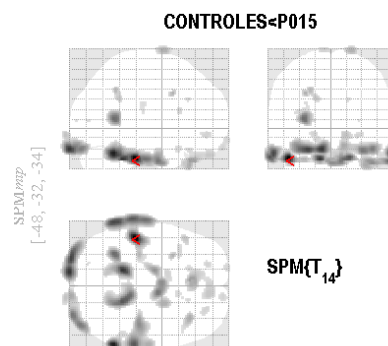
Perfusión media = 40.59 ± 23.03

Perfusión SG = 50.00 ± 19.99

Perfusión SB = 29.24 ± 11.09



SPMresults: i5_perfusionGMAllsP015
Height threshold T = 3.787390 (p<0.001 (unc.))
Extent threshold k = 0 voxels



SPMresults: i5_perfusionGMAllsP015
Height threshold T = 3.787390 (p<0.001 (unc.))
Extent threshold k = 0 voxels

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	k _E	p _{uncor}	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	T	(Z _z)	p _{uncor}			
0.995	4	0.477	0.234	122	0.058	0.825	0.787	5.25	3.84	0.000	-4	-78	-34
						0.990	0.787	4.48	3.47	0.000	6	-78	-34
						1.000	0.787	4.06	3.24	0.001	-2	-64	-38
		0.790	0.282	70	0.141	0.973	0.787	4.68	3.57	0.000	-32	-80	-40
		0.966	0.407	33	0.305	0.997	0.787	4.31	3.38	0.000	38	-78	-36
		0.999	0.630	8	0.630	1.000	0.787	4.01	3.22	0.001	-40	4	-40

HIPERPRFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	k _E	p _{uncor}	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	T	(Z _z)	p _{uncor}			
0.001	24	0.000	0.000	1803	0.000	0.000	0.000	19.56	6.75	0.000	-48	-32	-34
						0.000	0.000	14.21	6.10	0.000	-64	-54	-28
						0.000	0.000	13.12	5.93	0.000	-68	-34	-32
		0.000	0.000	905	0.000	0.000	0.000	16.86	6.46	0.000	62	-54	-28
						0.001	0.000	13.03	5.92	0.000	62	-32	-36
						0.017	0.004	9.31	5.18	0.000	42	-26	-38
		0.001	0.000	790	0.000	0.000	0.000	15.36	6.27	0.000	-14	-44	-34
						0.001	0.000	12.98	5.91	0.000	18	-44	-32
		0.000	0.000	830	0.000	0.000	0.000	15.31	6.26	0.000	-12	-102	-24
						0.000	0.000	14.47	6.14	0.000	-26	-100	-24
		0.103	0.033	254	0.010	0.002	0.001	11.53	5.65	0.000	-32	-54	8
		0.001	0.001	689	0.000	0.004	0.001	10.73	5.50	0.000	32	-98	-26
						0.005	0.002	10.57	5.46	0.000	42	-90	-24
						0.102	0.020	7.56	4.70	0.000	12	-100	-20
		0.026	0.009	380	0.002	0.044	0.010	8.35	4.93	0.000	-4	28	-36
						0.653	0.145	5.64	4.01	0.000	10	48	-30
						0.991	0.523	4.46	3.46	0.000	-16	28	-26
		0.372	0.126	144	0.042	0.093	0.020	7.64	4.72	0.000	36	28	-40
		0.602	0.222	100	0.083	0.176	0.032	7.04	4.53	0.000	20	0	78
		0.987	0.606	23	0.393	0.206	0.037	6.90	4.48	0.000	-30	10	34
		0.881	0.461	54	0.192	0.311	0.058	6.49	4.34	0.000	-24	-52	36

6. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Para interpretar los resultados del análisis estadístico enunciado en la sección anterior se han agrupado los pacientes con características similares.

- Grupo A (P004, P005, P006, P007, P008): pacientes con un protocolo de adquisición diferente (menos pares de imágenes tag/control y por lo tanto menor SNR). Además estos pacientes tienen imágenes ASL muy ruidosas debido al movimiento. Presentan valores de perfusión cerebral media, en SG y SB por encima de los valores del grupo control. Los mapas de hipoperfusión muestran focos de activación puntuales y bien definidos. Pero los mapas de hiperperfusión muestran activación generalizada.
- Grupo B (P001, P024, P019): pacientes con la morfología alterada. En los dos primeros casos el mapa de hipoperfusión muestra activación en el área donde se ha practicado la lobectomía del temporal. En el último caso, se aprecian regiones de hiperperfusión en la zona occipital pero no en el tumor.
- Grupo C (P002, P010, P013, P020, P021, P022, P023): pacientes con imágenes ASL muy ruidosas por movimiento, cortadas o con pacientes mayores de 75 años. Todos ellos presentan valores medios de perfusión por encima de la media del grupo control. El mapa de hiperperfusión presenta activación generalizada. La activación en los mapas de hipoperfusión se muestra en la región occipital.
- Grupo D (P009, P011, P012, P015, P016, P017, P018, P025): pacientes susceptibles de ser estudiados. Todos ellos muestran valores de perfusión inferiores a la media del grupo control. Los pacientes con diagnóstico del foco epiléptico localizado, P009 (región temporo mesial) y P011 (región temporo occipital derecha), muestran hiperperfusión en la misma región.

Según el momento en el que se adquieran las imágenes, estado ictal o interictal, el patrón de perfusión será distinto. En el primer caso se espera un esquema hiperperfusivo y en el segundo uno hipoperfusivo^{58 59 60}. En concreto, según el estudio de Giampiero et al. 2005⁶¹ con imágenes PET, los pacientes con epilepsia en el lóbulo temporal muestran una reducción significativa de la perfusión en las estructuras mesio temporales, la ínsula y el núcleo de rafe. También otras modalidades de estudio como el CT o el SPECT demuestran hipoperfusión relativa en estado interictal⁶⁰. El presente estudio corrobora esta disminución en el grupo de pacientes susceptibles de ser estudiados, sin embargo, sería necesario disponer de un diagnóstico más completo y conocimiento del estado exacto del paciente en el momento de adquisición de las imágenes para obtener conclusiones más significativas.

Existe controversia acerca de cuál es el mejor método para identificar el foco epiléptico: con regiones de hipoperfusión en estado interictal o regiones de hiperperfusión en estado ictal. No obstante, una disminución de intensidad en la señal ASL en pacientes con epilepsia y sin factores de riesgo de isquemia cerebral es indicativo de territorio epileptógeno en fase interictal.

Además, una ventaja del uso de la ASL para evaluar la perfusión cerebral en epilepsia es que esta técnica se puede realizar varias veces, antes durante y después de un evento ictal ofreciendo una resolución temporal superior al SPECT o el PET.

En varios artículos^{10 11} se establece un índice de asimetría (perfusión derecha – perfusión izquierda / suma de perfusiones) para identificar el foco epiléptico en pacientes con un diagnóstico de epilepsia en el lóbulo temporal. En estos casos, los pacientes muestran un índice más elevado respecto al grupo control. Así pues,

buscar asimetría a través de mapas como los obtenidos aquí puede resultar útil para identificar pacientes epilépticos en un estadio inicial (sin atrofia estructural).

Los patrones de hipoperfusión local, regional y global se observan en una gran variedad de procesos afectivos. Y tal como se ha demostrado, el protocolo de imágenes ASL se puede aplicar en la práctica clínica para revelar alteraciones en la perfusión cerebral. Pero las causas de hiperperfusión en ASL todavía no se han caracterizado a nivel clínico⁶², de modo que no resulta tan evidente sacar conclusiones acerca de los patrones de hiperperfusión observados.

Se sabe que lesiones focales como tumores o malformaciones vasculares con un incremento de perfusión pueden verse representadas por la ASL. También causas más globales como la vasodilatación post anóxica^{vi} o la hipercapnia^{vii}. O patrones de hiperperfusión regional como en las encefalopatías reversibles o los infartos cerebrales.

Un caso aparte representa la población pediátrica, no incorporada en este estudio, por tener un aumento fisiológico de la CBF global. Además de la activación fisiológica de la región frontal y temporal asociada a la activación auditiva y visual. Siempre debe tenerse en cuenta el estado de cada sujeto estudiado en el momento de adquisición de las imágenes.

En general, un aumento de intensidad en los mapas ASL a escala global puede ser secundario a causas psicológicas, patológicas o artefactos.

En este estudio, el efecto de las fuentes de error descritas en el apartado 3.4 juega un papel crítico. Especialmente el efecto de volumen parcial por ser la SNR de las imágenes muy baja y por realizar un análisis voxel a voxel. Puede haber errores en la identificación de los voxels de sustancia gris y/o a un mal registro de las imágenes funcionales hacia las estructurales. Sería deseable disponer de más imágenes con diagnóstico establecido para poder implantar un protocolo fiable de ASL en epilepsia en la práctica clínica.

^{vi} Vasodilatación tras un estado de falta casi total de oxígeno en el tejido.

^{vii} Aumento de la presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial por encima de 46 mmHg que produce una disminución del pH debido al aumento de la concentración plasmática de dióxido de carbono.

CONCLUSIONES

Los hallazgos encontrados tras el análisis estadístico y la calibración de las imágenes de perfusión sanguínea cerebral obtenidas con ASL sugieren que esta técnica resulta útil para identificar patrones de hipoperfusión en pacientes epilépticos.

A pesar de las mejoras y la continua investigación que se lleva a cabo, el ASL es todavía una técnica emergente. Existe un problema relativo a la complejidad del método, pero básicamente hay dos retos importantes a superar que obstaculizan la aplicación rutinaria: su baja resolución espacial y temporal.

El uso de altos campos magnéticos beneficiaría a esta técnica al aumentar su SNR con el aumento del tiempo de relajación T1. Esto se traduciría en una pérdida menor de spins marcados, es decir, una pérdida menor de señal debida a la relajación. Sin embargo, el ASL usa técnicas de adquisición rápidas como la EPI que sufren de susceptibilidad magnética y falta de homogeneidad en altos campos. Una solución sería combinar técnicas de adquisición 3D rápidas o usar bobinas *phase array* que permitan acortar el tiempo de eco, reduciendo así las distorsiones y los artefactos por susceptibilidad.

Por otro lado, la baja resolución temporal de la ASL es inherente a la técnica y resulta un problema grave para detectar cambios rápidos de perfusión. Hay varios métodos emergentes que pretenden mejorar la resolución temporal: el turbo-ASL y el single shot ASL. Pero debido a la dificultad en la cuantificación de la señal de ASL, ambas técnicas están restringidas a aplicaciones en las que la cuantificación absoluta no sea primordial.

Comparado con el PET el ASL ofrece mejor resolución temporal y espacial y permite tantas adquisiciones como clínicamente sean necesarias, antes durante y después de episodios epilépticos.

Resulta cada vez más evidente que, dada la complejidad de la investigación en este terreno no existe una única técnica capaz de reflejar los cambios que pretendemos medir. Por lo tanto, la solución pasa por combinar diferentes técnicas de imagen junto con mejoras en los métodos analíticos.

Se podría decir que el desarrollo del ASL está enfocado hacia tres ramas. Por un lado la adaptación de la técnica a altos campos magnéticos, donde la modalidad que despunta es la técnica pCASL combinada con secuencias de adquisición rápidas. Por otro lado la combinación de medidas de perfusión CBF con BOLD, conocida como técnica de BOLD calibrada. Y finalmente, el uso de nuevos métodos estadísticos como el análisis multivariante que incrementen la sensibilidad del método y por ende la SNR. En este caso mediante la determinación de la contribución de varios factores por cada evento o estado.

REFERENCIAS

1. Ganesan K, Ursekar M. Clinical utility of BOLD fMRI in preoperative work-up of epilepsy. *Indian J Radiol Imaging*. 2014;24(1):22-36. doi:10.4103/0971-3026.130688.
2. Lu Y, Worrell GA, Zhang HC, et al. Noninvasive imaging of the high frequency brain activity in focal epilepsy patients. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2014;61(6):1660-7. doi:10.1109/TBME.2013.2297332.
3. Bell GS, Sander JW. The epidemiology of epilepsy: the size of the problem. *Seizure*. 2001;10(4):306-14; quiz 315-6. doi:10.1053/seiz.2001.0584.
4. Sander JW. The epidemiology of epilepsy revisited. *Curr Opin Neurol*. 2003;16(2):165-70. doi:10.1097/01.wco.0000063766.15877.8e.
5. Bernal B, Altman NR. Evidence-based medicine: neuroimaging of seizures. *Neuroimaging Clin N Am*. 2003;13(2):211-24. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13677802>. Accessed May 26, 2014.
6. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med*. 2000;342(5):314-9. doi:10.1056/NEJM200002033420503.
7. Arroyo S. [Evaluation of drug-resistant epilepsy]. *Rev Neurol*. 30(9):881-6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10870204>. Accessed May 26, 2014.
8. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain*. 2001;124(Pt 9):1683-700. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11522572>. Accessed May 26, 2014.
9. Lai Y, Zhang X, van Drongelen W, et al. Noninvasive cortical imaging of epileptiform activities from interictal spikes in pediatric patients. *Neuroimage*. 2011;54(1):244-52. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.07.026.
10. Lim Y-M, Cho Y-W, Shamim S, et al. Usefulness of pulsed arterial spin labeling MR imaging in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res*. 2008;82(2-3):183-9. doi:10.1016/j.eplepsyres.2008.08.001.
11. Wolf RL, Alsop DC, Levy-Reis I, et al. Detection of mesial temporal lobe hypoperfusion in patients with temporal lobe epilepsy by use of arterial spin labeled perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22(7):1334-41. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11498422>. Accessed May 26, 2014.
12. Chappell MA. Variational Bayesian Inference for a Nonlinear Forward Model. *Signal Process IEEE Trans*. 2009;57(1):223-236.
13. Buxton RB. *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging. Principles and Techniques*. 2nd Editio. Cambridge University Press; 2009.
14. Krainik A, Villien M, Tropès I, et al. Functional imaging of cerebral perfusion. *Diagn Interv Imaging*. 2013;94(12):1259-78. doi:10.1016/j.diii.2013.08.004.

15. Buxton RB, Frank LR, Wong EC, Siewert B, Warach S, Edelman RR. A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. *Magn Reson Mea.* 1998;40(3):383-96. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9727941>. Accessed September 6, 2014.
16. Cavuşoğlu M, Pfeuffer J, Uğurbil K, Uludağ K. Comparison of pulsed arterial spin labeling encoding schemes and absolute perfusion quantification. *Magn Reson Imaging.* 2009;27(8):1039-45. doi:10.1016/j.mri.2009.04.002.
17. Calamante F, Thomas DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1999;19(7):701-35. doi:10.1097/00004647-199907000-00001.
18. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP. Perfusion imaging. *Magn Reson Mea.* 1992;23(1):37-45. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734182>. Accessed May 25, 2014.
19. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992;89(1):212-6. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=48206&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed May 25, 2014.
20. Golay X, Hendrikse J, Lim TCC. Perfusion imaging using arterial spin labeling. *Top Magn Reson Imaging.* 2004;15(1):10-27. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15057170>. Accessed September 6, 2014.
21. Maumet, Camille (NeuroImaging seminars I of P, London) KC. Detecting perfusion abnormalities in Arterial Spin Labelling Random-effects and Mixed-effects GLM. 2014.
22. Buxton RB. Quantifying CBF with arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22(6):723-6. doi:10.1002/jmri.20462.
23. Aslan S, Xu F, Wang PL, et al. Estimation of labeling efficiency in pseudocontinuous arterial spin labeling. *Magn Reson Mea.* 2010;63(3):765-71. doi:10.1002/mrm.22245.
24. Borogovac A, Asllani I. Arterial Spin Labeling (ASL) fMRI: advantages, theoretical constraints, and experimental challenges in neurosciences. *Int J Biomed Imaging.* 2012;2012:818456. doi:10.1155/2012/818456.
25. Detre JA, Alsop DC. Perfusion magnetic resonance imaging with continuous arterial spin labeling: methods and clinical applications in the central nervous system. *Eur J Radiol.* 1999;30(2):115-24. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10401592>. Accessed September 6, 2014.
26. Detre, John A. (Center for Functional Neuroimaging D of N and R, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA U. Arterial Spin Labeled Perfusion MRI. *MAGNETOM Flash.* 2008.
27. Wong E. Bioengineering 208 Magnetic Resonance Imaging. Lecture 8. In: *Arterial Spin Labeling*; 2007.
28. Dai W, Garcia D, de Bazelaire C, Alsop DC. Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn Reson Mea.* 2008;60(6):1488-97. doi:10.1002/mrm.21790.

29. Golay X, Petersen ET. Arterial spin labeling: benefits and pitfalls of high magnetic field. *Neuroimaging Clin N Am*. 2006;16(2):259-68, x. doi:10.1016/j.nic.2006.02.003.
30. Wong EC, Buxton RB, Frank LR. Implementation of quantitative perfusion imaging techniques for functional brain mapping using pulsed arterial spin labeling. *NMR Biomea*. 1997;10(4-5):237-49. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9430354>. Accessed May 25, 2014.
31. Wong EC, Buxton RB, Frank LR. Quantitative imaging of perfusion using a single subtraction (QUIPSS and QUIPSS II). *Magn Reson Mea*. 1998;39(5):702-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9581600>. Accessed September 6, 2014.
32. Wu W-C, Fernández-Seara M, Detre JA, Wehrli FW, Wang J. A theoretical and experimental investigation of the tagging efficiency of pseudocontinuous arterial spin labeling. *Magn Reson Mea*. 2007;58(5):1020-7. doi:10.1002/mrm.21403.
33. Gevers S, van Osch MJ, Bokkers RPH, et al. Intra- and multicenter reproducibility of pulsed, continuous and pseudo-continuous arterial spin labeling methods for measuring cerebral perfusion. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31(8):1706-15. doi:10.1038/jcbfm.2011.10.
34. Wang J, Zhang Y, Wolf RL, Roc AC, Alsop DC, Detre JA. Amplitude-modulated continuous arterial spin-labeling 3.0-T perfusion MR imaging with a single coil: feasibility study. *Radiology*. 2005;235(1):218-28. doi:10.1148/radiol.2351031663.
35. Parkes LM, Tofts PS. Improved accuracy of human cerebral blood perfusion measurements using arterial spin labeling: accounting for capillary water permeability. *Magn Reson Mea*. 2002;48(1):27-41. doi:10.1002/mrm.10180.
36. Parkes LM. Quantification of cerebral perfusion using arterial spin labeling: two-compartment models. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22(6):732-6. doi:10.1002/jmri.20456.
37. Kim SG. Quantification of relative cerebral blood flow change by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional mapping. *Magn Reson Mea*. 1995;34(3):293-301. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7500865>. Accessed May 25, 2014.
38. Calamante F, Williams SR, van Bruggen N, Kwong KK, Turner R. A model for quantification of perfusion in pulsed labelling techniques. *NMR Biomea*. 1996;9(2):79-83. doi:10.1002/(SICI)1099-1492(199604)9:2<79::AID-NBM399>3.0.CO;2-4.
39. Alsop DC, Detre JA. Reduced transit-time sensitivity in noninvasive magnetic resonance imaging of human cerebral blood flow. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1996;16(6):1236-49. doi:10.1097/00004647-199611000-00019.
40. Wang J, Alsop DC, Song HK, et al. Arterial transit time imaging with flow encoding arterial spin tagging (FEAST). *Magn Reson Mea*. 2003;50(3):599-607. doi:10.1002/mrm.10559.
41. Luh WM, Wong EC, Bandettini PA, Hyde JS. QUIPSS II with thin-slice T11 periodic saturation: a method for improving accuracy of quantitative perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *Magn Reson Mea*. 1999;41(6):1246-54. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371458>. Accessed September 6, 2014.

42. Günther M, Bock M, Schad LR. Arterial spin labeling in combination with a look-locker sampling strategy: inflow turbo-sampling EPI-FAIR (ITS-FAIR). *Magn Reson Mea.* 2001;46(5):974-84. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675650>. Accessed September 6, 2014.
43. Henkelman RM, Stanisz GJ, Graham SJ. Magnetization transfer in MRI: a review. *NMR Biomea.* 2001;14(2):57-64. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11320533>. Accessed September 6, 2014.
44. Alsop DC, Detre JA. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. *Radiology.* 1998;208(2):410-6. doi:10.1148/radiology.208.2.9680569.
45. Zaharchuk G, Ledden PJ, Kwong KK, Reese TG, Rosen BR, Wald LL. Multislice perfusion and perfusion territory imaging in humans with separate label and image coils. *Magn Reson Mea.* 1999;41(6):1093-8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10371440>. Accessed September 6, 2014.
46. Asllani I, Borogovac A, Brown TR. Regression algorithm correcting for partial volume effects in arterial spin labeling MRI. *Magn Reson Mea.* 2008;60(6):1362-71. doi:10.1002/mrm.21670.
47. Chappell MA, Groves AR, MacIntosh BJ, Donahue MJ, Jezzard P, Woolrich MW. Partial volume correction of multiple inversion time arterial spin labeling MRI data. *Magn Reson Mea.* 2011;65(4):1173-83. doi:10.1002/mrm.22641.
48. Mani S, Pauly J, Conolly S, Meyer C, Nishimura D. Background suppression with multiple inversion recovery nulling: applications to projective angiography. *Magn Reson Mea.* 1997;37(6):898-905. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9178242>. Accessed September 6, 2014.
49. Ye FQ, Frank JA, Weinberger DR, McLaughlin AC. Noise reduction in 3D perfusion imaging by attenuating the static signal in arterial spin tagging (ASSIST). *Magn Reson Mea.* 2000;44(1):92-100. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10893526>. Accessed September 6, 2014.
50. Yang Y, Frank JA, Hou L, Ye FQ, McLaughlin AC, Duyn JH. Multislice imaging of quantitative cerebral perfusion with pulsed arterial spin labeling. *Magn Reson Mea.* 1998;39(5):825-32. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9581614>. Accessed September 6, 2014.
51. Y C. Impact of equilibrium magnetization of blood on ASL quantification. *Proc Intl Soc Mag Reson Mea.* 2011.
52. Ye FQ, Mattay VS, Jezzard P, Frank JA, Weinberger DR, McLaughlin AC. Correction for vascular artifacts in cerebral blood flow values measured by using arterial spin tagging techniques. *Magn Reson Mea.* 1997;37(2):226-35. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9001147>. Accessed September 6, 2014.
53. Lu H, Clingman C, Golay X, van Zijl PCM. Determining the longitudinal relaxation time (T1) of blood at 3.0 Tesla. *Magn Reson Mea.* 2004;52(3):679-82. doi:10.1002/mrm.20178.
54. Lu H, Nagrae-Poetscher LM, Golay X, Lin D, Pomper M, van Zijl PCM. Routine clinical brain MRI sequences for use at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22(1):13-22. doi:10.1002/jmri.20356.

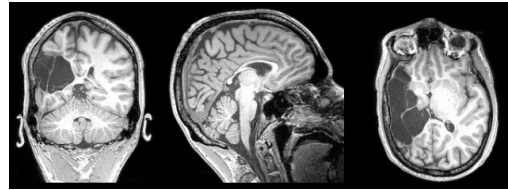
55. M. Varela, J. V. Hajnal, E. T. Petersen, X. Golay and DJL. Rapid Blood T1 Calibration for Arterial Spin Labelling. *Proc Intl Soc Mag Reson Mea.* 2008.
56. Maccotta L, Detre JA, Alsop DC. The efficiency of adiabatic inversion for perfusion imaging by arterial spin labeling. *NMR Biomea.* 10(4-5):216-21. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9430351>. Accessed September 6, 2014.
57. Zhan W, Gu H, Silbersweig DA, Stern E, Yang Y. Inversion profiles of adiabatic inversion pulses for flowing spins: the effects on labeling efficiency and labeling accuracy in perfusion imaging with pulsed arterial spin-labeling. *Magn Reson Imaging.* 2002;20(6):487-94. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12361796>. Accessed September 6, 2014.
58. Miyaji Y, Yokoyama M, Kawabata Y, et al. Arterial spin-labeling magnetic resonance imaging for diagnosis of late seizure after stroke. *J Neurol Sci.* 2014;339(1-2):87-90. doi:10.1016/j.jns.2014.01.026.
59. Wu RH, Bruening R, Noachtar S, et al. MR measurement of regional relative cerebral blood volume in epilepsy. *J Magn Reson Imaging.* 1999;9(3):435-40. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10194714>. Accessed September 24, 2014.
60. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 2: hypoperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(7):1235-41. doi:10.3174/ajnr.A1033.
61. Giovacchini G, Toczek MT, Bonwetsch R, et al. 5-HT 1A receptors are reduced in temporal lobe epilepsy after partial-volume correction. *J Nucl Med.* 2005;46(7):1128-35. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1454475&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>. Accessed September 24, 2014.
62. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, Tan H, Burdette JH, Maldjian JA. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 3: hyperperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(8):1428-35. doi:10.3174/ajnr.A1034.
63. Barbier EL, Lamalle L, Décorps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2001;13(4):496-520. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11276094>. Accessed September 7, 2014.
64. Schwarzbauer C, Morrissey SP, Haase A. Quantitative magnetic resonance imaging of perfusion using magnetic labeling of water proton spins within the detection slice. *Magn Reson Mea.* 1996;35(4):540-6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8992204>. Accessed September 7, 2014.

