



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

COORDINACIÓN DE UNIDADES MEDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN

**UTILIDAD DE LA SECUENCIA DIFUSION EN RESONANCIA MAGNETICA
PARA LA CARACTERIZACION DE LESIONES ACTIVAS EN ESCLEROSIS
MULTIPLE. EXPERIENCIA EN LA UMAE HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

NÚMERO DE REGISTRO F-2012-3601-41

**PROTOCOLO DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN
RADIOLOGÍA E IMAGEN QUE PRESENTA:
DR. CARLOS HOMERO CORRAL MARIONI.**

ASESORES:

DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO

DR. SERGIO MARTINEZ GALLARDO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACION EN SALUD 3601

NUMERO DE REGISTRO F-2012-3601-41

HOJA DE APROVACION DE TESIS

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPULVEDA”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. FRANCISCO JOSE AVELAR GARNICA
JEFE DE SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPULVEDA”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. BERNARDO CRUZ ALONSO
CO-DIRECTOR DEL AREA DE TOMOGRAFIA COMPUTADA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPULVEDA”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. SERGIO MARTINEZ GALLARDO
DIRECTOR DEL AREA DE RESONANCIA MAGNETICA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPULVEDA”
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primero que nada a mi amada esposa
Yessica Montañez por que siempre estuviste ahí aun
cuando te dedicaba menos tiempo del que te merecías.
También quiero agradecer a mis padres por su incondicional
apoyo, al igual que a mis hermanos que fueron también una
gran motivación. Pero por ultimo, este éxito se lo dedico a
mis cuatitos (Milo y Homerito) por que por ustedes y su mama
son por los que quiero dar lo mejor de mi vida, mis alegrías y sacrificios.

Ah y no se me pasa agradecer también la increíble atención, guía, enseñanza
y consejos de los doctores Francisco Avelar, Sergio Martinez
y Bernardo Cruz. Muchas Gracias.

ÍNDICE

- I .- INTRODUCCIÓN
- II .- AUTORES
- III.- SERVICIO
- IV .- ANTECEDENTES
- V .- JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO
- VI.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
- VII.- HIPOTESIS GENERAL
- VIII.- OBJETIVO GENERAL
- IX.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS
- X.- MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS
 - X.1.- MATERIAL
 - X.2.- DISEÑO DEL ESTUDIO
 - X.3.- UNIVERSO
 - X.4.- VARIABLES
 - X.4.1.- DEPENDIENTES
 - X.4.2.- INDEPENDIENTES
 - X.5.- CRITERIOS DE SELECCIÓN
 - X.5.1.- DE INCLUSIÓN
 - X.5.2.- DE EXCLUSIÓN
- XI.- PROCEDIMIENTO
- XII.- CONSIDERACIONES ÉTICAS
- XIII.- RESULTADOS
 - XIII.1.- IMAGENES
- XIV.- DISCUSION
- XV.- CONCLUSIONES
- XVI.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
- XVII.- ANALISIS ESTADISTICO
- XVIII.- BIBLIOGRAFIA
- XIX.- ANEXO

I. INTRODUCCION

Los trastornos desmielinizantes se caracterizan por inflamación y destrucción selectiva de la mielina en el sistema nervioso central (SNC). El sistema nervioso periférico (SNP) queda indemne y muchos pacientes no tienen manifestaciones de enfermedades diseminadas coexistentes.

La esclerosis múltiple se caracteriza por la triada de inflamación, desmielinización y gliosis (tejido cicatrizal); su evolución puede incluir recaídas-remisiones, o ser progresiva. Las lesiones suelen estar diseminadas en tiempo y sitio. La esclerosis afecta alrededor de 1.1 millones de personas a nivel mundial (5). En sociedades occidentales ocupa el segundo lugar en frecuencia después de los traumatismos como causa de discapacidad neurológica en las etapas temprana a media de la vida adulta. Las manifestaciones de la enfermedad varían de un cuadro benigno a otro de ataque incapacitante y evolución rápida que obliga a hacer profundos ajustes en el modo de vida. Por lo anterior se requiere de un método certero para su diagnóstico e identificar datos que sugieran su actividad (5,6,7).