APÉNDICE A

♂ 27

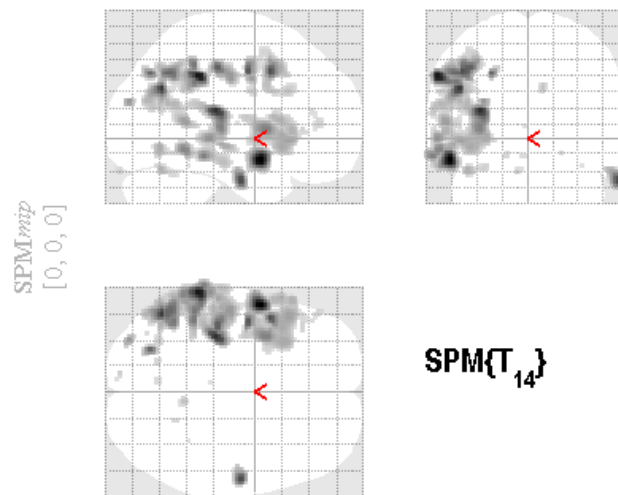
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento, lobectomía del temporal

Perfusión media = 24.28 ± 11.46
 Perfusión SG = 29.05 ± 9.63
 Perfusión SB = 19.03 ± 4.84



HIPOPERFUSIÓN

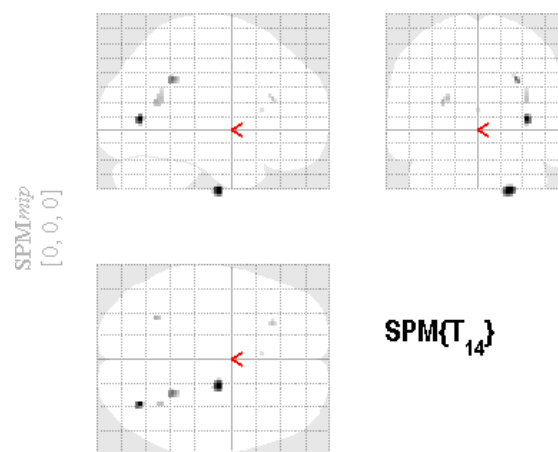
CONTROLES > P001



SPMresults: .\1_perfusionGMAIhsP001
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P001



SPMresults: .\1_perfusionGMAIhsP001
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _≡)	p _{uncorr}			
0.003	22	0.076	0.031	282	0.007	0.164	0.774	7.11	4.56	0.000	-54	2 -16	
		0.000	0.000	1630	0.000	0.266	0.774	6.65	4.40	0.000	-62	-40 38	
							0.371	0.774	6.31	4.27	0.000	-34	-28 16
							0.441	0.774	6.13	4.20	0.000	-48	-64 30
		0.543	0.258	111	0.070	0.540	0.774	5.89	4.11	0.000	58	-12 -30	
		0.000	0.000	869	0.000	0.565	0.774	5.84	4.09	0.000	-46	8 42	
							0.608	0.774	5.74	4.05	0.000	-44	-6 42
							0.667	0.774	5.61	4.00	0.000	-42	-26 44
		0.942	0.561	41	0.255	0.725	0.774	5.49	3.94	0.000	-26	-72 40	
		0.028	0.014	375	0.003	0.853	0.774	5.18	3.81	0.000	-66	-36 -14	
							0.886	0.778	5.08	3.76	0.000	-60	-50 -10
							0.931	0.856	4.92	3.69	0.000	-62	-32 -2
		0.000	0.000	1024	0.000	0.869	0.774	5.13	3.79	0.000	-34	4 4	
							0.973	0.856	4.68	3.57	0.000	-46	20 -4
							0.984	0.856	4.58	3.52	0.000	-30	18 -2
		0.995	0.883	17	0.468	0.954	0.856	4.81	3.63	0.000	-32	-86 22	
		0.782	0.430	72	0.137	0.985	0.856	4.56	3.51	0.000	-52	-24 -6	
		0.938	0.561	42	0.249	0.987	0.856	4.54	3.50	0.000	-54	-66 -10	
							1.000	0.988	3.89	3.15	0.001	-52	-58 -12
		0.899	0.561	51	0.206	0.993	0.856	4.43	3.44	0.000	-42	-64 -22	
					1.000	0.982	4.02	3.22	0.001	-32	-66 -22		
					1.000	0.988	3.95	3.18	0.001	-42	-56 -24		
0.998	0.891	11	0.566	0.999	0.902	4.21	3.33	0.000	8	-50 30			
1.000	0.891	5	0.714	1.000	0.982	4.03	3.23	0.001	-10	-92 -24			
0.995	0.883	16	0.482	1.000	0.988	3.98	3.20	0.001	-50	40 8			
					1.000	0.988	3.88	3.14	0.001	-44	36 16		
1.000	0.891	2	0.833	1.000	0.988	3.94	3.18	0.001	20	-56 -12			
1.000	0.891	4	0.748	1.000	0.988	3.91	3.16	0.001	-18	-68 -14			
1.000	0.891	1	0.891	1.000	0.988	3.88	3.15	0.001	-36	-74 28			
1.000	0.891	4	0.748	1.000	0.988	3.87	3.14	0.001	-4	-68 -14			

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.098
 Expected number of clusters, <c> = 11.15
 FWEp: 8.232, FDRp: Inf, FWEc: 375, FDRc: 282

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.6 14.5 mm mm mm; 8.3 8.3 7.2 (voxels)
 Volume: 2641592 = 330199 voxels = 622.0 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 501.30 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm	
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _≡)	p _{uncorr}		
0.927	7	0.998	0.873	12	0.547	0.613	0.359	5.73	4.05	0.000	34	-70 6
		0.962	0.873	35	0.292	0.632	0.359	5.69	4.03	0.000	20	-12 -46
		0.997	0.873	13	0.530	0.963	0.745	4.75	3.61	0.000	26	-46 34
		1.000	0.873	4	0.748	0.998	0.786	4.23	3.34	0.000	-28	-58 18
		1.000	0.873	4	0.748	0.999	0.786	4.10	3.27	0.001	-24	28 20
		0.999	0.873	8	0.631	1.000	0.786	4.09	3.26	0.001	34	-54 20
		1.000	0.891	1	0.891	1.000	0.988	3.80	3.10	0.001	-2	20 12

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

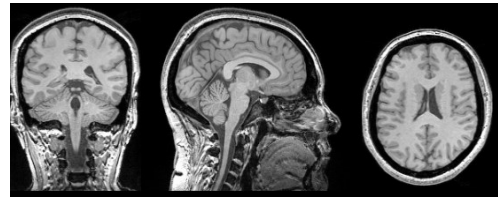
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.098
 Expected number of clusters, <c> = 11.15
 FWEp: 8.232, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.6 14.5 mm mm mm; 8.3 8.3 7.2 (voxels)
 Volume: 2641592 = 330199 voxels = 622.0 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 501.30 voxels)

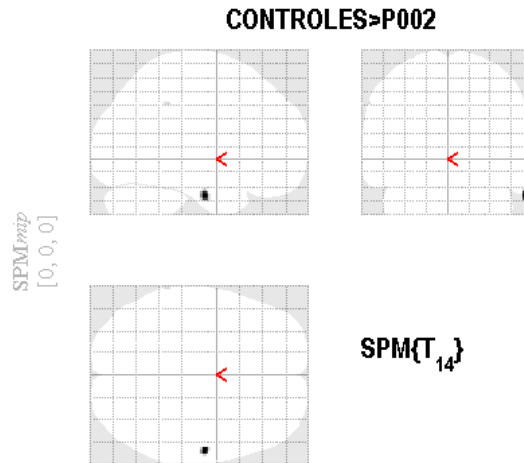
♀ 36

Diagnóstico: epilepsia refractaria temporal bilateral , esclerosis del temporal

Perfusión media = 61.46 ± 31.63
 Perfusión SG = 73.36 ± 25.78
 Perfusión SB = 45.47 ± 13.68

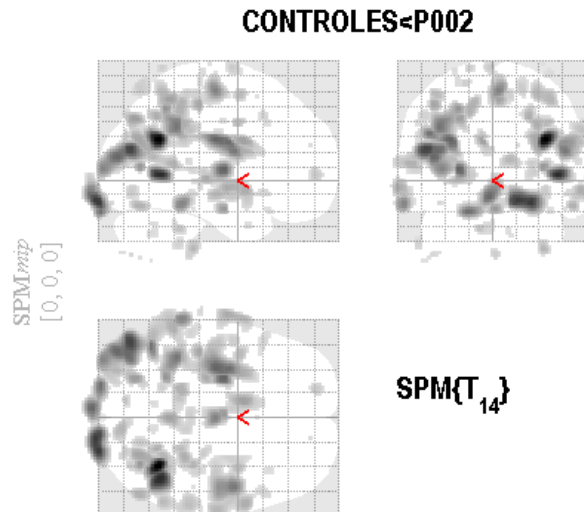


HIPOPERFUSIÓN



SPMresults: \2_perfusionGMAllvsP002
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN



SPMresults: \2_perfusionGMAllvsP002
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia refractaria temporal bilateral , esclerosis del temporal

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _{crit})	p _{uncorr}	
1.000	2	0.991	0.834	21	0.419	0.986	0.752	4.56	3.51	0.000	60 -12 -30
		1.000	0.834	2	0.834	1.000	0.968	3.81	3.11	0.001	-64 -40 40

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.405
 Expected number of clusters, <c> = 11.34
 FWEp: 8.249, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2712648 = 339081 voxels = 633.6 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 505.82 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _{crit})	p _{uncorr}	
0.000	61	0.004	0.005	568	0.000	0.000	0.000	17.12	6.49	0.000	36 -58 26
						0.164	0.057	7.13	4.56	0.000	28 -74 26
						0.986	0.511	4.56	3.51	0.000	36 -74 38
		0.053	0.034	320	0.005	0.000	0.001	14.15	6.09	0.000	44 -58 2
		0.000	0.000	989	0.000	0.000	0.001	13.36	5.97	0.000	26 -102 -18
						0.000	0.001	13.22	5.95	0.000	16 -104 -16
						0.005	0.005	10.56	5.46	0.000	-4 -106 -14
		0.000	0.000	1439	0.000	0.001	0.001	12.89	5.90	0.000	-50 -78 20
						0.005	0.005	10.69	5.49	0.000	-44 -88 14
						0.025	0.013	8.94	5.08	0.000	-38 -98 6
		0.051	0.034	323	0.005	0.004	0.005	10.87	5.52	0.000	-26 -12 6
						0.217	0.075	6.86	4.47	0.000	-26 -24 0
		0.000	0.000	1559	0.000	0.004	0.005	10.80	5.51	0.000	-32 -18 26
						0.006	0.005	10.40	5.43	0.000	-32 -10 24
						0.009	0.006	9.98	5.33	0.000	-48 -64 30
		0.003	0.004	621	0.000	0.011	0.007	9.77	5.29	0.000	50 -4 18
						0.047	0.022	8.31	4.92	0.000	50 -16 24
						0.944	0.400	4.87	3.67	0.000	30 -8 20
		0.091	0.052	270	0.008	0.017	0.010	9.28	5.17	0.000	2 -18 60
		0.358	0.149	151	0.039	0.024	0.013	8.95	5.09	0.000	-66 -42 -18
		0.931	0.495	45	0.236	0.080	0.034	7.80	4.77	0.000	34 -72 8
		0.832	0.437	65	0.158	0.084	0.034	7.76	4.76	0.000	0 -12 -22
		0.415	0.170	138	0.047	0.094	0.037	7.65	4.73	0.000	-26 -76 40
		0.312	0.134	163	0.033	0.115	0.044	7.46	4.67	0.000	-10 2 26
		0.269	0.120	176	0.028	0.137	0.050	7.30	4.61	0.000	2 -52 54
						0.956	0.424	4.81	3.64	0.000	10 -38 58
		0.832	0.437	65	0.158	0.157	0.056	7.17	4.57	0.000	-44 -30 50
		0.055	0.034	316	0.005	0.228	0.077	6.81	4.45	0.000	-70 -10 -8
						0.406	0.113	6.23	4.24	0.000	-66 2 -8
		0.211	0.098	197	0.021	0.249	0.082	6.72	4.42	0.000	30 -40 36

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

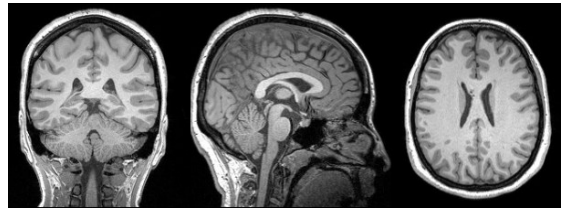
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.405
 Expected number of clusters, <c> = 11.34
 FWEp: 8.249, FDRp: 7.459, FWEc: 568, FDRc: 316

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2712648 = 339081 voxels = 633.6 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 505.82 voxels)

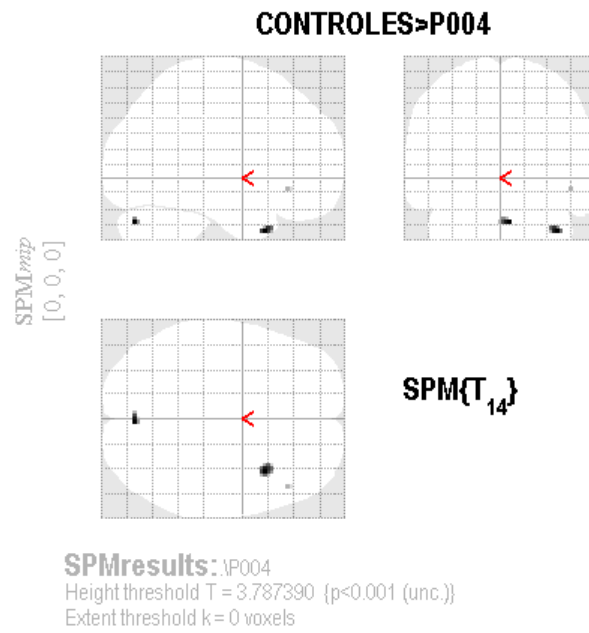
♀ 28

Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento

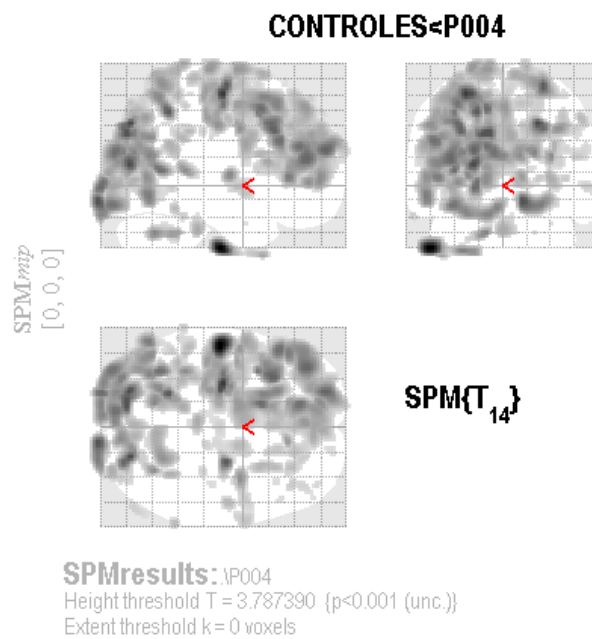
Perfusión media = 70.45 ± 33.40
 Perfusión SG = 79.09 ± 25.31
 Perfusión SB = 64.30 ± 18.51



HIPOPERFUSIÓN



HIPERPERFUSIÓN



28

Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}			
0.999	3	0.991	0.833	21	0.417	0.999	0.905	4.19	3.32	0.000	38	14	-38
		0.999	0.833	8	0.632	0.999	0.905	4.18	3.31	0.000	4	-78	-32
		1.000	0.833	2	0.833	1.000	0.905	3.87	3.14	0.001	48	30	-10

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.186
 Expected number of clusters, <c> = 11.25
 FWEp: 8.243, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.5 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2682104 = 335263 voxels = 631.0 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.60 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}			
0.000	36	0.004	0.005	566	0.000	0.000	0.005	13.85	6.05	0.000	-54	-18	-44
		0.076	0.039			0.076	0.039	7.85	4.78	0.000	-30	-16	-46
		0.380	0.084			0.380	0.084	6.30	4.27	0.000	-44	12	-50
0.000		0.000	0.000	12804	0.000	0.004	0.024	10.93	5.54	0.000	-28	-16	60
		0.013	0.024			0.013	0.024	9.58	5.24	0.000	26	-14	66
		0.018	0.026			0.018	0.026	9.24	5.16	0.000	-22	56	22
0.000		0.000	0.000	7819	0.000	0.007	0.024	10.22	5.39	0.000	-22	-82	12
		0.007	0.024			0.007	0.024	10.20	5.38	0.000	22	-80	40
		0.009	0.024			0.009	0.024	9.95	5.33	0.000	-14	-84	32
0.163	0.114	0.163	0.114	217	0.016	0.091	0.040	7.67	4.73	0.000	-14	-64	-34
		0.254	0.063			0.254	0.063	6.70	4.42	0.000	-16	-50	-34
		0.103	0.042			0.103	0.042	7.56	4.70	0.000	-26	-12	6
0.307	0.146	0.307	0.146	163	0.033	0.803	0.203	5.21	3.87	0.000	-14	-6	-4
		0.137	0.047			0.137	0.047	7.29	4.61	0.000	36	-4	36
		0.924	0.298			0.924	0.298	4.95	3.70	0.000	38	-8	46
0.008	0.007	0.008	0.007	499	0.001	0.988	0.458	4.52	3.49	0.000	50	-2	36
		0.156	0.049			0.156	0.049	7.17	4.57	0.000	24	-58	66
		0.468	0.100			0.468	0.100	6.07	4.18	0.000	6	-62	72
0.537	0.274	0.537	0.274	113	0.068	0.441	0.095	6.13	4.21	0.000	-2	-34	-32
		0.556	0.122			0.556	0.122	5.87	4.10	0.000	8	-78	2
		0.656	0.341			0.656	0.341	5.62	4.00	0.000	28	10	20
0.798	0.425	0.798	0.425	70	0.142	0.734	0.177	5.48	3.94	0.000	30	20	20
		0.686	0.160			0.686	0.160	5.58	3.98	0.000	-30	-44	30
		0.755	0.184			0.755	0.184	5.43	3.92	0.000	-52	-40	34
0.985	0.710	0.985	0.710	25	0.375	0.745	0.180	5.45	3.93	0.000	68	-50	-18
		0.867	0.447			0.867	0.447	5.40	3.91	0.000	54	-12	42
		0.877	0.447			0.877	0.447	5.19	3.81	0.000	30	32	32
0.706	0.356	0.706	0.356	85	0.109	0.907	0.280	5.01	3.73	0.000	66	0	-8
		0.978	0.677			0.978	0.677	4.80	3.63	0.000	22	40	2
		0.996	0.716			0.996	0.716	4.77	3.62	0.000	40	32	2

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

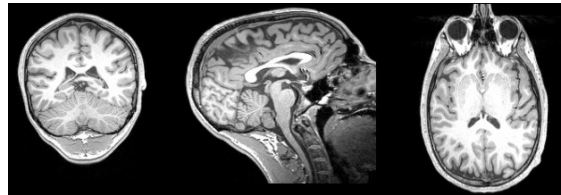
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.186
 Expected number of clusters, <c> = 11.25
 FWEp: 8.243, FDRp: 7.166, FWEc: 499, FDRc: 499

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.5 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2682104 = 335263 voxels = 631.0 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.60 voxels)

♀ 45

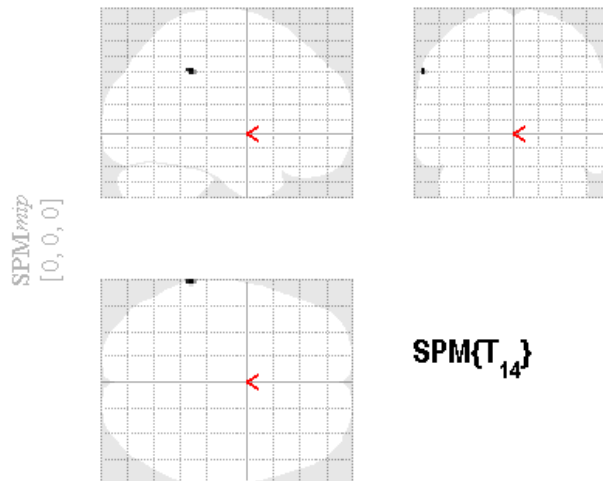
Diagnóstico: trastorno depresivo mayor, epilepsia, crisis parcial compleja

Perfusión media = 53.94 ± 25.87
 Perfusión SG = 66.13 ± 21.52
 Perfusión SB = 38.43 ± 11.22



HIPOPERFUSIÓN

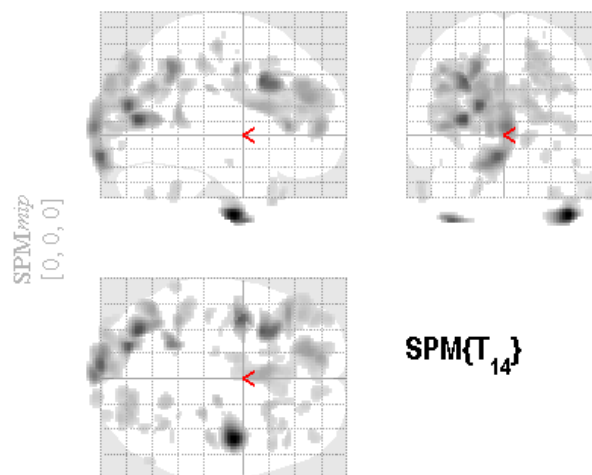
CONTROLES >P005



SPMresults: \P005
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P005



SPMresults: \P005
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

♀ 45

Diagnóstico: trastorno depresivo mayor, epilepsia, crisis parcial compleja

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z _≡)	p_{uncorr}			
		1.000	0.717	5	0.717	1.000	0.681	4.10	3.27	0.001	-64	-40	40

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.591
 Expected number of clusters, <c> = 11.37
 FWEp: 8.252, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2737720 = 342215 voxels = 636.4 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 508.55 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z _≡)	p_{uncorr}			
0.000	46	0.021	0.017	411	0.002	0.000	0.000	19.00	6.69	0.000	42	-8	-56
		0.000	0.000	2962	0.000	0.000	0.002	13.49	5.99	0.000	-30	-76	8
						0.001	0.002	12.68	5.86	0.000	-20	-82	18
						0.001	0.002	12.15	5.77	0.000	-8	-102	-18
		0.565	0.259	110	0.073	0.001	0.002	12.48	5.83	0.000	-38	-4	-60
		0.018	0.017	427	0.002	0.001	0.002	12.34	5.80	0.000	-30	12	34
		0.182	0.081	211	0.018	0.008	0.008	10.17	5.38	0.000	-20	-52	44
		0.003	0.004	607	0.000	0.041	0.034	8.44	4.95	0.000	-42	30	4
						0.510	0.197	5.98	4.15	0.000	-40	38	16
						0.821	0.310	5.28	3.85	0.000	-38	56	20
		0.000	0.000	1747	0.000	0.056	0.039	8.14	4.87	0.000	-16	44	22
						0.066	0.042	7.98	4.82	0.000	-12	52	4
						0.101	0.058	7.58	4.71	0.000	-18	40	30
		0.114	0.061	252	0.011	0.059	0.042	7.94	4.81	0.000	-44	-66	30
		0.224	0.093	193	0.022	1.000	0.842	4.00	3.21	0.001	-42	-62	38
						0.109	0.058	7.52	4.68	0.000	-44	-6	42
						0.655	0.221	5.66	4.02	0.000	-32	0	44
						0.956	0.436	4.81	3.64	0.000	-40	-10	28
		0.129	0.062	241	0.012	0.149	0.073	7.22	4.59	0.000	-38	-46	10
						0.556	0.199	5.87	4.10	0.000	-46	-42	32
						0.998	0.650	4.28	3.36	0.000	-40	-44	22
		0.950	0.528	40	0.264	0.340	0.140	6.42	4.31	0.000	16	-20	58
		0.089	0.054	274	0.008	0.456	0.197	6.11	4.20	0.000	20	-82	50
						0.601	0.212	5.77	4.06	0.000	28	-88	38
						0.750	0.255	5.45	3.93	0.000	22	-82	42
		0.044	0.030	339	0.004	0.488	0.197	6.03	4.17	0.000	16	-80	20
						0.530	0.197	5.93	4.13	0.000	24	-82	10
						0.832	0.314	5.25	3.84	0.000	12	-86	28
		0.898	0.477	53	0.201	0.500	0.197	6.00	4.15	0.000	26	-30	46
		0.846	0.446	63	0.165	0.550	0.199	5.89	4.11	0.000	18	-56	44

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.591
 Expected number of clusters, <c> = 11.37
 FWEp: 8.252, FDRp: 7.940, FWEc: 339, FDRc: 339

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2737720 = 342215 voxels = 636.4 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 508.55 voxels)

♀ 43

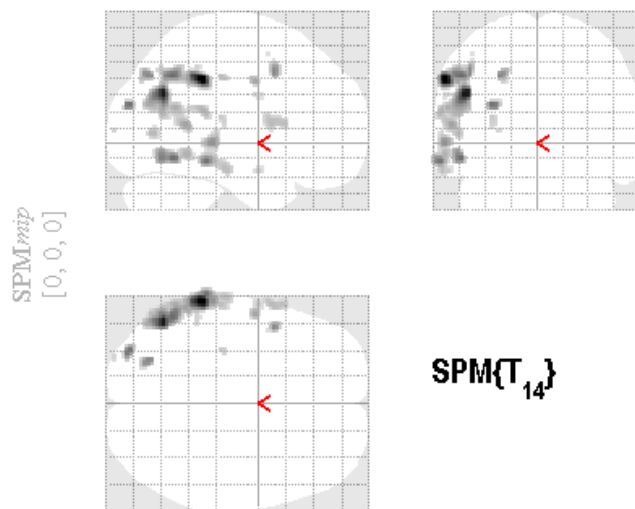
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, defectos homónimos del campo bilateral

Perfusión media = 54.36 ± 22.71
 Perfusión SG = 68.05 ± 19.47
 Perfusión SB = 40.17 ± 9.64



HIPOPERFUSIÓN

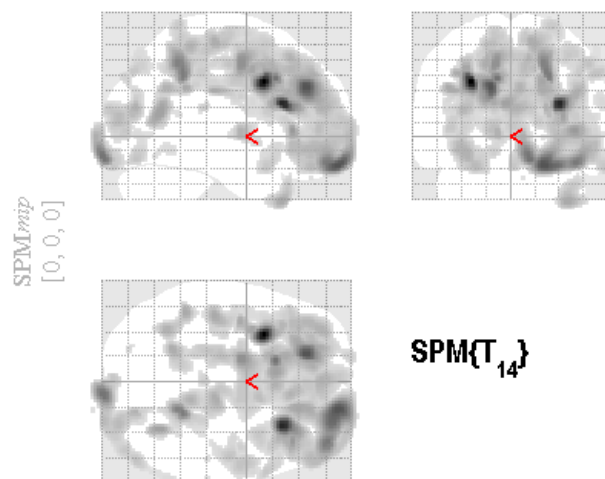
CONTROLES > P006



SPMresults: \P006
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P006



SPMresults: \P006
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, defectos homónimos del campo bilateral

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	k _E	p _{uncor}	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	T	(Z _z)	p _{uncor}	
0.157	15	0.001	0.001	792	0.000	0.277	0.620	6.61	4.38	0.000	-62 -40 38
		0.401				0.401	0.620	6.23	4.24	0.000	-50 -64 28
		0.847				0.847	0.732	5.19	3.81	0.000	-52 -58 40
		0.451	0.269	128	0.054	0.867	0.732	5.14	3.79	0.000	-52 -58 -12
		0.929				0.929	0.732	4.92	3.69	0.000	-54 -66 -12
		0.996				0.996	0.789	4.35	3.40	0.000	-62 -50 -10
		0.196	0.146	200	0.020	0.883	0.732	5.09	3.77	0.000	-66 -36 -14
		0.960				0.960	0.732	4.77	3.62	0.000	-62 -32 -2
		0.999				0.999	0.789	4.21	3.33	0.000	-64 -24 -18
		0.979	0.741	28	0.346	0.885	0.732	5.08	3.76	0.000	-32 -86 22
		0.952	0.713	38	0.272	0.942	0.732	4.87	3.66	0.000	-46 8 44
		0.958	0.713	36	0.285	0.944	0.732	4.86	3.66	0.000	-26 -74 40
		0.995	0.757	17	0.467	0.990	0.789	4.49	3.47	0.000	-54 -4 36
		0.990	0.757	21	0.416	0.998	0.789	4.26	3.36	0.000	-54 -70 4
		0.874	0.696	56	0.186	0.998	0.789	4.24	3.34	0.000	-60 6 10
		0.997	0.757	13	0.529	0.999	0.789	4.20	3.32	0.000	-60 -26 40
		0.999	0.757	7	0.656	1.000	0.860	4.05	3.24	0.001	-60 -2 -20
		0.999	0.757	9	0.608	1.000	0.860	4.04	3.23	0.001	-32 -26 14
		1.000	0.891	2	0.833	1.000	0.898	3.93	3.17	0.001	-28 -96 6
		0.999	0.757	7	0.656	1.000	0.898	3.91	3.16	0.001	-60 -4 28
		1.000	0.891	1	0.891	1.000	0.998	3.79	3.09	0.001	-44 4 54

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.047
 Expected number of clusters, <c> = 11.15
 FWEp: 8.233, FDRp: Inf, FWEc: 792, FDRc: 792

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.6 14.5 mm mm mm; 8.3 8.3 7.2 (voxels)
 Volume: 2639976 = 329997 voxels = 622.8 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 500.56 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	k _E	p _{uncor}	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	T	(Z _z)	p _{uncor}	
0.003	22	0.000	0.000	21295	0.000	0.000	0.000	22.98	7.06	0.000	-30 10 34
		0.000				0.000	0.000	19.15	6.71	0.000	32 22 20
		0.000				0.000	0.000	15.49	6.28	0.000	20 60 -22
		0.000	0.000	2002	0.000	0.001	0.002	12.74	5.87	0.000	10 -100 -16
		0.060				0.060	0.029	8.06	4.85	0.000	6 -106 -4
		0.089				0.089	0.035	7.68	4.74	0.000	22 -78 18
		0.166	0.072	214	0.016	0.020	0.017	9.14	5.14	0.000	34 -62 14
		1.000				1.000	0.842	3.95	3.18	0.001	36 -50 14
		0.055	0.028	311	0.005	0.047	0.027	8.28	4.91	0.000	38 22 -46
		0.412	0.150	136	0.048	0.095	0.035	7.62	4.72	0.000	-12 -6 0
		0.019	0.012	413	0.002	0.364	0.094	6.33	4.28	0.000	56 -6 40
		0.373				0.373	0.096	6.31	4.27	0.000	52 -14 46
		1.000				1.000	0.785	4.04	3.23	0.001	58 -16 56
		0.306	0.120	162	0.033	0.476	0.120	6.04	4.17	0.000	62 12 -22
		0.904				0.904	0.271	5.02	3.70	0.000	56 18 -14
		0.977	0.651	29	0.337	0.836	0.230	5.22	3.83	0.000	46 -6 24
		0.988	0.654	23	0.394	0.866	0.242	5.14	3.79	0.000	2 -32 16
		0.879	0.463	55	0.189	0.885	0.258	5.08	3.76	0.000	-30 -18 50
		0.981	0.651	27	0.355	0.964	0.360	4.75	3.61	0.000	-12 18 -10
		0.998	0.752	12	0.547	0.970	0.376	4.71	3.58	0.000	-20 -82 4
		0.990	0.654	21	0.416	0.975	0.392	4.67	3.57	0.000	-30 6 -6
		0.879	0.463	55	0.189	0.981	0.411	4.61	3.54	0.000	60 2 22
		0.997	0.752	13	0.529	0.994	0.525	4.41	3.43	0.000	68 -6 24
		0.958	0.627	36	0.285	0.997	0.568	4.32	3.39	0.000	66 -56 -10
		1.000				1.000	0.824	3.97	3.20	0.001	62 -64 -16
		0.999	0.836	6	0.684	0.999	0.669	4.18	3.31	0.000	-20 14 8
		0.999	0.817	8	0.631	1.000	0.813	4.00	3.21	0.001	68 -28 42
		1.000	0.873	2	0.833	1.000	0.824	3.98	3.20	0.001	-20 -8 22
		1.000	0.866	3	0.787	1.000	0.824	3.98	3.20	0.001	22 -108 -2
		1.000	0.866	4	0.748	1.000	0.870	3.91	3.16	0.001	54 -30 46

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

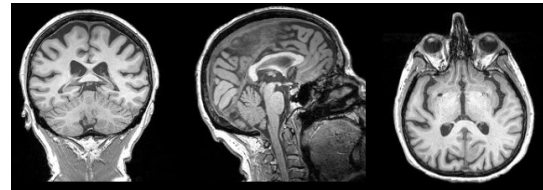
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.047
 Expected number of clusters, <c> = 11.15
 FWEp: 8.233, FDRp: 7.017, FWEc: 413, FDRc: 311

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.6 14.5 mm mm mm; 8.3 8.3 7.2 (voxels)
 Volume: 2639976 = 329997 voxels = 622.8 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 500.56 voxels)

♀ 68

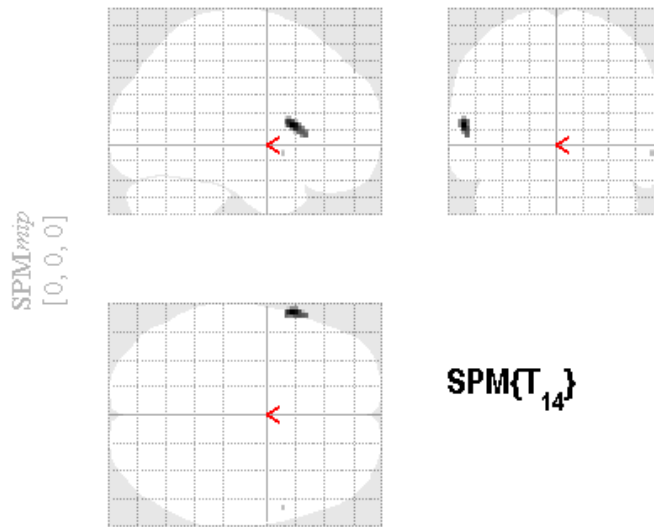
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, refractaria, crisis comiciales

Perfusión media = 76.32 ± 37.17
 Perfusión SG = 83.14 ± 25.94
 Perfusión SB = 54.59 ± 14.70



HIPOPERFUSIÓN

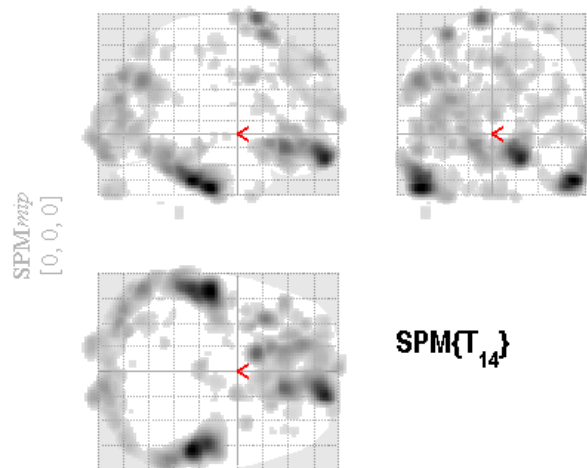
CONTROLES > P007



SPMresults: \P007
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P007



SPMresults: \P007
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



68

Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, refractaria, crisis comiciales

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z_{\equiv})	p_{uncorr}	mm mm mm
1.000	2	0.952	0.539	39	0.270	0.999	0.927	4.22	3.33	0.000	-60 14 10
		1.000	0.834	2	0.834	1.000	0.927	3.85	3.13	0.001	58 8 -8

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.531
 Expected number of clusters, <c> = 11.29
 FWEp: 8.245, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.7 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2712464 = 339058 voxels = 631.3 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 507.67 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z_{\equiv})	p_{uncorr}	mm mm mm
0.000	50	0.000	0.000	6941	0.000	0.000	0.000	29.06	7.50	0.000	-54 -22 -40
		0.000	0.000	2064	0.000	0.000	0.000	22.85	7.05	0.000	-54 -34 -34
0.000	50	0.000	0.000	2064	0.000	0.000	0.000	13.95	6.07	0.000	-54 -70 34
		0.000	0.000	2064	0.000	0.000	0.000	28.27	7.45	0.000	56 -34 -34
0.000	50	0.000	0.000	5808	0.000	0.000	0.000	22.59	7.03	0.000	52 -24 -38
		0.000	0.000	5808	0.000	0.000	0.000	13.84	6.05	0.000	62 -50 -28
0.060	50	0.060	0.033	308	0.006	0.000	0.000	24.63	7.19	0.000	18 60 -20
		0.065	0.033	301	0.006	0.000	0.000	17.31	6.51	0.000	14 32 -12
0.000	50	0.000	0.000	1656	0.000	0.000	0.001	13.20	5.95	0.000	-16 44 -10
		0.000	0.000	1656	0.000	0.000	0.000	17.37	6.52	0.000	-10 12 78
0.000	50	0.000	0.000	1952	0.000	0.000	0.000	14.54	6.15	0.000	-34 18 66
		0.000	0.000	1952	0.000	0.000	0.430	0.095	6.17	4.22	0.000
0.000	50	0.000	0.000	1952	0.000	0.002	0.002	11.42	5.63	0.000	14 -96 -18
		0.000	0.000	1952	0.000	0.008	0.004	10.05	5.35	0.000	20 -104 -6
0.000	50	0.000	0.000	1952	0.000	0.102	0.027	7.57	4.70	0.000	36 -90 16
		0.000	0.000	1952	0.000	0.009	0.005	9.96	5.33	0.000	2 56 48
0.332	50	0.332	0.137	158	0.036	0.029	0.010	8.76	5.04	0.000	0 70 10
		0.270	0.116	176	0.028	0.074	0.020	7.87	4.79	0.000	10 34 40
0.073	50	0.073	0.033	291	0.007	0.058	0.017	8.11	4.86	0.000	-2 -28 -12
		0.073	0.033	291	0.007	0.992	0.533	4.46	3.46	0.000	20 -18 -4
0.018	50	0.018	0.014	423	0.002	0.995	0.577	4.38	3.42	0.000	12 -20 -8
		0.018	0.014	423	0.002	0.062	0.018	8.04	4.84	0.000	18 -2 78
0.018	50	0.018	0.014	423	0.002	0.086	0.023	7.73	4.75	0.000	14 -92 30
		0.018	0.014	423	0.002	0.690	0.165	5.57	3.98	0.000	28 -88 38
0.018	50	0.018	0.014	423	0.002	0.939	0.338	4.89	3.67	0.000	14 -94 18
		0.018	0.014	423	0.002	0.112	0.028	7.48	4.67	0.000	26 22 72
0.018	50	0.018	0.014	423	0.002	0.128	0.029	7.36	4.63	0.000	-4 -94 -42
		0.018	0.014	423	0.002	0.254	0.053	6.70	4.42	0.000	4 -90 -42
0.018	50	0.018	0.014	423	0.002	0.128	0.029	7.36	4.63	0.000	48 -84 0

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

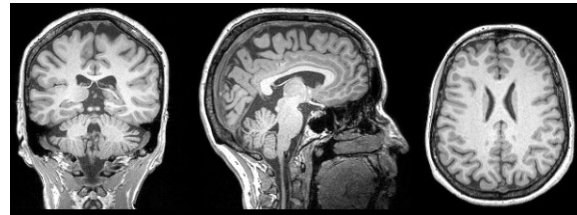
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.531
 Expected number of clusters, <c> = 11.29
 FWEp: 8.245, FDRp: 6.894, FWEc: 399, FDRc: 291

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.7 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2712464 = 339058 voxels = 631.3 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 507.67 voxels)

♂ 27

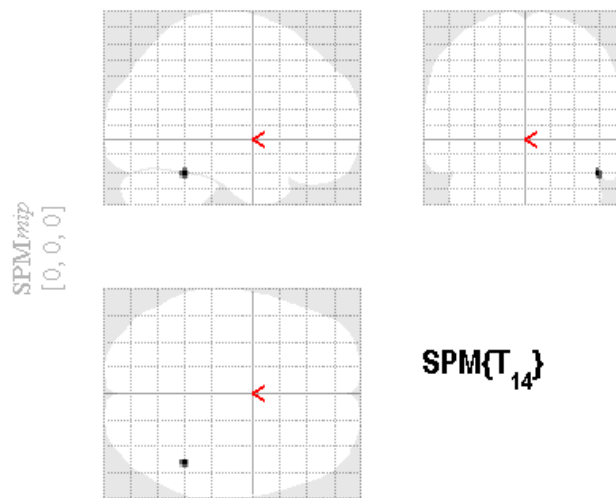
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento

Perfusión media = 51.00 ± 23.37
 Perfusión SG = 62.62 ± 19.87
 Perfusión SB = 38.63 ± 10.24



HIPOPERFUSIÓN

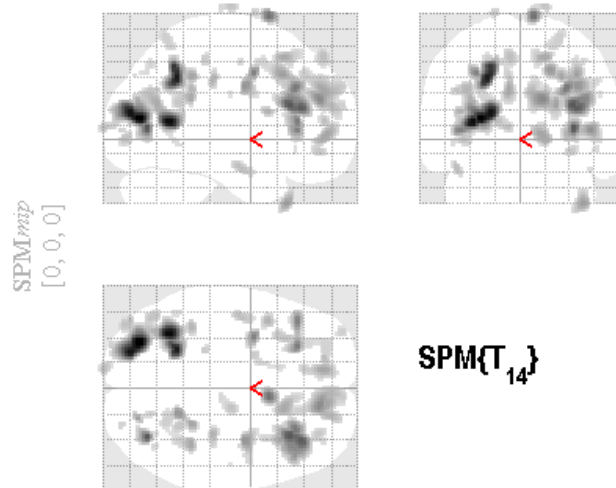
CONTROLES >P008



SPMresults: \P008
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P008



SPMresults: \P008
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

27

Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z _≡)	p_{uncorr}	mm mm mm
		0.998	0.570	11	0.570	0.999	0.661	4.12	3.28	0.001	46 -48 -24

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.665
 Expected number of clusters, <c> = 11.40
 FWEp: 8.255, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2751600 = 343950 voxels = 638.3 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 509.63 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z _≡)	p_{uncorr}	mm mm mm
0.000	46	0.000	0.000	1044	0.000	0.003	0.015	11.18	5.59	0.000	-28 -78 12
						0.005	0.015	10.61	5.47	0.000	-34 -56 10
						0.753	0.337	5.44	3.93	0.000	-34 -64 20
		0.094	0.099	270	0.009	0.009	0.015	10.03	5.35	0.000	-24 -52 38
						0.019	0.026	9.21	5.15	0.000	-22 -54 46
		0.506	0.252	121	0.062	0.054	0.058	8.19	4.88	0.000	34 -72 6
		0.001	0.002	750	0.000	0.058	0.058	8.11	4.86	0.000	34 24 20
						0.067	0.059	7.97	4.82	0.000	36 32 18
						0.170	0.126	7.10	4.55	0.000	30 28 32
		0.724	0.346	84	0.113	0.139	0.113	7.29	4.61	0.000	8 10 78
		0.203	0.167	202	0.020	0.205	0.139	6.92	4.49	0.000	-26 30 10
						0.238	0.141	6.78	4.44	0.000	-42 30 4
		0.894	0.431	54	0.197	0.219	0.139	6.85	4.47	0.000	-32 0 42
		0.010	0.013	489	0.001	0.287	0.163	6.59	4.38	0.000	14 44 24
						0.880	0.424	5.12	3.78	0.000	20 52 20
						0.996	0.588	4.37	3.41	0.000	16 30 30
		0.274	0.185	176	0.028	0.399	0.222	6.25	4.25	0.000	46 28 4
						0.848	0.411	5.21	3.82	0.000	30 30 2
		0.450	0.252	132	0.052	0.410	0.222	6.23	4.24	0.000	36 -6 32
						1.000	0.797	4.07	3.25	0.001	50 -4 36
		0.528	0.252	117	0.066	0.458	0.243	6.10	4.20	0.000	18 -52 44
						0.630	0.298	5.71	4.04	0.000	26 -42 40
		0.755	0.354	79	0.123	0.523	0.278	5.95	4.14	0.000	40 22 -44
		0.971	0.524	33	0.310	0.611	0.298	5.75	4.06	0.000	22 -78 20
		0.220	0.167	195	0.022	0.627	0.298	5.72	4.04	0.000	-10 46 30
						0.989	0.617	4.53	3.50	0.000	-10 34 40
		0.435	0.252	135	0.050	0.638	0.298	5.70	4.03	0.000	12 50 2
		0.663	0.313	94	0.095	0.687	0.303	5.59	3.99	0.000	40 -42 26
						0.975	0.580	4.68	3.57	0.000	28 -50 22
						0.998	0.728	4.28	3.37	0.000	38 -52 28

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

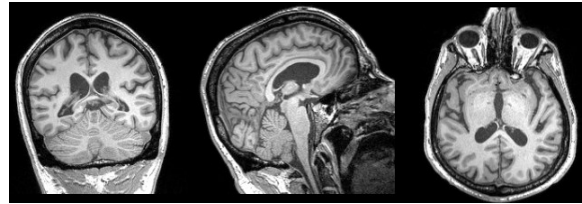
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.665
 Expected number of clusters, <c> = 11.40
 FWEp: 8.255, FDRp: 9.209, FWEc: 489, FDRc: 489

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2751600 = 343950 voxels = 638.3 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 509.63 voxels)

♂ 51

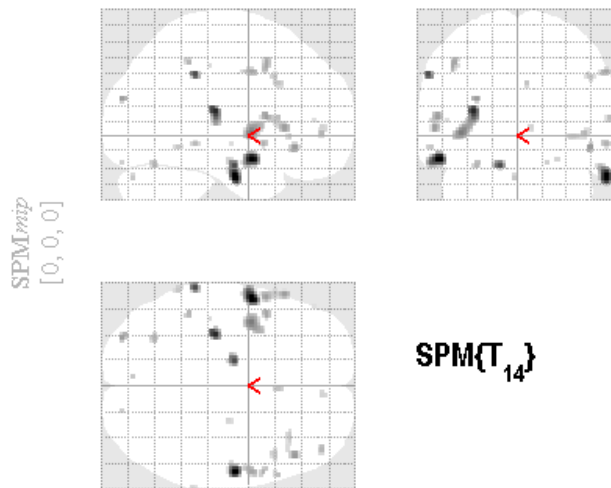
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, epilepsia temporal mesial

Perfusión media = 25.84 ± 12.67
 Perfusión SG = 29.81 ± 10.03
 Perfusión SB = 21.93 ± 5.94



HIPOPERFUSIÓN

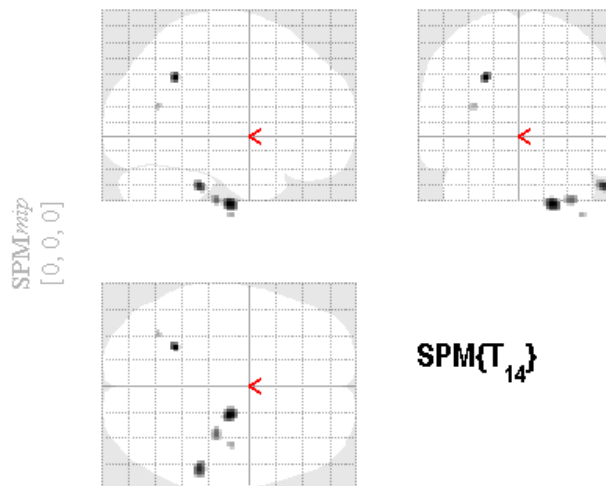
CONTROLES >P009



SPMresults: \P009
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P009



SPMresults: \P009
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, epilepsia temporal mesial