La resonancia magnética (IRM) ha demostrado ser altamente sensible para la identificación de la esclerosis múltiple, en la que se suelen observar múltiples imágenes hiperintensas en secuencias ponderadas en T2 (T2WI) las cuales tienen distribución principal calloseptal y de orientación perpendicular. Las lesiones activas suelen mostrar un realce nodular o en anillo tras la administración del medio de contraste en secuencias ponderadas en T1 (T1WI). Se ha visto que la secuencia de difusión (IPD) ayuda a observar lesiones agudas mostrando restricción a la difusión, por lo que en este estudio se quiere demostrar esta capacidad de dicha secuencia para la caracterización de las lesiones activas (1,3,5).

II. AUTORES

Tutor Clínico: Dr. Francisco Avelar Garnica; médico especialista en radiología e imagen, profesor titular del curso, así como jefe de servicio de radiología en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

Asesores Clínicos: Dr. Sergio Martinez Gallardo, medico especialista en radiología e imagen, director del área de resonancia magnética; y el Dr. Bernardo Cruz Alonso medico especialista en radiología e imagen, co-director del área de tomografía computada en la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Medico Nacional Siglo XXI.

Investigador Principal: Dr. Carlos Homero Corral Marioni, residente de tercer grado de la especialidad de Radiología e Imagen.

III. SERVICIO

Servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

IV. ANTECEDENTES

1. Esclerosis Múltiple

La esclerosis múltiple (EM), descrita por primera vez por Charcot en 1968, es la enfermedad desmielinizante más frecuente en la práctica clínica (así como en los estudios de imagen). Es la principal causa de discapacidad neurológica no traumática en adultos jóvenes y de mediana edad, afectando a más de 2 millones de personas en todo el mundo (2,3).

a) Etiopatología

Las lesiones (placas) varían de 1 a 2 mm a varios centímetros. Las lesiones agudas se caracterizan por un “manguito” perivenular con mononucleares inflamatorios, predominantemente linfocitos T y macrófagos, que también infiltran la sustancia blanca vecina. En los sitios de la inflamación queda interrumpida la barrera hematoencefálica, pero, a diferencia de lo que ocurre en la vasculitis, se conserva la pared de los vasos. En más de la mitad de los enfermos los autoanticuerpos específicos de mielina estimulan la desmielinización y activan a los macrófagos y las células de la microglia (fagocitos del SNC derivados de médula ósea) que fagocitan los restos de mielina. Al avanzar las lesiones proliferan los astrocitos (gliosis). Los oligodendrocitos supervivientes o los que se diferencian a partir de neuroblastos pueden remielinizar parcialmente los axones “desnudos” y así producir las llamadas placas en sombra (2,3,5,7).

b) Epidemiología

La frecuencia de esclerosis múltiple es aproximadamente el doble en mujeres que en varones. Suele comenzar entre los 20 y 40 años (un poco más tarde en varones). En raras ocasiones el cuadro se manifiesta incluso desde los 2 años de vida, o hasta el octavo decenio de la existencia.

La máxima prevalencia identificada de EM (250 casos por 100 mil personas) se ha detectado en las islas Orkney, al norte de Escocia, y cifras altas similares se observan en todo el norte de Europa, el norte de Estados Unidos y Canadá. En cambio la prevalencia es pequeña en Japón (dos casos por 100 mil habitantes), en otras partes de Asia, en África ecuatorial y el oriente medio (5,6).

Existe susceptibilidad poligénica de la EM, en la que cada gen contribuye con una fracción relativamente pequeña del riesgo total. El complejo principal de histocompatibilidad en el cromosoma 6p21 (el cual codifica proteínas que intervienen en la presentación de antígenos peptídicos a los linfocitos T) constituye la región de susceptibilidad de esclerosis múltiple más importante identificada a la fecha (5).

c) Manifestaciones Clínicas

La esclerosis múltiple puede comenzar en forma repentina o insidiosa. Los síntomas pueden ser intensos o tan insignificantes que la persona tal vez no acuda al médico durante meses o años. De hecho, en la necropsia de algunas personas que no tuvieron síntomas durante toda su vida se ha descubierto de manera inesperada que tenían EM. En otros casos, un estudio de resonancia magnética hecho por alguna causa no relacionada con el cuadro puede revelar signos de EM asintomática. En la exploración por lo común se identifican signos de disfunción neurológica, a menudo en sitios asintomáticos, por ejemplo, una persona inicialmente puede tener síntomas de una extremidad pélvica y signos en ambas.