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level				mm mm mm	
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _E)	<i>p</i> _{uncorr}	mm mm mm
0.000	28	0.826	0.892	65	0.156	0.833	0.996	5.23	3.83	0.000	58 -12 -28
		0.716	0.892	83	0.112	0.840	0.996	5.21	3.82	0.000	-54 0 -18
		0.914	0.892	48	0.219	0.925	0.996	4.94	3.70	0.000	-32 -24 14
		0.991	0.892	21	0.417	0.970	0.996	4.71	3.59	0.000	-14 -12 -22
		0.997	0.892	13	0.530	0.971	0.996	4.70	3.58	0.000	-62 -38 38
		0.703	0.892	85	0.109	0.995	0.996	4.40	3.43	0.000	-40 0 0
		0.995	0.892	16	0.482	0.998	0.996	4.23	3.34	0.000	48 30 -10
		1.000	0.892	6	0.684	0.999	0.996	4.21	3.33	0.000	-30 -88 22
		0.910	0.892	49	0.215	0.999	0.996	4.21	3.33	0.000	-56 10 10
						0.999	0.996	4.20	3.32	0.000	-58 22 4
		0.992	0.892	20	0.429	0.999	0.996	4.15	3.30	0.000	-46 10 44
		0.995	0.892	17	0.468	0.999	0.996	4.15	3.29	0.000	58 0 40
		0.999	0.892	10	0.587	1.000	0.996	4.08	3.26	0.001	58 8 -8
		0.999	0.892	9	0.608	1.000	0.996	4.05	3.24	0.001	-30 -66 -22
		0.998	0.892	11	0.567	1.000	0.996	4.05	3.24	0.001	44 48 0
		1.000	0.892	5	0.715	1.000	0.996	4.05	3.24	0.001	-46 -42 46
		1.000	0.892	6	0.684	1.000	0.996	4.04	3.23	0.001	70 -38 -8
		1.000	0.892	6	0.684	1.000	0.996	4.01	3.22	0.001	60 18 10
		1.000	0.892	5	0.715	1.000	0.996	3.97	3.20	0.001	4 18 32
		1.000	0.892	4	0.749	1.000	0.996	3.95	3.19	0.001	-60 -50 -10
		1.000	0.892	2	0.833	1.000	0.996	3.94	3.18	0.001	-4 -80 -30
		0.994	0.892	18	0.454	1.000	0.996	3.94	3.18	0.001	36 26 -2
						1.000	0.996	3.84	3.12	0.001	44 24 -4
		0.999	0.892	8	0.632	1.000	0.996	3.94	3.18	0.001	48 16 36
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.996	3.89	3.15	0.001	18 -88 -20
		1.000	0.892	4	0.749	1.000	0.996	3.87	3.14	0.001	24 -16 -18
		1.000	0.892	6	0.684	1.000	0.996	3.86	3.13	0.001	8 48 4
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.996	3.82	3.11	0.001	58 -14 -8
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.996	3.82	3.11	0.001	-42 -28 44
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.999	3.79	3.09	0.001	-50 42 8

Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000) Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000) FWHM = 16.7 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.2 {voxels}
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 34.165 Volume: 2660064 = 332508 voxels = 625.7 resels
 Expected number of clusters, <*c*> = 11.19 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.29 voxels)
 FWEp: 8.237, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level				mm mm mm	
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _E)	<i>p</i> _{uncorr}	mm mm mm
0.967	6	0.997	0.788	13	0.530	0.520	0.212	5.94	4.13	0.000	-24 -52 36
		0.865	0.788	58	0.179	0.546	0.212	5.88	4.11	0.000	20 -16 -46
		0.970	0.788	32	0.314	0.722	0.229	5.50	3.95	0.000	56 -36 -34
		0.994	0.788	18	0.454	0.929	0.354	4.93	3.69	0.000	34 -24 -44
		1.000	0.788	3	0.788	0.998	0.552	4.28	3.37	0.000	40 -14 -54
		1.000	0.788	5	0.715	0.998	0.552	4.26	3.36	0.000	-32 -64 18

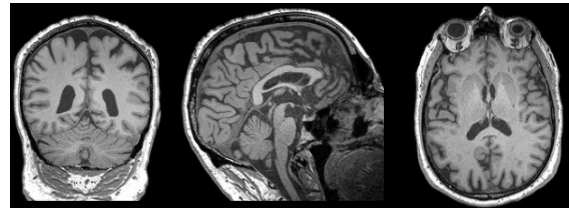
table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000) Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000) FWHM = 16.7 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.2 {voxels}
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 34.165 Volume: 2660064 = 332508 voxels = 625.7 resels
 Expected number of clusters, <*c*> = 11.19 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.29 voxels)
 FWEp: 8.237, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

♂ 75

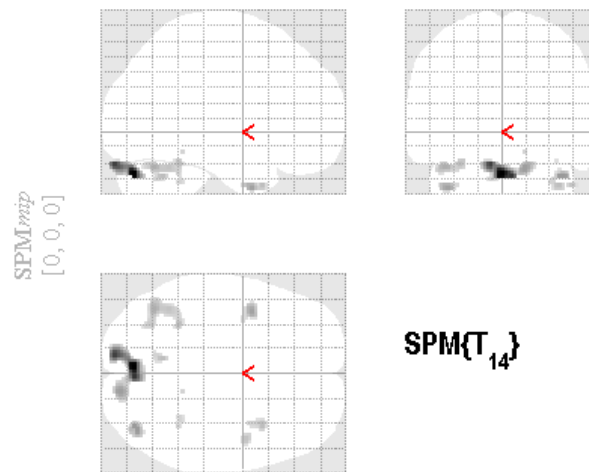
Diagnóstico: epilepsia no especificada sin mención de epilepsia incurable

Perfusión media = 44.05 ± 30.08
 Perfusión SG = 57.90 ± 26.42
 Perfusión SB = 30.38 ± 12.63



HIPOPERFUSIÓN

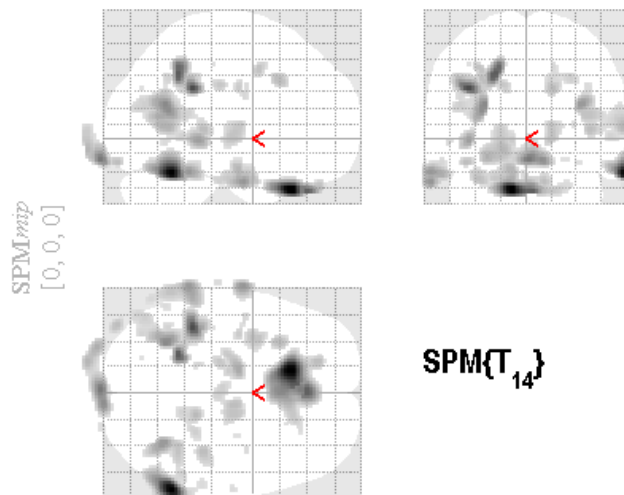
CONTROLES > P010



SPMresults: \P010
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P010



SPMresults: \P010
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia no especificada sin mención de epilepsia incurable

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _≡)	<i>p</i> _{uncorr}	
0.614	10	0.084	0.083	264	0.008	0.419	0.824	6.14	4.21	0.000	-2 -78 -30
						0.730	0.824	5.44	3.92	0.000	-10 -92 -24
						0.989	0.917	4.46	3.46	0.000	14 -88 -28
		0.984	0.755	23	0.390	0.985	0.917	4.52	3.49	0.000	40 -76 -32
						0.992	0.917	4.42	3.44	0.000	-40 4 -40
						1.000	0.917	3.90	3.16	0.001	-34 -2 -38
		0.953	0.755	35	0.288	0.996	0.917	4.32	3.38	0.000	-42 -64 -26
						0.999	0.917	4.12	3.28	0.001	-32 -46 -24
						0.999	0.917	4.08	3.26	0.001	-42 -54 -26
		0.409	0.248	131	0.050	0.999	0.917	4.15	3.30	0.000	-8 -58 -32
						0.999	0.917	4.15	3.29	0.000	38 12 -38
						0.999	0.917	4.08	3.26	0.001	46 0 -38
		0.995	0.755	15	0.492	1.000	0.917	3.94	3.18	0.001	32 -46 -36
						1.000	0.917	3.91	3.15	0.001	38 -48 -30
						1.000	0.917	3.93	3.17	0.001	14 -44 -16
		0.997	0.755	11	0.562	1.000	0.917	3.81	3.11	0.001	36 -48 -22
1.000	0.967										

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 33.449
 Expected number of clusters, <*c*> = 10.59
 FWEp: 8.187, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.4 14.5 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 (voxels)
 Volume: 2470440 = 308805 voxels = 593.5 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.76 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _≡)	<i>p</i> _{uncorr}	
0.000	34	0.005	0.004	534	0.000	0.000	0.000	22.54	7.03	0.000	64 -56 -24
						0.000	0.000	22.40	7.01	0.000	-12 22 -34
						0.000	0.000	14.26	6.11	0.000	0 34 -36
		0.008	0.005	487	0.001	0.289	0.070	6.52	4.35	0.000	-18 40 -34
						0.000	0.000	15.74	6.32	0.000	-40 -42 30
						0.000	0.000	14.34	6.12	0.000	-22 -52 40
		0.003	0.004	575	0.000	0.001	0.001	12.03	5.75	0.000	0 -104 -16
						0.006	0.004	10.35	5.42	0.000	8 -102 -16
						0.074	0.028	7.81	4.77	0.000	-28 -106 -14
		0.012	0.007	440	0.001	0.004	0.003	10.84	5.52	0.000	-30 -60 20
						0.044	0.018	8.30	4.91	0.000	-34 -64 12
						0.847	0.263	5.15	3.80	0.000	-46 -74 18
		0.248	0.102	173	0.027	0.010	0.006	9.79	5.29	0.000	-66 -8 -30
						0.013	0.007	9.48	5.22	0.000	34 -62 20
						0.089	0.031	7.64	4.72	0.000	64 -60 6
		0.001	0.001	776	0.000	0.340	0.081	6.36	4.29	0.000	38 -52 14
						0.014	0.007	9.47	5.22	0.000	-66 -44 -24
						0.387	0.091	6.23	4.24	0.000	-64 -56 -24
		0.386	0.130	136	0.046	0.978	0.468	4.60	3.53	0.000	-58 -70 -18
						0.017	0.008	9.23	5.16	0.000	-40 -38 -4
						0.045	0.018	8.30	4.91	0.000	-12 -12 -30
		0.111	0.047	240	0.011	0.136	0.047	7.24	4.60	0.000	-14 -12 -22
						0.225	0.070	6.77	4.44	0.000	16 -40 30
						0.834	0.263	5.19	3.81	0.000	28 -40 36
0.280	0.105	163	0.031	0.926	0.349	4.90	3.68	0.000	14 -50 34		
				0.239	0.070	6.71	4.42	0.000	10 -14 -30		
				0.819	0.259	5.23	3.83	0.000	0 -22 -28		
0.491	0.167	115	0.064	0.239	0.070	6.71	4.42	0.000	40 -34 4		
				0.255	0.070	6.65	4.40	0.000	-30 16 34		
				0.325	0.070	6.60	4.38	0.000	-42 -92 -18		

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

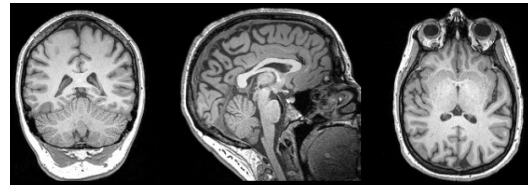
Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 33.449
 Expected number of clusters, <*c*> = 10.59
 FWEp: 8.187, FDRp: 7.243, FWEc: 323, FDRc: 240

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.4 14.5 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 (voxels)
 Volume: 2470440 = 308805 voxels = 593.5 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.76 voxels)

♀ 30

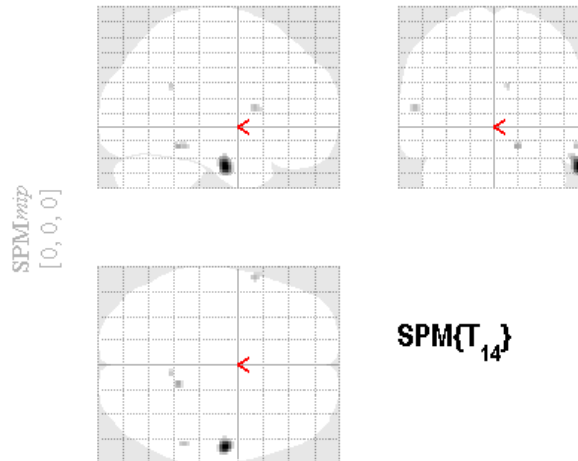
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento, sospecha epilepsia temporo occipital derecha

Perfusión media = 33.41 ± 16.49
 Perfusión SG = 40.64 ± 13.59
 Perfusión SB = 23.15 ± 6.70



HIOPERFUSIÓN

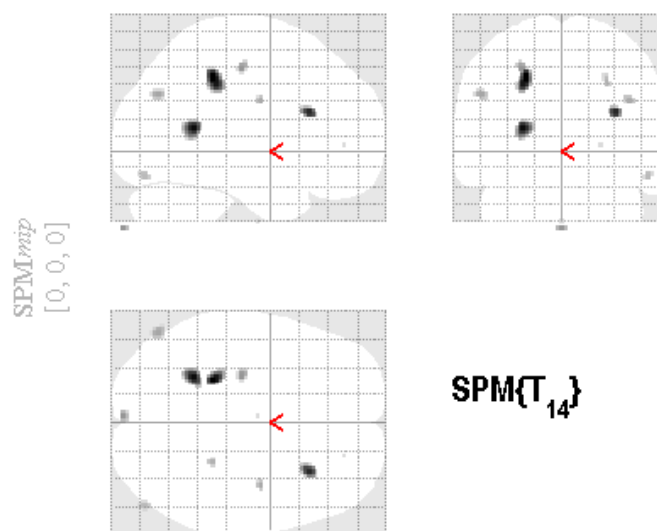
CONTROLES >P011



SPMresults: \3_perfusionGMAllvsP011
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P011



SPMresults: \3_perfusionGMAllvsP011
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento, sospecha epilepsia temporo occipital derecha

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _E)	p _{uncorr}			
0.988	5	0.677	0.498	91	0.100	0.673	0.493	5.62	4.00	0.000	58	-12	-30
		0.999	0.789	8	0.634	0.998	0.816	4.24	3.34	0.000	14	-44	-16
		0.998	0.789	13	0.532	1.000	0.816	4.10	3.27	0.001	-58	10	12
		1.000	0.789	5	0.716	1.000	0.816	4.05	3.24	0.001	56	-40	-16
		1.000	0.789	3	0.789	1.000	0.816	3.95	3.19	0.001	8	-50	26

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.527
 Expected number of clusters, <c> = 11.35
 FWEp: 8.251, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2731040 = 341380 voxels = 636.1 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 507.62 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _E)	p _{uncorr}			
0.582	11	0.702	0.662	87	0.107	0.345	0.259	6.40	4.31	0.000	-24	-38	44
		0.745	0.662	80	0.120	0.414	0.259	6.21	4.24	0.000	-26	-50	12
		0.979	0.839	29	0.341	0.559	0.265	5.87	4.10	0.000	32	22	22
		1.000	0.839	6	0.686	0.981	0.691	4.62	3.54	0.000	-2	-94	-48
		0.997	0.839	14	0.516	0.981	0.691	4.62	3.54	0.000	-26	-20	48
		0.993	0.839	20	0.432	0.992	0.691	4.47	3.47	0.000	-52	-72	32
		0.999	0.839	8	0.634	0.994	0.691	4.42	3.44	0.000	40	-8	28
		0.999	0.839	10	0.589	0.997	0.691	4.32	3.39	0.000	26	-38	40
		0.999	0.839	9	0.611	0.998	0.691	4.24	3.35	0.000	52	-80	-18
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.938	3.87	3.14	0.001	-2	-10	-44
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.938	3.84	3.12	0.001	22	44	2

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

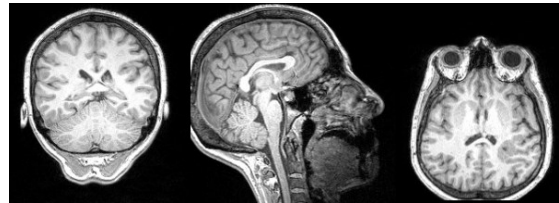
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.527
 Expected number of clusters, <c> = 11.35
 FWEp: 8.251, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)
 Volume: 2731040 = 341380 voxels = 636.1 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 507.62 voxels)

♀ 49

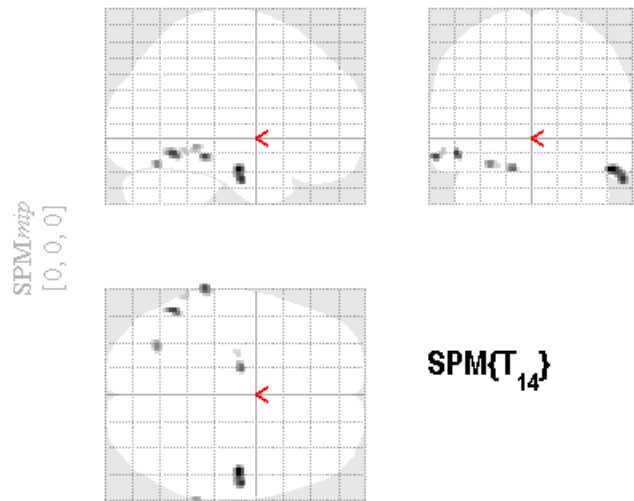
Diagnóstico: epilepsia convulsiva general, epilepsia parcial

Perfusión media = 40.87 ± 18.31
 Perfusión SG = 46.41 ± 14.18
 Perfusión SB = 26.81 ± 6.91



HIPOPERFUSIÓN

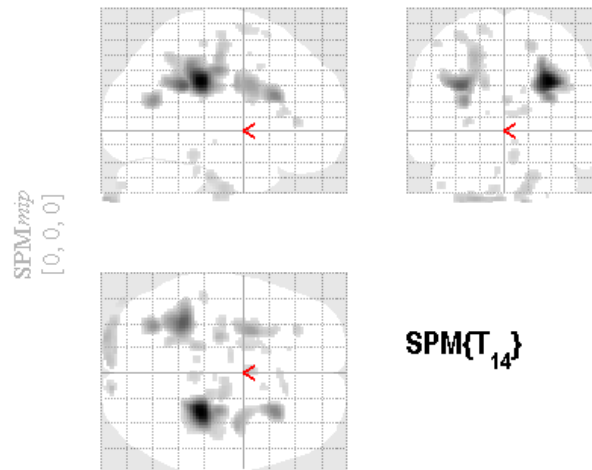
CONTROLES >P012



SPMresults: \P012
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P012



SPMresults: \P012
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia convulsiva general, epilepsia parcial

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}			
0.872	8	0.894	0.789	53	0.200	0.954	0.919	4.81	3.64	0.000	50	-14	-22
		0.985				0.985	0.919	4.57	3.52	0.000	58	-12	-28
		0.994	0.789	18	0.456	0.990	0.919	4.50	3.48	0.000	-52	-56	-12
		0.994	0.789	18	0.456	0.992	0.919	4.47	3.47	0.000	-66	-36	-14
		0.997	0.789	13	0.532	0.997	0.919	4.29	3.37	0.000	-14	-12	-22
		0.996	0.789	15	0.499	0.999	0.919	4.20	3.32	0.000	-30	-68	-18
		0.999	0.789	9	0.610	1.000	0.919	4.10	3.27	0.001	68	-42	-8
		1.000	0.789	4	0.750	1.000	0.919	3.91	3.16	0.001	-60	-50	-10
		1.000	0.789	3	0.789	1.000	0.919	3.86	3.13	0.001	-24	-14	-20

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.447
 Expected number of clusters, <c> = 11.24
 FWEp: 8.240, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2692344 = 336543 voxels = 628.0 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 506.44 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}			
0.000	28	0.000	0.000	1147	0.000	0.000	0.000	24.47	7.18	0.000	28	-32	30
		0.002	0.002	674	0.000	0.003	0.003	11.09	5.57	0.000	28	-20	38
		0.002	0.002	674	0.000	0.000	0.000	15.57	6.29	0.000	-32	-44	28
		0.002	0.002	674	0.000	0.372	0.140	6.32	4.28	0.000	-16	-36	30
		0.002	0.002	674	0.000	0.416	0.149	6.20	4.23	0.000	-20	-52	46
		0.024	0.021	392	0.002	0.002	0.002	11.80	5.70	0.000	28	20	22
		0.024	0.021	392	0.002	0.032	0.018	8.69	5.02	0.000	36	-6	28
		0.386	0.203	144	0.043	0.004	0.003	10.89	5.53	0.000	-30	-64	18
		0.048	0.031	328	0.004	0.015	0.010	9.45	5.21	0.000	-28	2	28
		0.048	0.031	328	0.004	0.549	0.164	5.88	4.11	0.000	-26	16	24
		0.365	0.203	149	0.040	0.110	0.054	7.50	4.68	0.000	-22	-20	46
		0.365	0.203	149	0.040	0.898	0.244	5.05	3.75	0.000	-32	-16	62
		0.617	0.299	100	0.085	0.116	0.054	7.45	4.66	0.000	-22	-98	-48
		0.617	0.299	100	0.085	0.316	0.135	6.48	4.34	0.000	-6	-96	-48
		0.617	0.299	100	0.085	0.341	0.136	6.41	4.31	0.000	-32	-92	-50
		0.997	0.827	13	0.532	0.189	0.082	6.99	4.51	0.000	12	-94	-50
		0.971	0.794	32	0.316	0.486	0.162	6.02	4.16	0.000	16	-16	56
		0.476	0.230	125	0.058	0.542	0.164	5.89	4.11	0.000	14	-16	-40
		0.476	0.230	125	0.058	0.784	0.272	5.36	3.89	0.000	18	-26	-34
		0.476	0.230	125	0.058	0.860	0.307	5.16	3.80	0.000	8	-16	-46
		0.994	0.799	18	0.456	0.671	0.207	5.61	4.00	0.000	0	2	18
		0.994	0.799	18	0.456	0.804	0.276	5.31	3.87	0.000	-28	34	4
		0.992	0.799	20	0.431	0.816	0.276	5.28	3.85	0.000	-26	-20	-46
		0.976	0.794	30	0.332	0.914	0.356	4.99	3.72	0.000	4	-36	-18
		0.978	0.794	29	0.340	0.930	0.370	4.93	3.69	0.000	12	26	12
		0.978	0.794	29	0.340	0.993	0.570	4.44	3.45	0.000	2	22	10
		0.992	0.799	20	0.431	0.967	0.446	4.73	3.60	0.000	-10	-10	-42
		0.933	0.750	44	0.241	0.979	0.486	4.64	3.55	0.000	-16	-2	66
		0.996	0.822	15	0.499	0.988	0.541	4.53	3.50	0.000	-50	-30	56
		0.999	0.854	10	0.589	0.992	0.566	4.47	3.47	0.000	-46	-88	-40

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

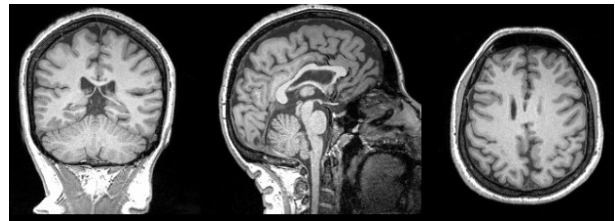
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.447
 Expected number of clusters, <c> = 11.24
 FWEp: 8.240, FDRp: 8.687, FWEc: 328, FDRc: 328

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.5 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2692344 = 336543 voxels = 628.0 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 506.44 voxels)

♀ 45

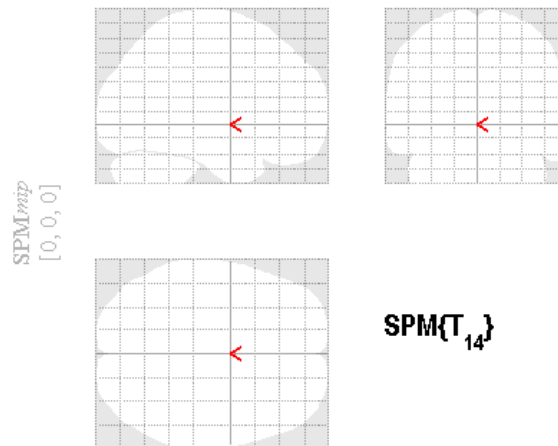
Diagnóstico: epilepsia, esclerosis mesial izquierda, crisis convulsivas

Perfusión media = 56.86 ± 27.79
 Perfusión SG = 70.77 ± 23.00
 Perfusión SB = 45.02 ± 13.80



HIPOPERFUSIÓN

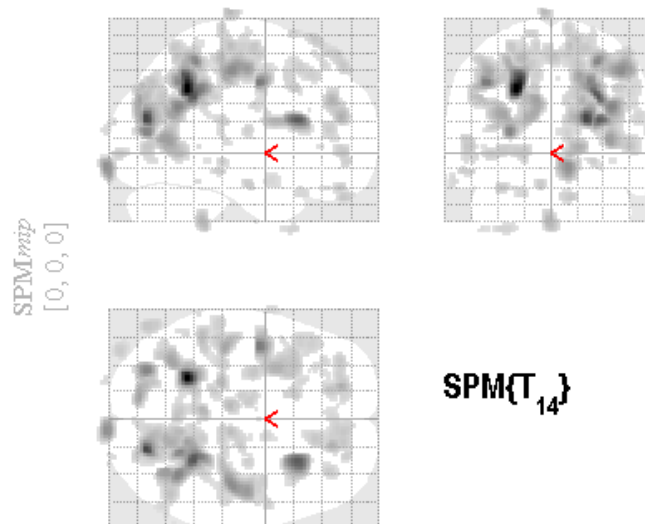
CONTROLES >P013



SPMresults: \4_perfusionGMAllvsP013
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P013



SPMresults: \4_perfusionGMAllvsP013
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia, esclerosis mesial izquierda, crisis convulsivas

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}			

no suprathreshold clusters

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.639
 Expected number of clusters, <c> = 11.42
 FWEp: 8.256, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2754384 = 344298 voxels = 639.4 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 509.25 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}			
0.000	63	0.000	0.001	872	0.000	0.000	0.000	18.30	6.62	0.000	-24	-52	36
						0.694	0.337	5.57	3.98	0.000	0	-58	58
						0.913	0.432	5.00	3.73	0.000	-4	-46	60
		0.000	0.000	3743	0.000	0.000	0.003	13.40	5.98	0.000	20	-78	18
						0.001	0.004	12.20	5.78	0.000	28	-48	32
						0.013	0.018	9.62	5.25	0.000	28	-46	54
	0.104	0.097	261	0.010	0.001	0.004	12.08	5.76	0.000	28	18	18	
	0.033	0.046	368	0.003	0.009	0.018	10.00	5.34	0.000	-44	-6	42	
						0.727	0.337	5.50	3.95	0.000	-34	0	44
						0.743	0.337	5.47	3.94	0.000	-28	-10	62
	0.008	0.015	507	0.001	0.014	0.018	9.49	5.22	0.000	-28	-78	12	
						0.093	0.065	7.67	4.73	0.000	-12	-82	30
						0.679	0.337	5.61	4.00	0.000	-20	-74	42
	0.215	0.122	197	0.021	0.030	0.026	8.76	5.04	0.000	8	-104	-12	
	0.194	0.119	206	0.019	0.102	0.066	7.58	4.70	0.000	-34	-62	22	
	0.120	0.097	248	0.011	0.107	0.066	7.53	4.69	0.000	-42	-28	48	
	0.352	0.184	154	0.038	0.214	0.119	6.88	4.48	0.000	-18	46	20	
						0.627	0.309	5.72	4.04	0.000	-16	38	30
	0.156	0.104	225	0.015	0.258	0.142	6.70	4.41	0.000	-30	4	18	
						0.635	0.309	5.70	4.04	0.000	-34	16	16
	0.585	0.264	107	0.077	0.284	0.152	6.60	4.38	0.000	18	40	30	
	0.706	0.337	87	0.107	0.365	0.197	6.35	4.29	0.000	-4	-42	-44	
	0.496	0.222	123	0.060	0.380	0.200	6.31	4.27	0.000	-20	-30	56	
						0.998	0.692	4.27	3.36	0.000	-24	-28	48
	0.933	0.574	45	0.237	0.396	0.202	6.26	4.26	0.000	-6	-24	84	
	0.445	0.203	133	0.052	0.538	0.272	5.92	4.12	0.000	-50	-42	32	
						0.919	0.435	4.98	3.72	0.000	-32	-30	18
	0.132	0.097	240	0.012	0.566	0.272	5.85	4.10	0.000	10	-24	64	
						0.896	0.425	5.07	3.76	0.000	18	-18	60
						0.957	0.453	4.81	3.63	0.000	10	-30	72

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

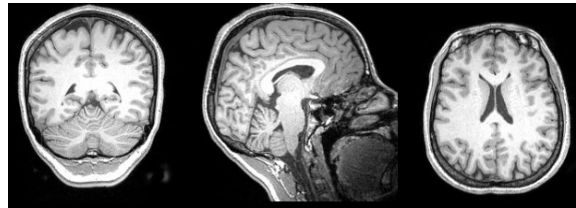
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.639
 Expected number of clusters, <c> = 11.42
 FWEp: 8.256, FDRp: 8.090, FWEc: 331, FDRc: 368

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2754384 = 344298 voxels = 639.4 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 509.25 voxels)

♀ 36

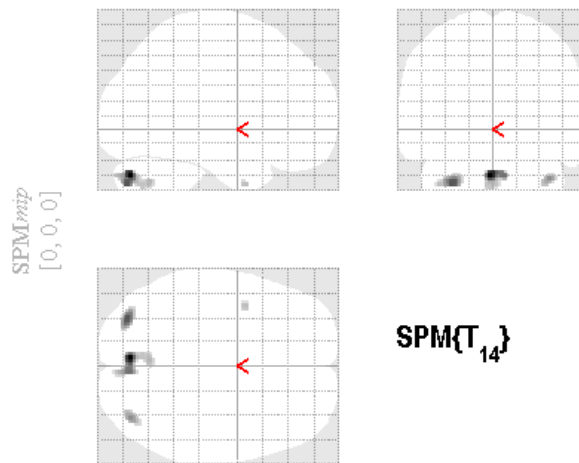
Diagnóstico: epilepsia no especificada, trastorno depresivo mayor, crisis epilépticas

Perfusión media = 40.59 ± 23.03
 Perfusión SG = 50.00 ± 19.99
 Perfusión SB = 29.24 ± 11.09



HIPOPERFUSIÓN

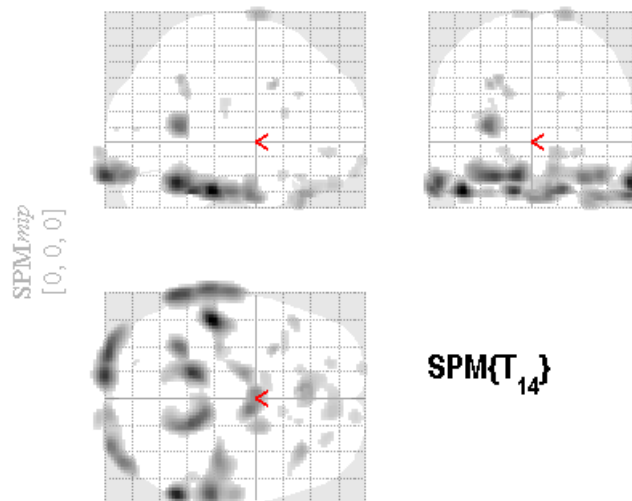
CONTROLES >P015



SPMresults: \5_perfusionGMAllhsP015
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P015



SPMresults: \5_perfusionGMAllhsP015
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia no especificada, trastorno depresivo mayor, crisis epilépticas

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}	mm mm mm
0.995	4	0.477	0.234	122	0.058	0.825	0.787	5.25	3.84	0.000	-4 -78 -34
		0.990				0.990	0.787	4.48	3.47	0.000	6 -78 -34
		1.000				1.000	0.787	4.06	3.24	0.001	-2 -64 -38
		0.973	0.282	70	0.141	0.973	0.787	4.68	3.57	0.000	-32 -80 -40
		0.966	0.407	33	0.305	0.997	0.787	4.31	3.38	0.000	38 -78 -36
		0.999	0.630	8	0.630	1.000	0.787	4.01	3.22	0.001	-40 4 -40

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.892
 Expected number of clusters, <c> = 11.09
 FWEp: 8.231, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.4 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 (voxels)
 Volume: 2625920 = 328240 voxels = 623.4 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 498.28 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}	mm mm mm		
0.001	24	0.000	0.000	1803	0.000	0.000	0.000	19.56	6.75	0.000	-48 -32 -34		
		0.000				0.000	0.000	14.21	6.10	0.000	-64 -54 -28		
		0.000				0.000	0.000	13.12	5.93	0.000	-68 -34 -32		
				0.000	0.000	905	0.000	0.000	0.000	16.86	6.46	0.000	62 -54 -28
								0.001	0.000	13.03	5.92	0.000	62 -32 -36
								0.017	0.004	9.31	5.18	0.000	42 -26 -38
				0.001	0.000	790	0.000	0.000	0.000	15.36	6.27	0.000	-14 -44 -34
				0.000	0.000	830	0.000	0.001	0.000	12.98	5.91	0.000	18 -44 -32
				0.000	0.000	830	0.000	0.000	0.000	15.31	6.26	0.000	-12 -102 -24
				0.000	0.000	830	0.000	0.000	0.000	14.47	6.14	0.000	-26 -100 -24
				0.103	0.033	254	0.010	0.002	0.001	11.53	5.65	0.000	-32 -54 8
				0.001	0.001	689	0.000	0.004	0.001	10.73	5.50	0.000	32 -98 -26
								0.005	0.002	10.57	5.46	0.000	42 -90 -24
				0.026	0.009	380	0.002	0.102	0.020	7.56	4.70	0.000	12 -100 -20
								0.044	0.010	8.35	4.93	0.000	-4 28 -36
								0.653	0.145	5.64	4.01	0.000	10 48 -30
								0.991	0.523	4.46	3.46	0.000	-16 28 -26
				0.372	0.126	144	0.042	0.093	0.020	7.64	4.72	0.000	36 28 -40
				0.602	0.222	100	0.083	0.176	0.032	7.04	4.53	0.000	20 0 78
				0.987	0.606	23	0.393	0.206	0.037	6.90	4.48	0.000	-30 10 34
				0.881	0.461	54	0.192	0.311	0.058	6.49	4.34	0.000	-24 -52 36
								0.750	0.184	5.43	3.92	0.000	-18 -48 28
				0.960	0.577	35	0.291	0.638	0.143	5.67	4.02	0.000	-46 24 -38
				0.969	0.577	32	0.312	0.956	0.402	4.79	3.63	0.000	-10 4 78
				0.957	0.577	36	0.284	0.974	0.444	4.67	3.57	0.000	14 64 -22
				0.989	0.606	22	0.404	0.976	0.444	4.65	3.56	0.000	-20 46 -8
				0.982	0.606	26	0.363	0.976	0.444	4.65	3.56	0.000	28 44 -10
				0.995	0.607	16	0.480	0.988	0.513	4.52	3.49	0.000	-36 16 16
				0.994	0.607	17	0.466	0.990	0.516	4.49	3.48	0.000	-18 68 -14
				1.000	0.815	5	0.714	0.996	0.567	4.36	3.41	0.000	16 26 28

table shows 3 local maxima more than 6.0mm apart

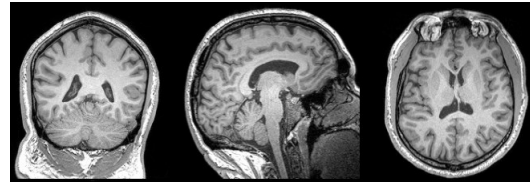
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.892
 Expected number of clusters, <c> = 11.09
 FWEp: 8.231, FDRp: 6.895, FWEc: 380, FDRc: 254

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.4 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 (voxels)
 Volume: 2625920 = 328240 voxels = 623.4 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 498.28 voxels)

36

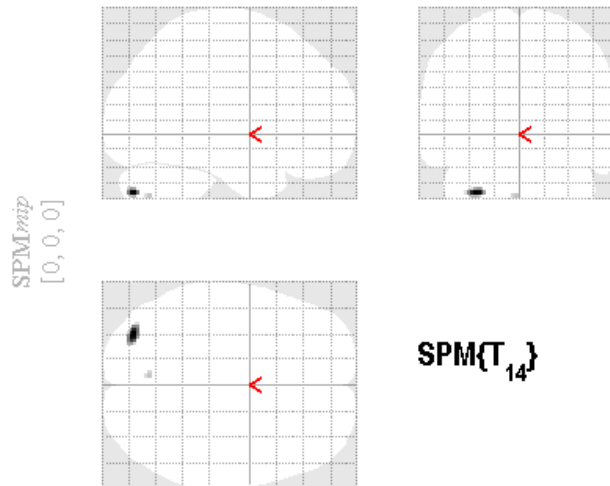
Diagnóstico: epilepsia no especificada, epilepsia convulsiva general

Perfusión media = 40.23 ± 26.87
 Perfusión SG = 49.02 ± 23.33
 Perfusión SB = 27.77 ± 11.21



HIPOPERFUSIÓN

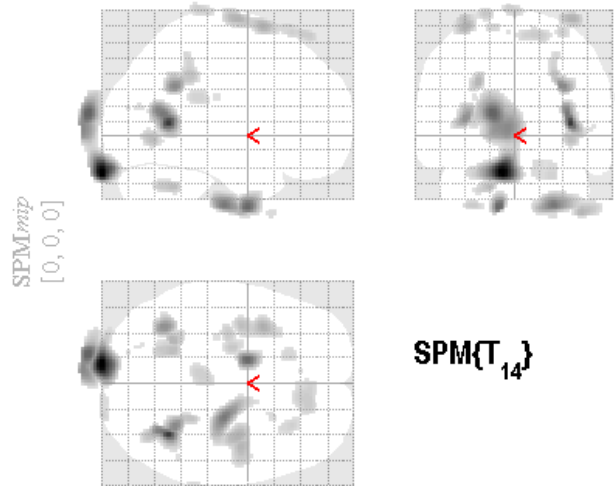
CONTROLES >P016



SPMresults: %6_perfusionGMAlhsP016
 Height threshold T = 3.787390 (p<0.001 (unc.))
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P016



SPMresults: %6_perfusionGMAlhsP016
 Height threshold T = 3.787390 (p<0.001 (unc.))
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia no especificada, epilepsia convulsiva general

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _≡)	<i>p</i> _{uncorr}			
1.000	2	0.971	0.629	32	0.315	0.989	0.797	4.52	3.49	0.000	-32	-80	-40
		1.000	0.788	3	0.788	1.000	0.879	3.89	3.15	0.001	-4	-70	-42

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 34.200
 Expected number of clusters, <*c*> = 11.27
 FWEp: 8.244, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.5 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2686352 = 335794 voxels = 631.7 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.80 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _≡)	<i>p</i> _{uncorr}			
0.000	25	0.000	0.000	1876	0.000	0.000	0.000	27.67	7.41	0.000	-10	-102	-26
						0.000	0.000	16.63	6.43	0.000	-18	-110	12
						0.001	0.000	12.97	5.91	0.000	-6	-114	2
		0.016	0.012	432	0.001	0.000	0.000	20.61	6.85	0.000	36	-56	6
						0.122	0.027	7.40	4.65	0.000	36	-68	-4
		0.200	0.067	200	0.020	0.000	0.000	15.93	6.34	0.000	-14	-2	-50
		0.007	0.008	519	0.001	0.000	0.000	14.65	6.17	0.000	24	-18	-48
		0.089	0.044	270	0.008	0.001	0.000	12.78	5.88	0.000	32	-52	30
						0.184	0.036	7.01	4.52	0.000	26	-42	36
		0.214	0.067	194	0.021	0.002	0.001	11.91	5.73	0.000	-36	-58	8
		0.094	0.044	265	0.009	0.027	0.009	8.83	5.06	0.000	-36	8	70
						0.137	0.028	7.29	4.61	0.000	-36	-6	74
		0.349	0.099	152	0.038	0.034	0.010	8.61	5.00	0.000	38	-10	74
		0.214	0.067	194	0.021	0.045	0.012	8.35	4.93	0.000	44	-6	-52
		0.638	0.176	96	0.090	0.052	0.013	8.21	4.89	0.000	-26	-54	34
		0.467	0.127	126	0.056	0.124	0.027	7.39	4.64	0.000	-20	-54	-36
		0.845	0.275	62	0.166	0.283	0.056	6.60	4.38	0.000	-22	-14	78
		0.361	0.099	149	0.040	0.432	0.089	6.16	4.22	0.000	12	38	64
		0.924	0.318	46	0.229	0.513	0.108	5.96	4.14	0.000	-32	-16	-48
		0.675	0.178	90	0.100	0.593	0.128	5.78	4.07	0.000	-4	-34	80
		0.924	0.318	46	0.229	0.744	0.184	5.45	3.93	0.000	30	28	66
		0.862	0.275	59	0.176	0.779	0.195	5.37	3.90	0.000	72	-36	22
		0.644	0.176	95	0.092	0.850	0.234	5.19	3.82	0.000	22	-100	-30
						0.985	0.481	4.57	3.51	0.000	14	-102	-28
						0.995	0.554	4.40	3.43	0.000	14	-100	-20
		0.984	0.481	26	0.365	0.967	0.405	4.73	3.60	0.000	-16	24	70
		0.998	0.685	12	0.548	0.989	0.492	4.52	3.49	0.000	24	14	-54
		1.000	0.851	4	0.749	1.000	0.842	4.00	3.22	0.001	-22	-76	16
		1.000	0.815	6	0.685	1.000	0.842	3.98	3.20	0.001	-30	-24	24
		1.000	0.892	2	0.833	1.000	0.842	3.98	3.20	0.001	52	-50	4

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

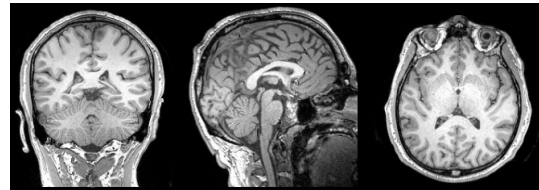
Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 34.200
 Expected number of clusters, <*c*> = 11.27
 FWEp: 8.244, FDRp: 7.011, FWEc: 432, FDRc: 265

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.5 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2686352 = 335794 voxels = 631.7 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.80 voxels)

♂ 50

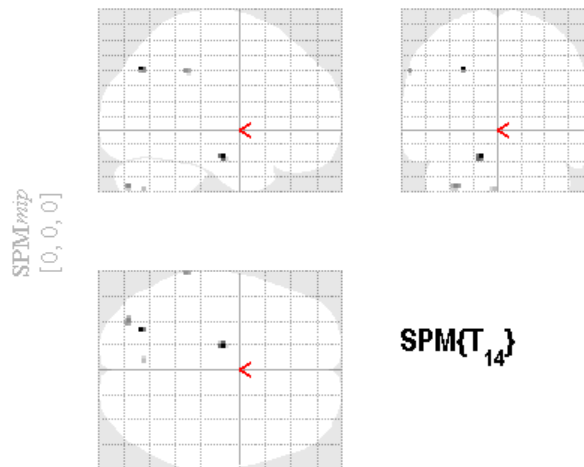
Diagnóstico: epilepsia parcial, trastorno depresivo mayor único grave con conducta psicótica

Perfusión media = 33.04 ± 21.08
 Perfusión SG = 39.76 ± 18.23
 Perfusión SB = 24.10 ± 10.13



HIPOPERFUSIÓN

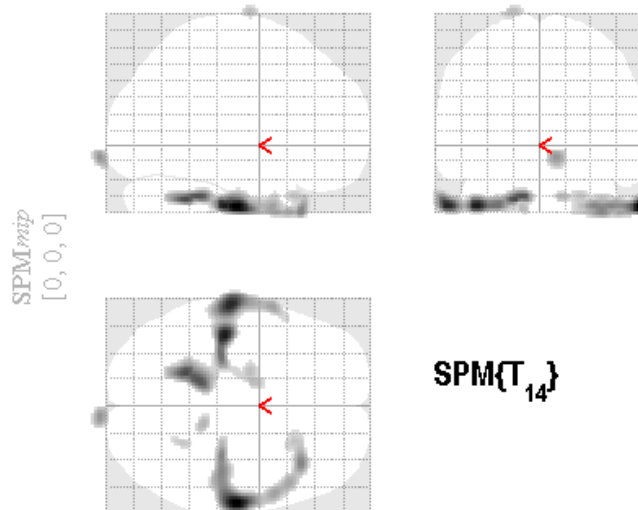
CONTROLES > P017



SPMresults: \P017
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P017



SPMresults: \P017
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial, trastorno depresivo mayor único grave con conducta psicótica

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z _z)	p_{uncorr}	
0.987	5	1.000	0.833	4	0.749	0.997	0.909	4.33	3.39	0.000	-26 -72 40
		0.999	0.833	7	0.657	0.997	0.909	4.30	3.38	0.000	-14 -14 -20
		0.999	0.833	8	0.632	1.000	0.909	4.00	3.21	0.001	-32 -80 -40
		1.000	0.833	3	0.788	1.000	0.909	3.97	3.20	0.001	-64 -40 38
		1.000	0.833	2	0.833	1.000	0.909	3.87	3.14	0.001	-4 -70 -42

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)

Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)

Expected voxels per cluster, <k> = 34.185

Expected number of clusters, <c> = 11.26

FWEp: 8.245, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]

FWHM = 16.7 16.5 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)

Volume: 2689472 = 336184 voxels = 633.2 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.58 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	k_E	p_{uncorr}	$p_{FWE-corr}$	$q_{FDR-corr}$	T	(Z _z)	p_{uncorr}	
0.968	6	0.000	0.000	1084	0.000	0.000	0.000	15.97	6.35	0.000	62 -18 -40
						0.032	0.007	8.68	5.02	0.000	34 -26 -40
						0.034	0.007	8.62	5.00	0.000	38 26 -42
		0.000	0.000	1349	0.000	0.000	0.000	14.25	6.11	0.000	-42 -24 -40
						0.000	0.000	13.60	6.01	0.000	-62 -20 -40
						0.002	0.001	11.51	5.65	0.000	-18 -50 -36
		0.619	0.171	99	0.086	0.090	0.016	7.69	4.74	0.000	8 -106 -10
		0.973	0.387	31	0.322	0.491	0.081	6.02	4.16	0.000	12 -38 -34
		0.892	0.297	53	0.198	0.641	0.108	5.68	4.03	0.000	-20 -8 82
		0.994	0.455	18	0.455	0.856	0.182	5.18	3.81	0.000	26 -52 -36

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)

Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)

Expected voxels per cluster, <k> = 34.185

Expected number of clusters, <c> = 11.26

FWEp: 8.245, FDRp: 6.844, FWEc: 1084, FDRc: 1084

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]

FWHM = 16.7 16.5 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 (voxels)

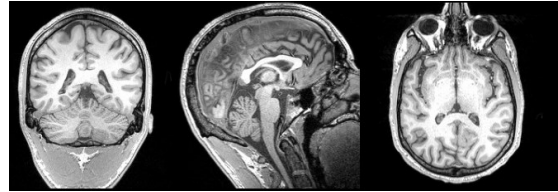
Volume: 2689472 = 336184 voxels = 633.2 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 502.58 voxels)

♂ 30

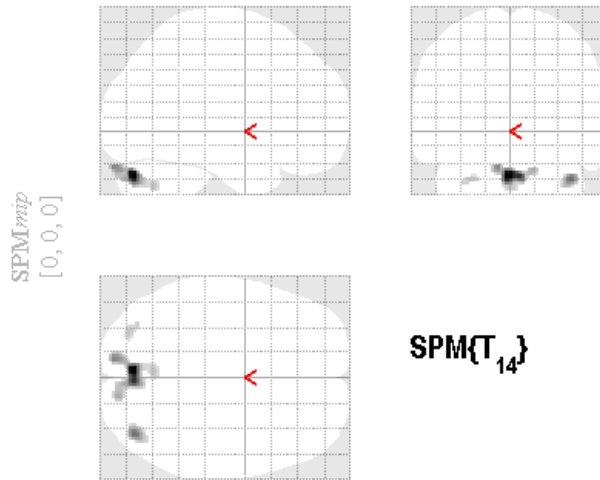
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento

Perfusión media = 44.35 ± 28.74
 Perfusión SG = 53.24 ± 24.81
 Perfusión SB = 30.54 ± 11.41



HIPOPERFUSIÓN

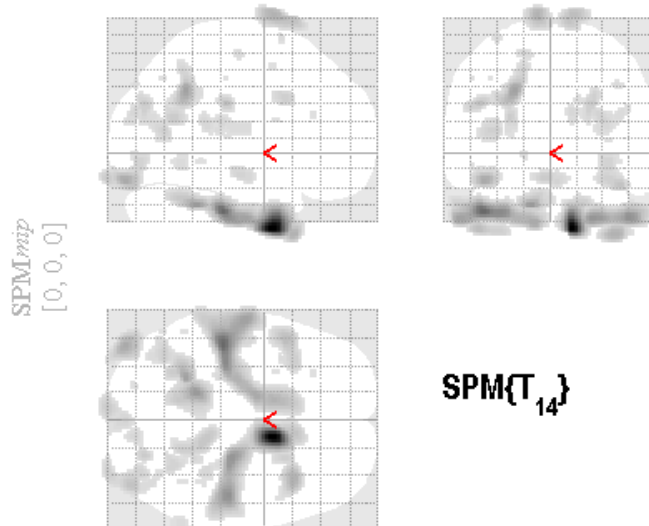
CONTROLES > P018



SPMresults: .\7_perfusionGMAllvsP018
 Height threshold T = 3.787390 (p<0.001 (unc.))
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P018



SPMresults: .\7_perfusionGMAllvsP018
 Height threshold T = 3.787390 (p<0.001 (unc.))
 Extent threshold k = 0 voxels

30

Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}	mm mm mm
0.999	3	0.111	0.032	248	0.011	0.514	0.551	5.95	4.13	0.000	-4 -78 -32
						0.977	0.762	4.65	3.56	0.000	-10 -92 -26
						0.998	0.806	4.25	3.35	0.000	14 -90 -28
		0.949	0.762	4.83	3.64	0.000	40 -78 -34				
		0.996	0.496	15	0.496	1.000	0.806	4.06	3.24	0.001	-28 -82 -34
						1.000	0.820	3.95	3.18	0.001	-34 -76 -36

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)

Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)

Expected voxels per cluster, <k> = 33.990

Expected number of clusters, <c> = 11.08

FWEp: 8.228, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: 248

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]

FWHM = 16.7 16.4 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 (voxels)

Volume: 2624088 = 328011 voxels = 620.7 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 499.71 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}	mm mm mm
0.000	37	0.000	0.000	1831	0.000	0.000	0.000	50.33	Inf	0.000	12 4 -48
						0.000	0.000	19.56	6.75	0.000	48 -24 -42
						0.000	0.000	18.90	6.68	0.000	26 -22 -42
		0.000	0.000	1767	0.000	0.000	0.000	27.51	7.40	0.000	-44 -28 -38
						0.000	0.000	16.72	6.44	0.000	-58 -16 -42
						0.000	0.000	14.43	6.14	0.000	-14 -8 -44
		0.017	0.012	419	0.002	0.000	0.000	18.10	6.60	0.000	-14 -46 -34
		0.012	0.010	453	0.001	0.000	0.000	16.59	6.42	0.000	-24 -52 36
						0.040	0.010	8.43	4.95	0.000	-28 -60 20
		0.057	0.028	307	0.005	0.000	0.000	14.37	6.13	0.000	-44 -90 -20
		0.094	0.037	262	0.009	0.000	0.000	13.51	6.00	0.000	38 16 -52
		0.001	0.001	789	0.000	0.001	0.000	12.84	5.89	0.000	-10 4 82
						0.005	0.002	10.60	5.47	0.000	14 2 82
						0.009	0.003	9.95	5.33	0.000	10 16 78
		0.066	0.029	293	0.006	0.003	0.001	11.00	5.55	0.000	-48 12 -48
						0.098	0.022	7.59	4.71	0.000	-36 16 -50
		0.527	0.167	113	0.068	0.007	0.002	10.28	5.40	0.000	-46 -26 28
		0.035	0.020	351	0.003	0.010	0.003	9.86	5.31	0.000	42 -86 -22
						0.165	0.034	7.10	4.55	0.000	36 -100 -18
						0.199	0.041	6.93	4.49	0.000	34 -82 -10
		0.205	0.070	195	0.021	0.015	0.004	9.39	5.20	0.000	16 -42 -34
						0.088	0.021	7.70	4.74	0.000	20 -52 -32
		0.191	0.070	201	0.019	0.039	0.010	8.46	4.96	0.000	-4 -102 -18
						0.427	0.092	6.16	4.22	0.000	2 -90 -20
		0.365	0.117	146	0.041	0.054	0.013	8.15	4.87	0.000	24 -78 28
						0.673	0.173	5.60	3.99	0.000	12 -84 22
		0.779	0.265	72	0.136	0.103	0.023	7.54	4.69	0.000	26 12 32
		0.289	0.095	166	0.031	0.110	0.023	7.48	4.67	0.000	-38 -66 12
		0.634	0.210	95	0.091	0.225	0.045	6.81	4.45	0.000	30 -60 20
		0.729	0.256	80	0.118	0.357	0.076	6.35	4.29	0.000	-46 -18 -16

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)

Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)

Expected voxels per cluster, <k> = 33.990

Expected number of clusters, <c> = 11.08

FWEp: 8.228, FDRp: 6.807, FWEc: 351, FDRc: 262

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]

FWHM = 16.7 16.4 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 (voxels)

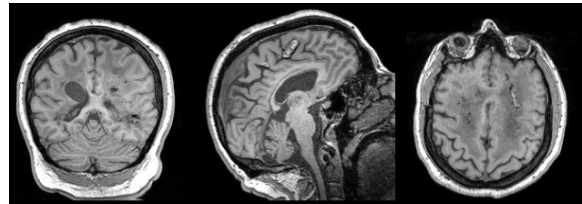
Volume: 2624088 = 328011 voxels = 620.7 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 499.71 voxels)

♀ 49

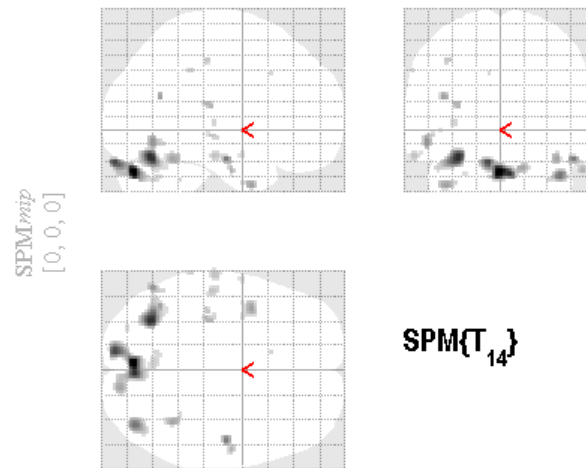
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, tumor cerebral, quistes cerebrales

Perfusión media = 49.26 ± 26.42
 Perfusión SG = 50.13 ± 18.99
 Perfusión SB = 44.03 ± 13.99



HIPOPERFUSIÓN

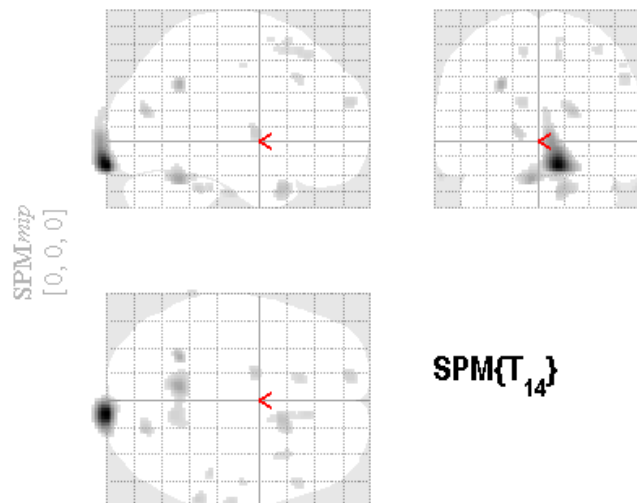
CONTROLES >P019



SPMresults: \P019
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P019



SPMresults: \P019
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, tumor cerebral, quistes cerebrales

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	C	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	k _E	p _{uncor}	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	T	(Z _≡)	p _{uncor}	
0.007	20	0.073	0.141	277	0.007	0.439	0.962	6.10	4.20	0.000	-2 -78 -30
						0.788	0.962	5.32	3.87	0.000	-10 -92 -24
						0.994	0.962	4.37	3.41	0.000	14 -88 -28
		0.159	0.161	211	0.016	0.682	0.962	5.56	3.97	0.000	-32 -68 -20
						1.000	0.962	4.00	3.21	0.001	-46 -64 -28
		0.817	0.890	63	0.158	0.937	0.962	4.86	3.66	0.000	40 -78 -34
		0.964	0.890	32	0.309	0.956	0.962	4.77	3.61	0.000	50 -14 -22
						0.997	0.962	4.27	3.36	0.000	56 -10 -30
		0.967	0.890	31	0.317	0.984	0.962	4.55	3.50	0.000	-54 -66 -12
		0.999	0.890	6	0.681	0.993	0.962	4.41	3.44	0.000	-42 -60 20
		0.955	0.890	35	0.287	0.993	0.962	4.40	3.43	0.000	-40 4 -40
						1.000	0.962	3.94	3.18	0.001	-34 -2 -38
		0.977	0.890	27	0.350	0.995	0.962	4.35	3.41	0.000	38 -52 -22
		0.998	0.890	10	0.582	0.998	0.962	4.23	3.34	0.000	-34 -28 16
		0.992	0.890	18	0.449	0.999	0.962	4.11	3.27	0.001	-62 -22 -20
		0.997	0.890	12	0.543	0.999	0.962	4.10	3.27	0.001	-52 -24 -6
		1.000	0.890	5	0.711	1.000	0.962	4.07	3.25	0.001	-38 -26 46
		0.993	0.890	17	0.463	1.000	0.962	3.99	3.21	0.001	-4 -64 -36
		1.000	0.890	2	0.831	1.000	0.962	3.95	3.18	0.001	-64 -38 38
		1.000	0.890	4	0.746	1.000	0.962	3.93	3.17	0.001	-34 -22 4
		1.000	0.890	1	0.890	1.000	0.962	3.90	3.15	0.001	-10 18 36
		1.000	0.890	3	0.785	1.000	0.962	3.88	3.15	0.001	-60 -2 -20
		1.000	0.890	2	0.831	1.000	0.962	3.88	3.14	0.001	34 -46 -36
		1.000	0.890	2	0.831	1.000	0.962	3.82	3.11	0.001	-28 -84 -32
		1.000	0.890	1	0.890	1.000	0.962	3.82	3.11	0.001	-44 -2 -2

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.413
 Expected number of clusters, <c> = 10.77
 FWEp: 0.202, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.4 14.5 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}
 Volume: 2507944 = 313493 voxels = 603.2 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.23 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	C	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	k _E	p _{uncor}	p _{FWE-cor}	q _{FDR-cor}	T	(Z _≡)	p _{uncor}	
0.048	17	0.002	0.003	625	0.000	0.000	0.000	24.48	7.18	0.000	10 -102 -18
		0.165	0.142	208	0.017	0.019	0.018	9.17	5.14	0.000	-6 -54 -26
						0.861	0.445	5.13	3.79	0.000	10 -56 -26
		0.958	0.605	34	0.294	0.051	0.034	8.19	4.88	0.000	-26 -54 34
		0.577	0.453	101	0.080	0.290	0.167	6.53	4.36	0.000	14 14 -32
		0.944	0.605	38	0.268	0.391	0.193	6.23	4.24	0.000	20 -76 16
		0.985	0.605	23	0.390	0.729	0.424	5.45	3.93	0.000	-14 -4 2
		0.991	0.605	19	0.436	0.819	0.445	5.24	3.84	0.000	64 -42 -32
		0.967	0.605	31	0.317	0.871	0.445	5.10	3.77	0.000	-12 56 22
		0.999	0.740	7	0.653	0.983	0.638	4.56	3.51	0.000	48 -34 -32
		0.951	0.605	36	0.281	0.983	0.638	4.56	3.51	0.000	10 30 52
						1.000	0.830	3.99	3.20	0.001	10 16 62
						1.000	0.830	3.94	3.18	0.001	12 20 54
		0.981	0.605	25	0.369	0.985	0.638	4.54	3.50	0.000	-12 24 54
		0.988	0.605	21	0.412	0.986	0.638	4.53	3.50	0.000	66 -20 -36
		0.983	0.605	24	0.379	0.995	0.741	4.35	3.40	0.000	54 24 36
		0.993	0.605	17	0.463	0.999	0.809	4.18	3.31	0.000	36 16 56
		0.999	0.740	7	0.653	0.999	0.809	4.18	3.31	0.000	-66 -46 -24
		1.000	0.785	3	0.785	1.000	0.830	4.01	3.22	0.001	14 6 62
		1.000	0.785	3	0.785	1.000	0.830	3.95	3.19	0.001	54 -14 46

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.413
 Expected number of clusters, <c> = 10.77
 FWEp: 0.202, FDRp: 0.190, FWEc: 625, FDRc: 625

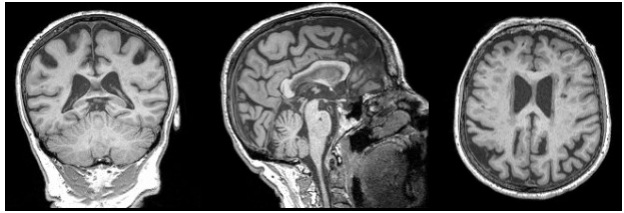
Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.4 14.5 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}
 Volume: 2507944 = 313493 voxels = 603.2 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.23 voxels)



83

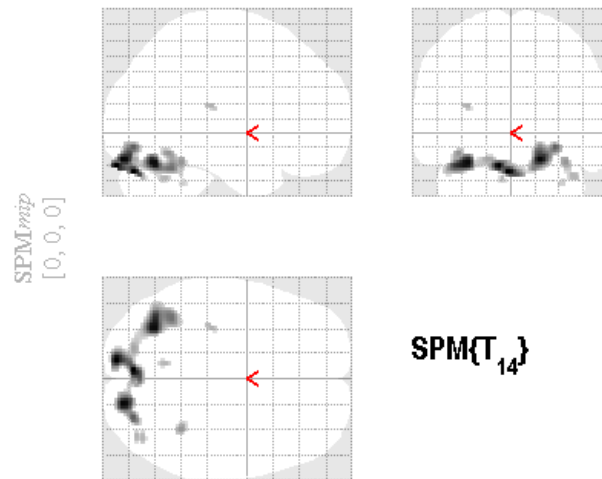
Diagnóstico: epilepsia sin mención específica

Perfusión media = 44.32 ± 33.26
 Perfusión SG = 51.57 ± 21.52
 Perfusión SB = 37.29 ± 14.92



HIPOPERFUSIÓN

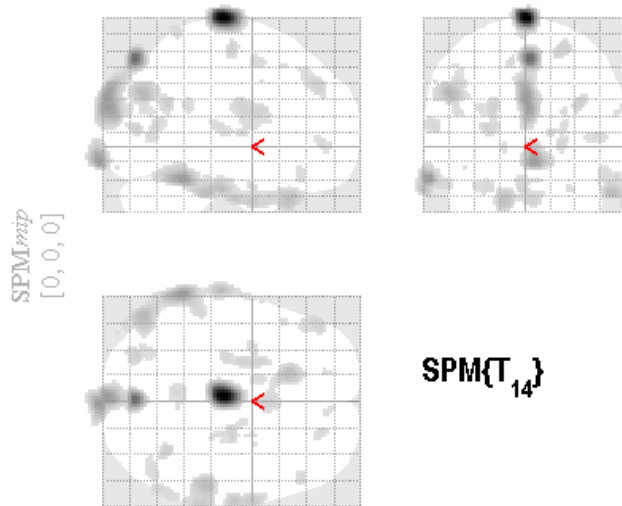
CONTROLES >P020



SPMresults: \P020
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P020



SPMresults: \P020
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

83

Diagnóstico: epilepsia sin mención específica

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	C	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}	
0.953	6	0.000	0.000	861	0.000	0.596	0.356	5.73	4.05	0.000	-10 -92 -24
						0.616	0.356	5.69	4.03	0.000	-4 -80 -28
						0.657	0.356	5.60	3.99	0.000	18 -88 -20
		0.962	0.681	32	0.309	0.991	0.688	4.43	3.44	0.000	36 -48 -22
		0.999	0.681	7	0.653	0.999	0.688	4.18	3.31	0.000	-32 -26 16
		0.998	0.681	9	0.604	0.999	0.688	4.16	3.30	0.000	-8 -58 -32
		0.997	0.681	11	0.562	0.999	0.688	4.15	3.30	0.000	40 -78 -30
		0.999	0.681	6	0.681	1.000	0.830	3.94	3.18	0.001	32 -46 -36

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.399
 Expected number of clusters, <c> = 10.63
 FWEp: 8.190, FDRp: Inf, FWEc: 861, FDRc: 861

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.3 14.5 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}
 Volume: 2475000 = 309375 voxels = 595.5 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.02 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	C	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _z)	p _{uncorr}	
0.000	37	0.003	0.003	603	0.000	0.000	0.000	46.41	Inf	0.000	-2 -20 80
		0.000	0.000	1078	0.000	0.000	0.000	24.77	7.20	0.000	0 -80 54
						0.000	0.000	16.33	6.39	0.000	-2 -98 30
						0.000	0.000	15.79	6.32	0.000	0 -98 22
		0.002	0.003	635	0.000	0.000	0.000	16.33	6.39	0.000	-68 -48 -22
						0.010	0.005	9.81	5.30	0.000	-70 -22 -30
						0.997	0.651	4.26	3.36	0.000	-65 -8 -34
		0.034	0.020	345	0.003	0.000	0.000	16.15	6.37	0.000	4 -104 -12
		0.028	0.020	363	0.003	0.003	0.002	11.05	5.56	0.000	-52 -74 32
						0.983	0.503	4.55	3.51	0.000	-46 -86 20
		0.029	0.020	359	0.003	0.008	0.004	10.06	5.35	0.000	-16 22 -36
						0.281	0.088	6.55	4.36	0.000	2 8 -36
		0.046	0.023	317	0.004	0.008	0.004	10.05	5.35	0.000	56 -32 -32
						0.069	0.028	7.89	4.80	0.000	68 -38 -30
		0.242	0.107	175	0.026	0.029	0.014	8.71	5.03	0.000	66 -14 -36
						0.062	0.027	7.98	4.82	0.000	66 -2 -38
		0.893	0.476	49	0.210	0.133	0.052	7.27	4.61	0.000	34 -58 26
		0.832	0.476	60	0.168	0.235	0.086	6.73	4.43	0.000	-28 -78 10
		0.414	0.186	130	0.050	0.255	0.086	6.65	4.40	0.000	-48 42 36
		0.843	0.476	58	0.174	0.257	0.086	6.64	4.39	0.000	24 -16 62
		0.165	0.078	207	0.017	0.262	0.086	6.62	4.39	0.000	-24 -6 22
						0.312	0.095	6.45	4.33	0.000	-24 2 20
		0.982	0.534	24	0.379	0.434	0.138	6.11	4.20	0.000	-4 -26 -30
		0.956	0.476	34	0.294	0.717	0.291	5.47	3.94	0.000	-26 -20 -28
		0.877	0.476	52	0.197	0.757	0.310	5.38	3.90	0.000	58 -64 -22
						0.921	0.380	4.92	3.69	0.000	62 -56 -26
		0.750	0.439	73	0.131	0.769	0.310	5.35	3.88	0.000	-64 -66 12
		0.946	0.476	37	0.274	0.796	0.319	5.29	3.86	0.000	22 44 0
		0.926	0.476	42	0.244	0.804	0.319	5.27	3.85	0.000	-4 -52 -24
		0.942	0.476	38	0.268	0.851	0.346	5.14	3.79	0.000	52 30 -20

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.399
 Expected number of clusters, <c> = 10.63
 FWEp: 8.190, FDRp: 7.887, FWEc: 317, FDRc: 317

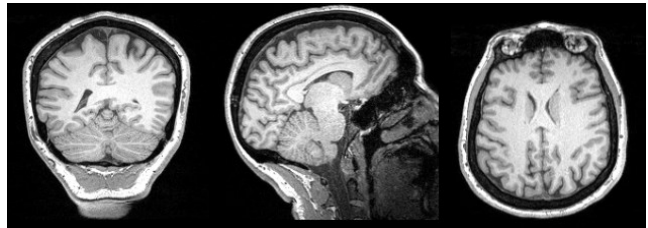
Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.6 16.3 14.5 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}
 Volume: 2475000 = 309375 voxels = 595.5 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.02 voxels)



46

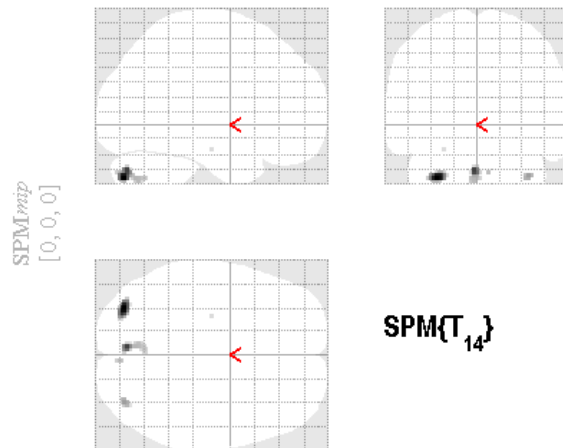
Diagnóstico: epilepsia sin mención específica

Perfusión media = 52.99 ± 30.37
 Perfusión SG = 59.53 ± 23.57
 Perfusión SB = 38.96 ± 13.90



HIPOPERFUSIÓN

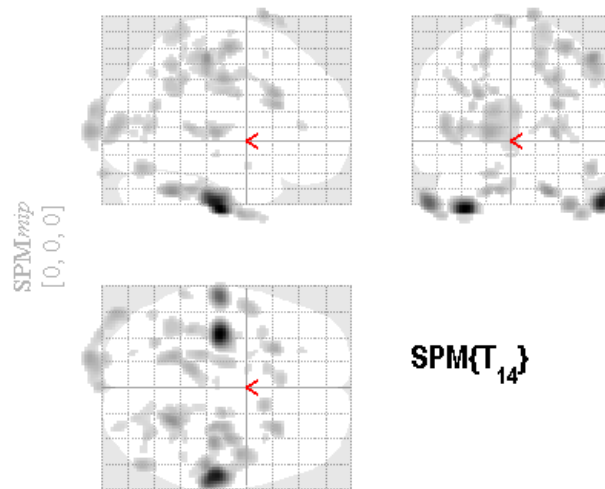
CONTROLES >P021



SPMresults: \P021
 Height threshold $T = 3.787390$ ($p < 0.001$ (unc.))
 Extent threshold $k = 0$ voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P021



SPMresults: \P021
 Height threshold $T = 3.787390$ ($p < 0.001$ (unc.))
 Extent threshold $k = 0$ voxels



Diagnóstico: epilepsia sin mención específica

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _E)	p _{uncorr}			
0.987	5	0.875	0.681	56	0.186	0.976	0.967	4.66	3.56	0.000	-32	-80	-40
		0.953	0.681	38	0.272	0.995	0.967	4.39	3.42	0.000	-4	-78	-34
		1.000	0.681	1	0.891	1.000	0.967	3.95	3.18	0.001	-4	-72	-40
		0.998	0.891	12	0.547	1.000	0.967	4.04	3.23	0.001	36	-80	-38
		1.000	0.891	3	0.787	1.000	0.967	3.92	3.17	0.001	6	-84	-36
		1.000	0.891	1	0.891	1.000	0.967	3.81	3.11	0.001	-26	-16	-20

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)

Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)

Expected voxels per cluster, <k> = 34.068

Expected number of clusters, <c> = 11.19

FWEp: 8.237, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]

FWHM = 16.7 16.5 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}

Volume: 2655600 = 331950 voxels = 626.7 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 500.86 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _E)	p _{uncorr}			
0.000	47	0.026	0.028	380	0.002	0.000	0.000	22.25	7.00	0.000	-34	-20	-46
		0.003	0.006	619	0.000	0.000	0.000	19.77	6.77	0.000	60	-22	-44
		0.085	0.046			0.085	0.046	7.73	4.75	0.000	46	-6	-50
		0.159	0.146	218	0.015	0.000	0.001	13.90	6.06	0.000	-58	-20	-44
		0.283	0.174	169	0.030	0.008	0.012	10.15	5.37	0.000	24	-54	-36
		0.017	0.025	420	0.002	0.012	0.015	9.63	5.25	0.000	54	-30	52
						0.847	0.289	5.20	3.82	0.000	56	-12	40
						0.993	0.590	4.44	3.45	0.000	42	-26	58
		0.579	0.279	105	0.077	0.020	0.021	9.12	5.13	0.000	38	-24	-44
		0.000	0.001	869	0.000	0.052	0.046	8.19	4.88	0.000	-16	-110	4
						0.149	0.062	7.21	4.59	0.000	-46	-92	6
						0.222	0.082	6.83	4.46	0.000	-14	-108	18
		0.447	0.235	129	0.053	0.064	0.046	8.00	4.83	0.000	36	-14	60
		0.243	0.167	182	0.025	0.080	0.046	7.79	4.77	0.000	-18	-52	-36
						0.104	0.048	7.55	4.69	0.000	-10	-40	-34
		0.765	0.309	75	0.129	0.088	0.046	7.71	4.74	0.000	28	-24	4
		0.702	0.309	85	0.108	0.090	0.046	7.68	4.73	0.000	-24	18	28
		0.373	0.218	145	0.042	0.093	0.046	7.65	4.73	0.000	28	-18	38
						0.979	0.499	4.63	3.55	0.000	32	-28	34
		0.740	0.309	79	0.120	0.122	0.053	7.40	4.65	0.000	30	18	22
		0.621	0.291	98	0.087	0.157	0.062	7.16	4.57	0.000	54	-74	-20
		0.880	0.387	55	0.189	0.197	0.075	6.94	4.50	0.000	14	10	82
		0.771	0.309	74	0.132	0.273	0.098	6.63	4.39	0.000	-50	0	-52
		0.702	0.309	85	0.108	0.295	0.103	6.55	4.36	0.000	-20	-34	54
		0.926	0.431	45	0.233	0.328	0.112	6.44	4.32	0.000	18	-18	56
		0.880	0.387	55	0.189	0.349	0.115	6.38	4.30	0.000	-36	-40	6
		0.489	0.235	121	0.060	0.382	0.120	6.29	4.26	0.000	24	-46	38
						0.410	0.125	6.21	4.24	0.000	18	-54	48
						0.846	0.289	5.20	3.82	0.000	30	-50	30
		0.931	0.431	44	0.238	0.481	0.150	6.03	4.17	0.000	-16	-100	-24

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)

Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)

Expected voxels per cluster, <k> = 34.068

Expected number of clusters, <c> = 11.19

FWEp: 8.237, FDRp: 7.546, FWEc: 380, FDRc: 380

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]

FWHM = 16.7 16.5 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}

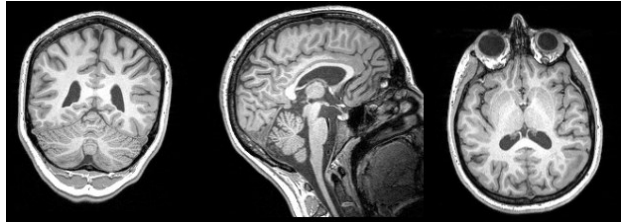
Volume: 2655600 = 331950 voxels = 626.7 resels

Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 500.86 voxels)

♂ 21

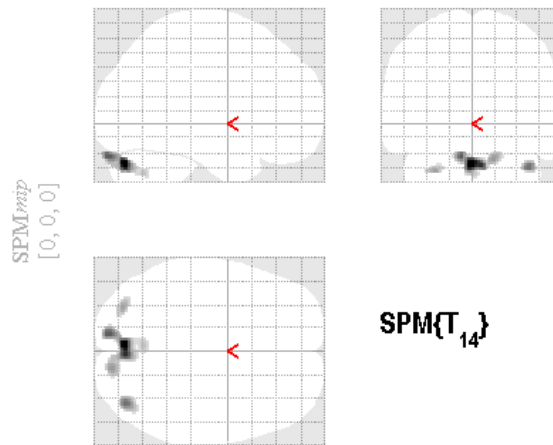
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento, crisis comicial

Perfusión media = 50.93 ± 29.28
 Perfusión SG = 57.50 ± 24.14
 Perfusión SB = 42.13 ± 14.41



HIPOPERFUSIÓN

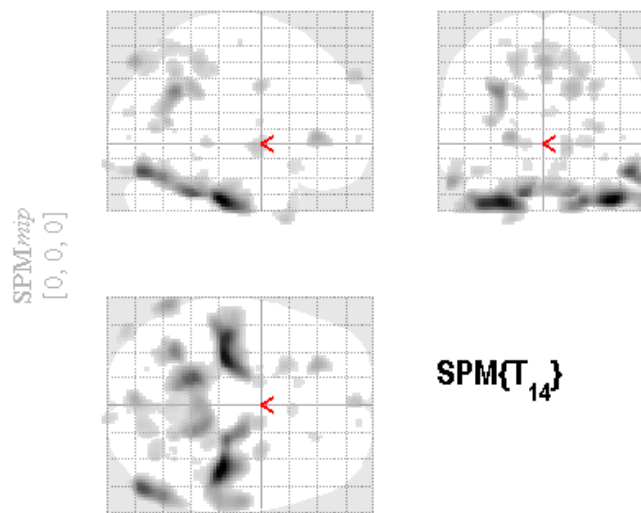
CONTROLES >P022



SPMresults: \8_perfusionGMAllvsP022
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES <P022



SPMresults: \8_perfusionGMAllvsP022
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento, crisis comicial

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z)	p _{uncorr}	
0.999	3	0.052	0.014	315	0.005	0.484	0.385	6.02	4.16	0.000	-2 -78 -30
						0.893	0.448	5.05	3.75	0.000	-10 -90 -26
						0.992	0.554	4.45	3.46	0.000	14 -88 -28
		0.854	0.261	59	0.174	0.941	0.448	4.87	3.66	0.000	40 -78 -34
		0.974	0.328	30	0.328	0.995	0.554	4.38	3.42	0.000	-30 -80 -36

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.938
 Expected number of clusters, <c> = 11.06
 FWEp: 8.227, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: 315

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.4 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}
 Volume: 2615424 = 326928 voxels = 619.6 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 498.95 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: p-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z)	p _{uncorr}			
0.000	32	0.000	0.000	3700	0.000	0.000	0.000	24.98	7.22	0.000	42 -28 -38		
						0.000	0.000	22.89	7.06	0.000	-30 -26 -38		
						0.000	0.000	16.78	6.45	0.000	-14 -46 -34		
				0.007	0.007	508	0.001	0.000	0.000	17.44	6.52	0.000	54 -78 -20
								0.001	0.001	12.78	5.88	0.000	58 -66 -24
				0.022	0.016	395	0.002	0.001	0.001	12.36	5.81	0.000	-32 -58 30
								0.177	0.050	7.03	4.53	0.000	-36 -64 12
								0.749	0.227	5.43	3.92	0.000	-18 -48 28
				0.128	0.079	235	0.012	0.011	0.005	9.74	5.28	0.000	-60 -62 -26
				0.520	0.266	114	0.066	0.031	0.010	8.68	5.02	0.000	-22 34 2
				0.007	0.007	508	0.001	0.045	0.013	8.33	4.92	0.000	-2 -84 50
								0.795	0.252	5.32	3.87	0.000	14 -80 54
								0.915	0.344	4.97	3.71	0.000	2 -60 58
				0.381	0.226	142	0.043	0.080	0.023	7.78	4.77	0.000	18 -46 32
				0.831	0.404	63	0.161	0.270	0.077	6.63	4.39	0.000	0 58 40
				0.602	0.285	100	0.083	0.306	0.084	6.50	4.34	0.000	-22 14 -50
								1.000	0.838	3.96	3.19	0.001	-20 20 -34
				0.837	0.404	62	0.164	0.343	0.092	6.39	4.30	0.000	22 -58 42
				0.915	0.485	47	0.223	0.357	0.093	6.35	4.29	0.000	30 -2 34
				0.422	0.226	133	0.050	0.380	0.096	6.28	4.26	0.000	-20 -42 50
		0.627	0.285	96	0.089	0.407	0.100	6.21	4.24	0.000	14 -6 -4		
		0.919	0.485	46	0.227	0.560	0.151	5.80	4.07	0.000	-44 -90 -20		
		0.826	0.404	64	0.158	0.586	0.151	5.78	4.07	0.000	34 -70 8		
		0.984	0.645	25	0.373	0.815	0.260	5.27	3.85	0.000	26 -34 44		
		0.963	0.589	34	0.298	0.836	0.269	5.22	3.83	0.000	26 -38 -2		
		0.986	0.645	24	0.383	0.849	0.273	5.18	3.81	0.000	10 -102 -16		
		0.968	0.589	32	0.313	0.942	0.375	4.86	3.66	0.000	-12 -4 -2		
		0.997	0.735	13	0.529	0.993	0.611	4.44	3.45	0.000	-26 -66 60		
		0.999	0.816	6	0.683	0.998	0.734	4.25	3.35	0.000	32 -58 28		
		0.998	0.754	11	0.565	0.998	0.734	4.25	3.35	0.000	22 32 0		

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

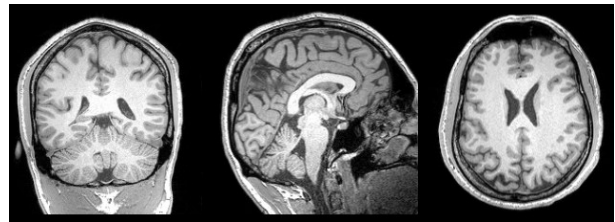
Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 33.938
 Expected number of clusters, <c> = 11.06
 FWEp: 8.227, FDRp: 7.783, FWEc: 395, FDRc: 395

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.7 16.4 14.6 mm mm mm; 8.3 8.2 7.3 {voxels}
 Volume: 2615424 = 326928 voxels = 619.6 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 498.95 voxels)

♂ 32

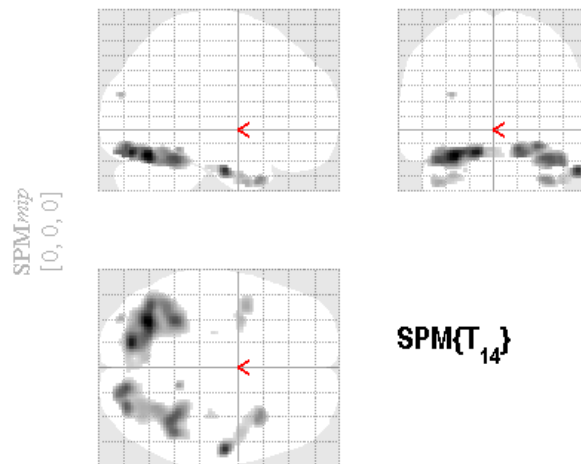
Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento

Perfusión media = 56.24 ± 33.05
 Perfusión SG = 67.93 ± 27.10
 Perfusión SB = 37.21 ± 14.37



HIPOPERFUSIÓN

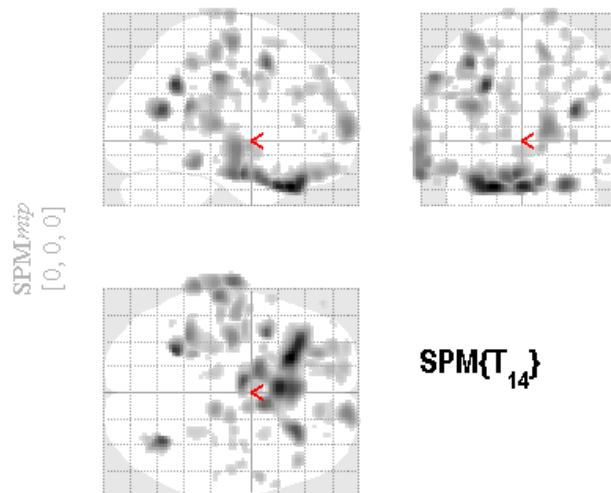
CONTROLES > P023



SPMresults: :19_perfusionGMAllvsP023
 Height threshold $T = 3.787390$ { $p < 0.001$ (unc.)}
 Extent threshold $k = 0$ voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P023



SPMresults: :19_perfusionGMAllvsP023
 Height threshold $T = 3.787390$ { $p < 0.001$ (unc.)}
 Extent threshold $k = 0$ voxels



Diagnóstico: epilepsia parcial con deterioro de conocimiento

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _≡)	<i>p</i> _{uncorr}	mm mm mm
0.793	8	0.000	0.000	1243	0.000	0.199	0.291	6.85	4.47	0.000	-30 -68 -20
						0.306	0.291	6.43	4.32	0.000	-14 -78 -18
						0.577	0.291	5.73	4.05	0.000	-30 -48 -22
		0.149	0.042	211	0.016	0.427	0.291	6.09	4.19	0.000	58 -12 -30
						0.912	0.465	4.92	3.69	0.000	36 14 -36
						0.998	0.675	4.21	3.33	0.000	46 0 -38
		0.000	0.000	916	0.000	0.606	0.291	5.67	4.02	0.000	16 -82 -16
						0.632	0.291	5.61	4.00	0.000	38 -50 -22
						0.670	0.291	5.53	3.96	0.000	30 -82 -14
		0.993	0.745	15	0.491	0.968	0.510	4.64	3.55	0.000	14 -44 -16
						0.640	0.201	87	0.101	0.985	0.551
		0.999	0.745	7	0.652	0.986	0.551	4.48	3.47	0.000	-32 -86 22
						0.999	0.745	7	0.652	1.000	0.860
		1.000	0.831	2	0.831	1.000	0.864	3.91	3.16	0.001	-22 -20 -30

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 33.248
 Expected number of clusters, <*c*> = 10.15
 FWE_p: 8.144, FDR_p: Inf, FWE_c: 916, FDR_c: 211

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.5 16.3 14.6 mm mm mm; 8.2 8.1 7.3 (voxels)
 Volume: 2342048 = 292756 voxels = 564.8 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 488.81 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm				
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _≡)	<i>p</i> _{uncorr}	mm mm mm				
0.000	47	0.000	0.000	2265	0.000	0.000	0.003	13.75	6.03	0.000	-20 24 -32				
						0.001	0.004	12.18	5.77	0.000	-2 18 -32				
						0.001	0.004	11.98	5.74	0.000	-28 28 -32				
						0.374	0.181	135	0.046	0.003	0.006	11.06	5.56	0.000	-26 -54 34
										0.005	0.008	10.39	5.43	0.000	34 -62 18
										0.287	0.174	187	0.033	0.013	0.011
						0.000	0.000	976	0.000	0.021	0.014	9.00	5.10	0.000	-70 -14 -24
										0.060	0.032	7.96	4.82	0.000	-70 -12 -8
										0.156	0.067	7.08	4.54	0.000	-70 -26 8
						0.023	0.030	375	0.002	0.040	0.023	8.36	4.93	0.000	-60 -24 38
										0.690	0.302	5.49	3.94	0.000	-50 -22 26
										0.890	0.425	4.99	3.72	0.000	-38 -14 28
						0.031	0.030	346	0.003	0.063	0.032	7.92	4.81	0.000	-36 -44 20
										0.826	0.389	5.17	3.81	0.000	-26 -28 22
										0.971	0.545	4.63	3.55	0.000	-04 -44 10
		0.360	0.181	138	0.044	0.073	0.034	7.79	4.77	0.000	-68 -40 -18				
						0.029	0.030	352	0.003	0.074	0.034	7.78	4.76	0.000	16 62 8
						0.189	0.125	191	0.021	0.089	0.038	7.61	4.71	0.000	-34 -14 62
		0.494	0.225	111	0.067	0.232	0.094	6.70	4.42	0.000	14 -26 54				
						0.834	0.481	57	0.177	0.341	0.137	6.32	4.28	0.000	-24 -42 48
						0.809	0.480	61	0.163	0.524	0.225	5.85	4.10	0.000	18 -16 80
		0.809	0.480	61	0.163	0.579	0.252	5.73	4.05	0.000	46 30 28				
						0.875	0.481	50	0.205	0.600	0.258	5.68	4.03	0.000	-42 -6 42
						0.369	0.181	136	0.045	0.700	0.302	5.47	3.94	0.000	14 44 42
		0.993	0.745	15	0.491	0.993	0.633	4.35	3.41	0.000	16 50 24				
						0.997	0.655	4.24	3.35	0.000	10 50 34				
						0.717	0.302	5.43	3.92	0.000	-14 50 28				
		0.133	0.110	220	0.014	0.847	0.389	5.12	3.78	0.000	-16 38 32				
						0.923	0.459	4.88	3.67	0.000	-10 56 20				
						0.719	0.302	5.43	3.92	0.000	-14 60 2				

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

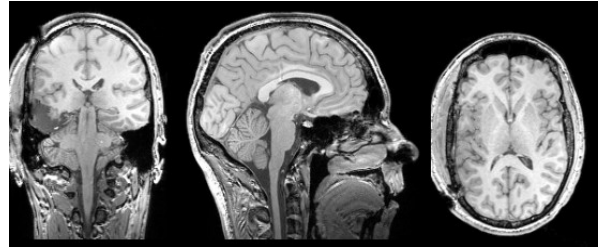
Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 33.248
 Expected number of clusters, <*c*> = 10.15
 FWE_p: 8.144, FDR_p: 7.606, FWE_c: 346, FDR_c: 346

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.5 16.3 14.6 mm mm mm; 8.2 8.1 7.3 (voxels)
 Volume: 2342048 = 292756 voxels = 564.8 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 488.81 voxels)

♂ 26

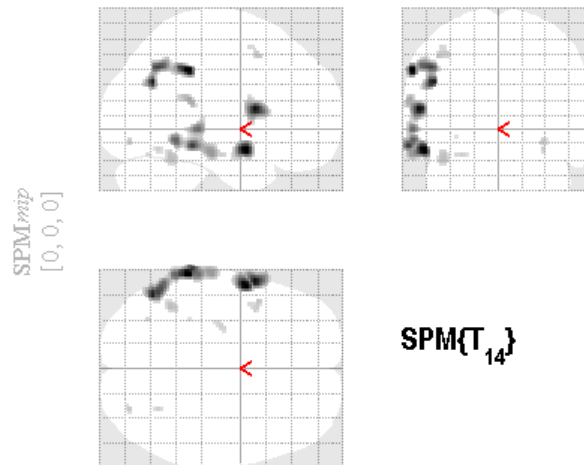
Diagnóstico: epilepsia convulsiva general, epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, farmacoresistente, lobectomía temporal (imagen postoperatorio), esclerosis del temporal

Perfusión media = 56.24 ± 33.05
 Perfusión SG = 63.94 ± 23.84
 Perfusión SB = 40.36 ± 12.13



HIPOPERFUSIÓN

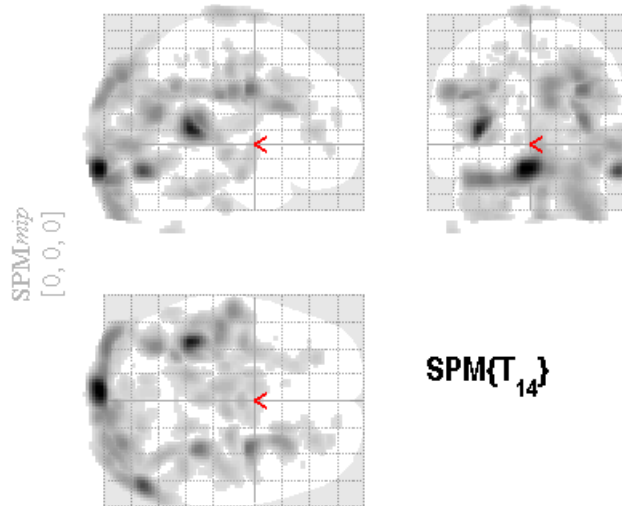
CONTROLES > P024



SPMresults: .10_perfusionGMAllvsP024
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P024



SPMresults: .10_perfusionGMAllvsP024
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

26

Diagnóstico: epilepsia convulsiva general, epilepsia parcial con deterioro del conocimiento, farmacoresistente, lobectomía temporal, esclerosis del temporal

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _z)	<i>p</i> _{uncorr}			
0.408	12	0.423	0.151	130	0.050	0.565	0.520	5.82	4.08	0.000	-54	2	-16
		0.059	0.034	297	0.006	0.573	0.520	5.80	4.07	0.000	-62	-40	38
						0.716	0.520	5.49	3.94	0.000	-48	-64	30
						0.851	0.523	5.16	3.80	0.000	-50	-60	40
		0.260	0.111	171	0.028	0.654	0.520	5.62	4.00	0.000	-58	8	12
		0.055	0.034	303	0.005	0.846	0.523	5.18	3.81	0.000	-66	-36	-14
						0.933	0.634	4.89	3.67	0.000	-62	-48	-10
						0.954	0.634	4.79	3.63	0.000	-62	-32	-2
		0.963	0.604	33	0.302	0.997	0.955	4.29	3.37	0.000	-64	-38	18
		0.953	0.604	36	0.281	1.000	0.967	4.07	3.25	0.001	-40	-52	-22
		0.993	0.771	18	0.449	1.000	0.967	4.04	3.24	0.001	-44	10	48
						1.000	0.967	3.89	3.15	0.001	-42	4	54
		0.999	0.854	6	0.681	1.000	0.967	4.02	3.22	0.001	30	-80	-12
		1.000	0.854	5	0.711	1.000	0.967	3.96	3.19	0.001	30	-60	-16
		0.999	0.854	7	0.653	1.000	0.967	3.95	3.18	0.001	-28	-16	-20
		1.000	0.890	1	0.890	1.000	0.967	3.86	3.13	0.001	-32	-68	-20
1.000	0.890	1	0.890	1.000	0.979	3.80	3.10	0.001	-32	-38	-8		

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 33.461
 Expected number of clusters, <*c*> = 10.90
 FWEp: 8.211, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: 297

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.5 16.5 14.4 mm mm mm; 8.3 8.3 7.2 (voxels)
 Volume: 2534392 = 316799 voxels = 608.1 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.94 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _E	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _z)	<i>p</i> _{uncorr}			
0.000	34	0.000	0.000	11617	0.000	0.000	0.000	42.46	Inf	0.000	-4	-104	-18
						0.000	0.000	29.15	7.50	0.000	56	-76	-20
						0.000	0.000	21.89	6.97	0.000	-32	-100	-24
		0.000	0.000	4812	0.000	0.000	0.000	37.15	Inf	0.000	-36	-44	8
						0.000	0.000	18.52	6.64	0.000	-32	-68	16
						0.000	0.000	17.95	6.58	0.000	-46	-24	28
		0.000	0.000	2311	0.000	0.000	0.000	22.60	7.03	0.000	32	-6	32
						0.000	0.000	15.83	6.33	0.000	28	16	22
						0.003	0.001	11.24	5.60	0.000	26	-18	46
		0.001	0.001	710	0.000	0.002	0.001	11.44	5.64	0.000	-14	-46	-34
						0.014	0.004	9.50	5.22	0.000	0	-36	-30
						0.053	0.011	8.16	4.87	0.000	18	-44	-32
		0.001	0.000	773	0.000	0.006	0.002	10.41	5.43	0.000	10	-20	-8
						0.006	0.002	10.26	5.42	0.000	2	-10	-22
						0.027	0.006	8.80	5.05	0.000	-4	-22	-10
		0.001	0.001	697	0.000	0.007	0.002	10.22	5.39	0.000	-6	-22	82
						0.057	0.012	8.08	4.85	0.000	-6	-2	80
						0.390	0.078	6.24	4.25	0.000	8	-8	82
		0.779	0.362	70	0.138	0.020	0.005	9.12	5.13	0.000	-20	-22	-42
		0.084	0.039	267	0.008	0.038	0.008	8.48	4.96	0.000	28	38	6
						0.378	0.076	6.27	4.26	0.000	28	48	-6
						0.835	0.221	5.21	3.82	0.000	16	32	6
		0.546	0.247	107	0.073	0.051	0.011	8.20	4.89	0.000	42	-26	-40
		0.150	0.063	217	0.015	0.061	0.012	8.01	4.83	0.000	-14	-4	52
				0.586	0.125	5.77	4.06	0.000	-22	-16	42		
0.884	0.438	52	0.197	0.184	0.036	6.98	4.51	0.000	-54	-56	-58		
0.894	0.438	50	0.206	0.276	0.053	6.59	4.38	0.000	-10	-74	2		
0.582	0.247	101	0.080	0.457	0.093	6.07	4.18	0.000	-30	-102	14		
0.747	0.357	75	0.126	0.617	0.131	5.70	4.04	0.000	-4	-72	64		
0.576	0.247	102	0.079	0.626	0.131	5.69	4.03	0.000	42	-16	-14		

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

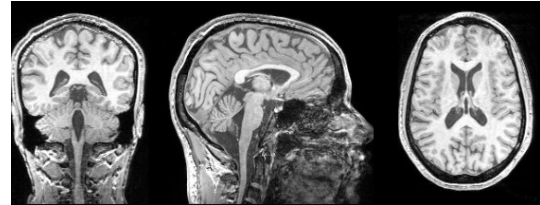
Height threshold: *T* = 3.79, *p* = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: *k* = 0 voxels, *p* = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <*k*> = 33.461
 Expected number of clusters, <*c*> = 10.90
 FWEp: 8.211, FDRp: 6.681, FWEc: 697, FDRc: 267

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.5 16.5 14.4 mm mm mm; 8.3 8.3 7.2 (voxels)
 Volume: 2534392 = 316799 voxels = 608.1 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 491.94 voxels)

23

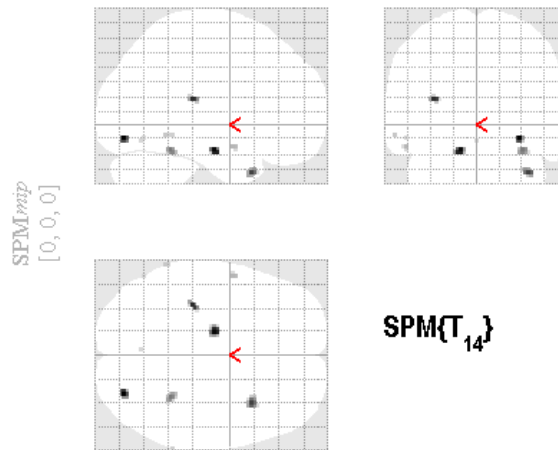
Diagnóstico: epilepsia no especificada, disartria

Perfusión media = 34.28 ± 16.69
 Perfusión SG = 39.82 ± 13.74
 Perfusión SB = 23.79 ± 6.56



HIPOPERFUSIÓN

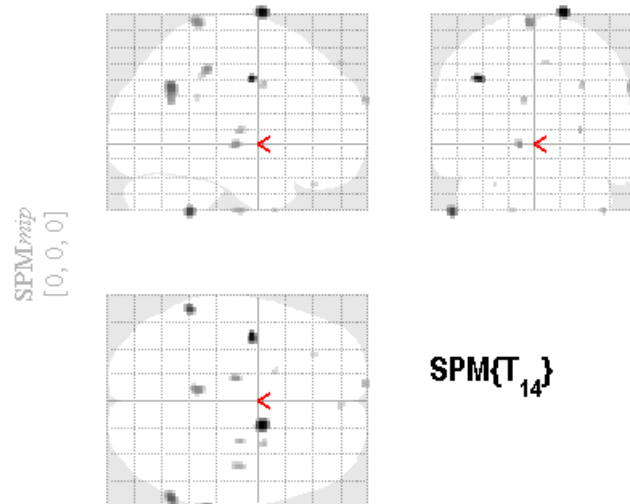
CONTROLES > P025



SPMresults: .\11_perfusionGMAIhsP025
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

HIPERPERFUSIÓN

CONTROLES < P025



SPMresults: .\11_perfusionGMAIhsP025
 Height threshold T = 3.787390 {p<0.001 (unc.)}
 Extent threshold k = 0 voxels

23

Diagnóstico: epilepsia no especificada, disartria

HIPOPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _≡)	p _{uncorr}	mm mm mm
0.704	10	0.996	0.892	16	0.485	0.990	0.961	4.51	3.49	0.000	30 -80 -12
		0.995	0.892	18	0.458	0.992	0.961	4.47	3.47	0.000	-14 -14 -20
		0.999	0.892	9	0.611	0.996	0.961	4.35	3.40	0.000	-34 -30 16
		0.993	0.892	20	0.432	0.998	0.961	4.29	3.37	0.000	36 14 -36
		0.995	0.892	17	0.471	1.000	0.961	4.11	3.27	0.001	32 -46 -20
		1.000	0.892	4	0.751	1.000	0.961	3.92	3.17	0.001	-54 0 -18
		1.000	0.892	2	0.835	1.000	0.961	3.87	3.14	0.001	-62 -50 -10
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.961	3.84	3.12	0.001	68 -44 -10
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.961	3.82	3.11	0.001	-54 -66 -12
		1.000	0.892	1	0.892	1.000	0.961	3.82	3.11	0.001	-2 -68 -14

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.627
 Expected number of clusters, <c> = 11.43
 FWEp: 8.257, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2756248 = 344531 voxels = 640.1 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 509.08 voxels)

HIPERPERFUSIÓN

Statistics: *p-values adjusted for search volume*

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm
p	c	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	k _E	p _{uncorr}	p _{FWE-corr}	q _{FDR-corr}	T	(Z _≡)	p _{uncorr}	mm mm mm
0.179	15	0.954	0.835	39	0.270	0.557	0.684	5.88	4.11	0.000	18 0 82
		0.992	0.835	21	0.421	0.648	0.684	5.68	4.02	0.000	-38 -6 40
		0.985	0.835	26	0.368	0.850	0.822	5.21	3.82	0.000	-56 -46 -44
		0.864	0.835	60	0.175	0.918	0.822	4.99	3.72	0.000	64 -60 34
		0.985	0.835	26	0.368	0.985	0.885	4.58	3.52	0.000	-6 -42 76
		0.996	0.835	16	0.485	0.989	0.885	4.53	3.49	0.000	68 -36 46
		0.999	0.835	10	0.590	0.991	0.885	4.49	3.48	0.000	-12 -16 -2
		0.999	0.835	8	0.634	0.998	0.885	4.25	3.35	0.000	44 -14 -44
		1.000	0.835	5	0.717	0.998	0.885	4.25	3.35	0.000	28 -14 6
		0.999	0.835	8	0.634	0.999	0.885	4.17	3.31	0.000	-8 68 26
		1.000	0.835	4	0.751	0.999	0.885	4.14	3.29	0.001	30 2 36
		1.000	0.835	3	0.789	1.000	0.954	3.94	3.18	0.001	6 52 50
		1.000	0.835	3	0.789	1.000	0.954	3.91	3.16	0.001	-16 8 -44
		1.000	0.835	2	0.835	1.000	0.954	3.87	3.14	0.001	-28 34 -28
		1.000	0.835	2	0.835	1.000	0.954	3.83	3.11	0.001	68 -42 26

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold: T = 3.79, p = 0.001 (1.000)
 Extent threshold: k = 0 voxels, p = 1.000 (1.000)
 Expected voxels per cluster, <k> = 34.627
 Expected number of clusters, <c> = 11.43
 FWEp: 8.257, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

Degrees of freedom = [1.0, 14.0]
 FWHM = 16.8 16.6 14.6 mm mm mm; 8.4 8.3 7.3 {voxels}
 Volume: 2756248 = 344531 voxels = 640.1 resels
 Voxel size: 2.0 2.0 2.0 mm mm mm; (resel = 509.08 voxels)

APÉNDICE B

1. SUBMODALIDADES ASL

La Fig. AP_1 muestra un esquema de las diferentes submodalidades CASL: con una bobina y un único corte, multicorte y con dos bobinas⁶³. Cada experimento *tag* (derecha) y *control* (izquierda) se describe con dos diagramas. El de la izquierda representa las posiciones de los planos de marcaje e imagen en el tejido y las arterias que lo irrigan. El de la derecha muestra un resumen de la secuencia de RM utilizada, donde la línea superior representa la activación del pulso de RF y la línea inferior la activación del gradiente de selección de corte G_z .

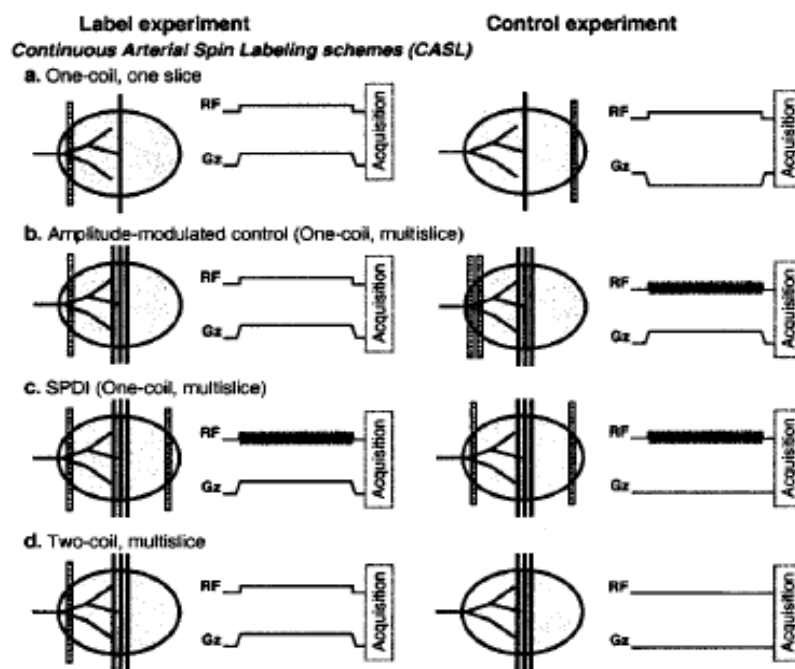


Fig. AP_1 : Esquemas de experimentos *tag* y *control* en CASL con una única bobina y un único corte (a), con una bobina y adquisición de múltiples cortes a la vez (b) (c) y con dos bobinas y adquisición multicorte (d). [Barbier, EL 2001]

A nivel general se distinguen dos categorías PASL según si el marcaje se aplica simétrica o asimétricamente con respecto al volumen de imagen³⁰.

Las secuencias PASL simétricas se basan en el esquema propuesto por Kwong et. al, NMR 1995, publicado independientemente por Kim et. al. MRM, 1995 y Schwarzbauer et. al. MRM, 1996⁶⁴ conocido como FAIR (FLow sensitive Alternating Inversion Recovery).

En este caso, la secuencia de inversión recuperación se realiza dos veces: una con y otra sin el gradiente de selección de corte para marcar los spins de sangre arterial. Como las imágenes *tag* y *control* se adquieren con los mismos pulsos RF, los efectos de MT se compensan en el centro del corte. Y a pesar de que en adquisiciones multicorte no es tan fácil manejar los efectos MT siguen siendo más leves que en las secuencias CASL.

Con el desarrollo de las secuencias FAIR pronto aparecieron métodos similares como:

- UNFAIR: se aplica un pulso no selectivo adicional justo después del primer pulso de inversión que da lugar a una señal no invertida estática en el volumen de interés
- FAIRER: usa un pequeño gradiente continuo que evita los efectos de amortiguación de la radiación para altos campos o un pulso RF de 90° antes de la inversión que anula la señal estática
- FAIREST: se añade una adquisición de saturación de corte selectivo para combinarse con adquisiciones BOLD
- BASE: se adquieren alternadamente secuencias selectivas de inversión recuperación y sin pulso de preparación

Las secuencias PASL asimétricas se basan en la técnica original EPISTAR (Echo Planar Imaging with Signal Targeting by Alternating Radiofrequency pulses). En EPISTAR, el marcaje del agua arterial se hace con un pulso inversor situado próximo al volumen de interés antes (o después) de la saturación de los spins estáticos.

En la adquisición *control* el pulso inversor se sitúa distalmente al volumen de interés usando la inversión de polaridad de un gradiente selectivo. De esta forma, se controlan los efectos de transferencia de magnetización de una forma similar a la secuencia original CASL.

Basándose en esta secuencia surgieron nuevos esquemas como:

- Adaptación a secuencias multicorte: para la adquisición *tag* se cambia el pulso inversor por un pulso adiabático de pasaje rápido el doble de ancho que un pulso de 180° convencional. Mientras que para la adquisición *control* se usan dos pulsos de 180° de la mitad de ancho que se cancelan entre sí, dejando los spins sin invertir (de un modo similar al control sinusoidal en CASL).
- PICORE: la adquisición *tag* es similar a EPISTAR, pero durante la secuencia *control* se apaga el gradiente selector de corte, de modo que se controlan los efectos de fuera de resonancia (efectos MT) en el corte central del volumen de interés.
- TILT: para las imágenes *control* y *tag* se usan dos pulsos de reenfoque de 90° , en el segundo caso la fase del segundo pulso se desplaza 180° , quedando $90^\circ - 90^\circ = 0^\circ$ y controlando los efectos MT.
- DIPLOMA: en este caso el *tag* se realiza con dos pulsos inversores consecutivos, el primero aplicado fuera de resonancia sin gradiente de selección para evitar efectos MT y el segundo selectivo en resonancia que invierte los spins en la región de interés. En la adquisición *control*, dos pulsos consecutivos inversores en resonancia producen efectos similares de MT pero sin efecto de cambio de magnetización de modo similar a la secuencia BASE.

De nuevo, en la Fig. AP_2 se muestra un esquema de las adquisiciones *tag* (izquierda) y *control* (derecha) para las diferentes submodalidades PASL con dos diagramas: el de las posiciones de los planos de marcaje e imagen y el de la secuencia RM utilizada.

Pulsed Arterial Spin Labeling schemes (PASL)

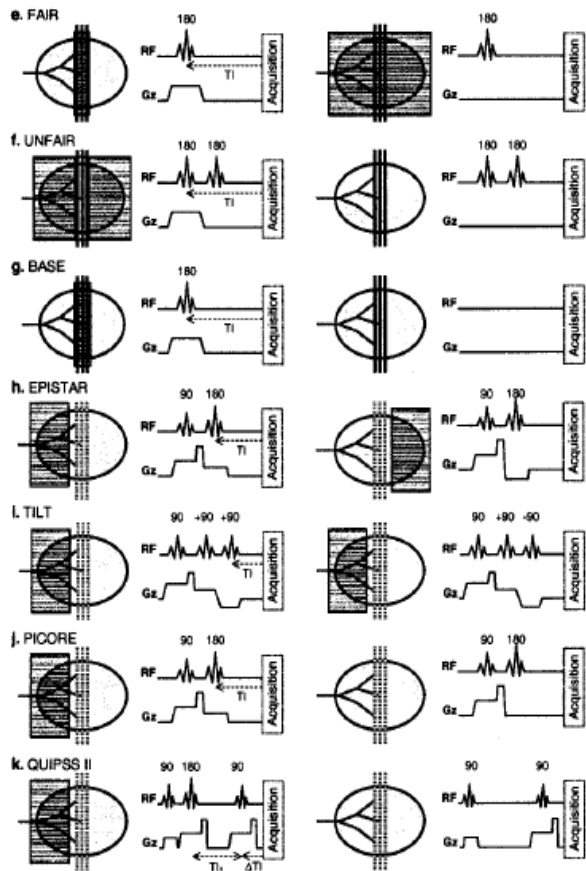


Fig. AP₂: Esquemas de experimentos *tag* y *control* en PASL. Submodalidades FAIR (e), UNFAIR (f), BASE (g), EPISTAR (h), TILT (i), PICORE (j) y QUIPSSII (k). [Barbier EL, 2001]

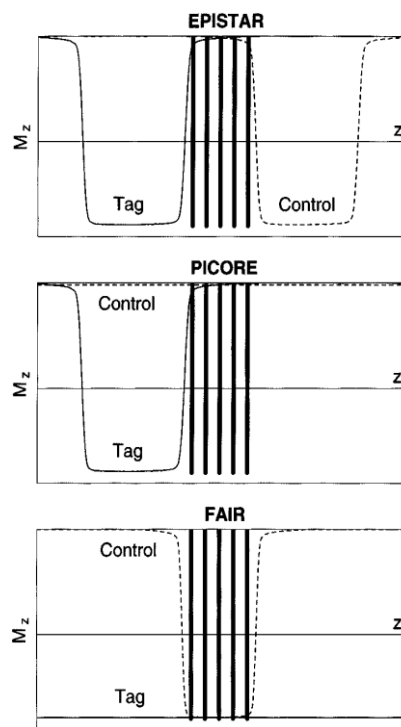


Fig. AP₃: Esquema de los perfiles de inversión de la magnetización en las submodalidades PASL: EPISTAR, PICORE y FAIR. [Barbier EL, 2001]

La Fig. AP₃ representa los perfiles de inversión para obtener las imágenes ASL *tag* (línea continua) y *control* (línea discontinua) con EPISTAR, PICORE y FAIR. Las líneas verticales representan los cortes dónde se obtendrán imágenes.

En EPISTAR, tal como se ha comentado, se realiza la imagen *tag* con la inversión de la magnetización en un bloque selectivo proximal al corte de imagen. Y para la imagen *control* se usa un bloque selectivo distal al corte de imagen.

Los pasos para esta secuencia son:

- a) Pulso de 90° que suprime parcialmente la señal estática en el corte de imagen
- b) Pulso de inversión 180° aplicado al bloque inferior al corte marcado
- c) Tras la difusión de la sangre marcada, sucede un pulso de lectura (readout) de 90° EPI
- d) Se repite la secuencia con el bloque de saturación en la parte superior al corte marcado (adquisición *control*)
- e) Se sustraen las dos imágenes (*control-tag*)

En las secuencias PICORE y FAIR lo que cambia es la forma de adquirir la imagen *control*. En el primer caso se aplica un pulso inversor fuera de resonancia (*off-resonance*) con un desplazamiento de frecuencia relativo al corte de imagen como el *tag* pero sin el gradiente selector de corte. En el segundo, la imagen *tag* se obtiene con un pulso inversor no selectivo y la imagen *control* con un pulso inversor selectivo situado en el corte de imagen.

De esta forma, en las imágenes sustraídas (*control-tag*) la sangre que fluye hacia el corte desde el lado proximal aparece como señal positiva en FAIR, mientras que la sangre que fluye en sentido contrario se muestra como señal positiva en FAIR, negativa en EPSTAR y sin señal en PICORE.

APÉNDICE C

Programas para la obtención de mapas de perfusión (FSL):

```
[fsl@fslvm6 ~]$ Asl

%Creación de la carpeta de salida
mkdir /mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT
mkdir /mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/native_space

1
%El programa asl_file carga los datos de entrada
/usr/local/fsl/bin/asl_file --
data=/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/ASL/ASL_4D_C001.nii -

out=/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/native_space/diffData --obf=rpt --
ntis=1 --ibf=rpt --iaf=tc --diff

/usr/local/fsl/bin/asl_file --
data=/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/ASL/ASL_4D_C001.nii --
out=/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/native_space/diffData --obf=rpt --
ntis=1 --ibf=rpt --iaf=tc --diff
Number of voxels is:81920
Number of repeats in data is:50
Done.

%El programa bet hace la extracción de voxels que solo pertenecen al cerebro
/usr/local/fsl/bin/bet
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/T1/T1_C001_reoriented.nii.gz
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/structural_brain

/usr/local/fsl/bin/bet /mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/M0/M0_C001.nii
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/MOimage_brain

%El programa oxford_asl hace la sustracción de los 50 pares de imágenes
%Y la calibración a partir de la imagen M0 y datos introducidos
/usr/local/fsl/bin/oxford_asl -i
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/native_space/diffData -o
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT --tis 1.9 --vars --bolus 0.7 --bat 0.1 --
t1 1.3 --t1b 1.6 --alpha 0.98 --artoff --fixbolus -s
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/structural_brain --regfrom
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/MOimage_brain

OXFORD_ASL - running
Saving results in structural space to
/mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/struct_space
Pre-processing
Creating mask
Performing registration

%El programa asl_reg usa el programa flirt para obtener una máscara CSF
%la imagen M0
ASL_REG
Input file is: /mnt/hgfs/CarpetaHost/CONTROLS/C001/OUTPUT/MOimage_brain
Running FLIRT
Tidying up
ASL_REG - Done.
Number of inversion times: 1
Number of timepoints in data: 50
Number of repeats in data: 50
1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9
1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9
1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9 1.9
```


Programa de coregistro de 12 parámetros para MATLAB:

```
%Selección de imágenes
IMAT1= spm_select(1,'IMAGE','Selecciona el T1')
IMAASL= spm_select(1,'IMAGE','Selecciona el ASL')
IMAMAP= spm_select(Inf,'IMAGE','Selecciona otras imágenes a mover')

%Lectura
VT1 = spm_vol(IMAT1);
VF = spm_vol(IMAASL);
VMAP = spm_vol(IMAMAP);

%Co-registro inicial de 6 parámetros
x=spm_coreg(VT1,VF);

%Ajuste de co-registro con 12 parámetros
flagsC = struct('params',[x 1 1 1 0 0 0]);
x= spm_coreg(VT1,VF,flagsC);

M= inv(spm_matrix(x));

%Actualización de la matriz
spm_get_space(VF.fname,M*VF.mat);

for i=1:length(VMAP),
    spm_get_space(VMAP(i).fname,M*VMAP(i).mat);
end;
```

APÉNDICE D

Las imágenes ASL de sustracción (control-tag) representan un mapa relativo de la perfusión cerebral sanguínea. Para poder obtener medidas absolutas de CBF local es necesario estimar el valor M_{0b} que aparece como un factor de escala en la ecuación [4].

En este tipo de imágenes no es factible identificar vóxeles compuestos únicamente por sangre, ya que la resolución espacial estándar de la ASL es de 3 o 4 mm³. De modo que se suelen usar diferentes métodos para calcular el parámetro M_{0b} a partir de valores de magnetización inicial M_0 en la sustancia blanca, sustancia gris o líquido cefalorraquídeo, LCR.

En el artículo de Chen et al.⁵¹ se estudia el impacto del método de estimación escogido para calcular M_{0b} sobre la cuantificación de la señal de perfusión. Para estudios de ASL pulsado se aconseja estimar el parámetro a partir de valores de magnetización en el LCR, tal como se ha hecho en este trabajo.

El programa *asl_calib* del paquete BASIL (FSL) calcula una máscara (imagen AP_4) en base al atlas del espacio estándar de FSL y la imagen estructural suministrada (y registrada al espacio estándar gracias al programa *flirt*). Teniendo en cuenta las constantes introducidas (imagen AP_5) se realiza, en dos pasos, el siguiente cálculo matemático corrigiéndose los efectos de volumen parcial y diferencia en tiempos de relajación,

$$M_{0b} = \frac{M_{0csf} \cdot e^{(1/T2^*_{csf} - 1/T2^*_b)TE}}{2\lambda}$$

Siendo M_{0b} y M_{0csf} la magnetización inicial de la sangre y de los vóxeles de la máscara del LCR respectivamente, $T2^*_b$ y $T2^*_{csf}$ los tiempos de relajación transversal y λ el coeficiente de partición tejido (LCR)–sangre.

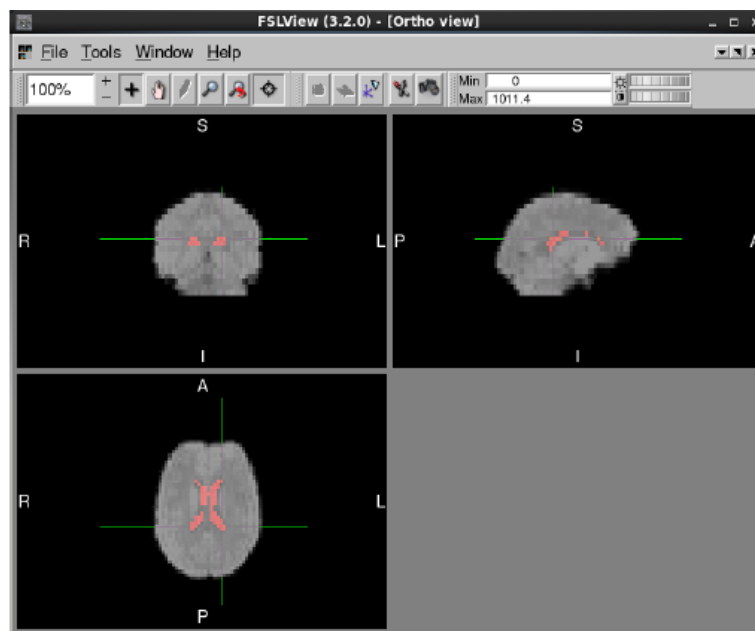


Fig. AP_4 : Máscara de LCR creada superpuesta sobre la imagen ASL

Finalmente, se escala la imagen para que tenga las dimensiones estándar (código *asl_calib*).

$$\text{CBF [ml/100g/min]} \cong \text{CBF[1/s]} \cdot 6.000$$

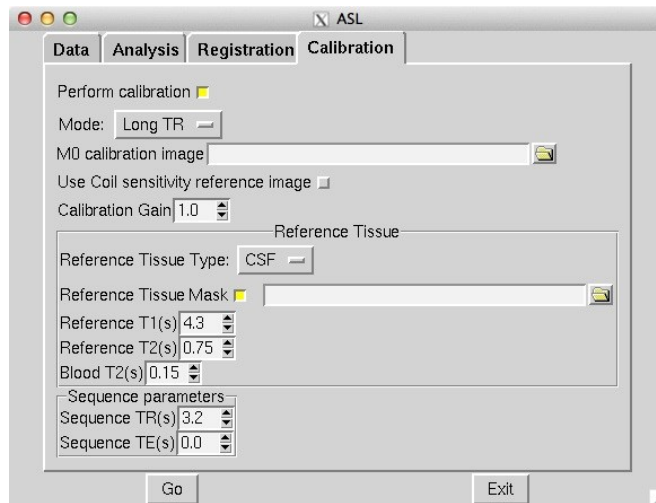


Fig. AP₅: Interfaz del programa ASL, selección de parámetros para la calibración

```

# PARTE DEL CÓDIGO DEL PROGRAMA 'ASL_CALIB' DEL PAQUETE BASIL (FSL)
#....
# Constants
T1csf=4.3
T2csf=750
T1gm=1.3
T2gm=100
T1wm=1.0
T2wm=50
T2b=150
#....
# Partition coeffs
# based on Herscovitch and Raichle 1985
pccsf=1.15 # a blood water density of 0.87
pcwm=0.82
pcgm=0.98
#....
if [ -z $t2star ]; then
# we need to correct for T2* not T2 so change the defaults
# NB these will still be overridden by specific values supplied
    T2csf=400
    T2gm=60 # from Foucher 2011 JMIR 34:785-790
    T2wm=50 # ditto

    T2b=50 #from Petersen 2006 MRM 55(2):219-232 see discussion
fi
#....
#Use equation to get the M0 value that is needed
#echo "$Moval $te $T2r $cgain $T2b1"
Moval=`echo "$Moval / e(- $te / $T2r )" | bc -l` # T2 correction for M0 reference
#echo $Moval
Moval=`echo "scale=2;$Moval*$cgain / $pc" | bc` # this is M0 blood (at TE=0)
#echo $Moval
Moval=`echo "$Moval * e(- $te / $T2b )" | bc -l` # get M0 blood at TE used
echo "M0:$Moval"
echo "M0: $Moval" >> $log
#....
# apply calibration to input image
if [ ! -z $inflag ]; then
    if [ ! -z $sensson ]; then
        # apply sensitivity image
        fslmaths $infile -div $temp_calib/sens $temp_calib/infile
    else
        imcp $infile $temp_calib/infile
    fi
    fslmaths $temp_calib/infile -mul 60 -mul 100 -div $Moval $outfile
fi

```