Los signos y síntomas más comunes son:

- c1) Debilidad en las extremidades: Que se puede manifestar en la forma de pérdida de la potencia o destreza, fatiga, o trastornos de la marcha.
- c2) Espasticidad: Se acompaña a menudo de espasmos musculares espontáneos e inducidos por movimiento.
- c3) Neuritis Óptica: Suele incluir disminución de la agudeza visual, “penumbra visual” o menor percepción del color (desnaturalización) en el campo central de la visión. La presentación suele ser monoocular.
- c4) Diplopía: Ocurre a causa de oftalmoplejía internuclear o a causa de parálisis del VI par craneal (en raras ocasiones del III ó IV par craneal).
- c5) Síntomas Sensitivos: Son diversos e incluyen parestesia (como punzadas, comezón, hormigueo, picazón, o ardor doloroso) e hipoestesia (disminución de la sensación, inestabilidad o una sensación de que la zona está “muerta”).
- c6) Ataxia: Por lo común se manifiesta como temblores cerebelosos, la cual también puede abarcar la cabeza y el tronco o la voz, produciendo una disartria cerebelosa característica (habla escandida).
- c7) Disfunción Vesical e Intestinal: Surge por causas diferentes, y a menudo coexisten tipos distintos de disfunción. Entre ellos se encuentran la hiperreflexia del detrusor así como la disinergia del esfínter detrusor.
- c8) Disfunción Cognitiva: La cual puede incluir amnesia, disminución de la atención, dificultad para solución de problemas, lentitud en la “modulación” de la información (procesamiento) y problemas de desplazamiento entre tareas cognitivas.
- c9) Depresión: Se presenta en un 50 a 60% de los pacientes y puede ser reactiva, endógena o ser parte de la propia enfermedad y contribuir a la fatiga. El suicidio en personas con EM es 7.5 veces más frecuente que en testigos de igual edad.
- c10) Fatiga: Se presenta en 90% de los pacientes, y en la mitad de ellos es moderada o intensa. Sus manifestaciones comprenden debilidad motora generalizada, disminución de la resistencia física y una sensación abrumadora de agotamiento que obliga a la persona a reposar o dormir.

c11) Disfunción Sexual: Es frecuente en EM. Los varones señalan impotencia, disminución del deseo erótico, menor sensibilidad de los genitales, retraso o anulación de la eyaculación e incapacidad de alcanzar y conservar la erección. Las mujeres indican insensibilidad en genitales, menores respuesta orgásmica y de la libido, sensaciones desagradables durante el coito y menor lubricación vaginal.

c12) Debilidad Facial: Es causada por una lesión en la vía intraparenquimatosa del VII par craneal y se asemeja a la parálisis idiopática de Bell.

c13) Vértigo: Puede surgir de modo repentino y asemejarse a la laberintitis aguda. Se piensa proviene del tallo encefálico y no de un órgano terminal (4,5,6,10).

d) Evolución de la Enfermedad

d1) Esclerosis Múltiple Recidivante-Remitente (EMRR): Comprende el 85% de los casos de EM en el comienzo y se caracteriza por ataques discretos con evolución de días o semanas (rara vez de horas). A menudo se produce la recuperación completa en las semanas o meses siguientes. En el lapso intercrítico están estables sus funciones neurológicas.

d2) Esclerosis Múltiple Progresiva Secundaria (EMPS): Esta forma siempre comienza en la misma forma que la EMRR, sin embargo, en algún punto la evolución clínica de la forma recidivante cambia, al grado que se produce un deterioro continuo de las funciones, sin relación con los ataques agudos (que pueden continuar o cesar en la fase progresiva). LA EMPS origina un grado mayor de discapacidad neurológica fija que la EMRR. De hecho esta entidad se considera una fase tardía de la EMRR.

d3) Esclerosis Múltiple Progresiva o Primaria (EMPP): Se presenta en el 15% de los casos. Las personas no experimentan ataques sino un deterioro funcional constante desde que comienza la enfermedad. Esta presentación es mas común en pacientes mayores (aproximadamente 40 años) y la discapacidad se presenta con mayor rapidez.

d4) Esclerosis Múltiple Progresiva-Recidivante (EMPR): Esta entidad se sobreañade a la EMPS y EMPP y que comprende alrededor del 5% de los casos de EM. A semejanza del paciente con la EMPP, los que sufren EMPR tienen un deterioro incesante en su cuadro desde que comienza la enfermedad. Sin embargo, a semejanza de lo que ocurre con la EMPS, a veces se sobreañaden ataques a su evolución progresiva (2,5,7,11).

e) Diagnostico

No se cuenta con un método definitivo para diagnosticar a la EM. Los criterios diagnósticos de EM clínicamente definida exigen documentar 2 o mas episodios de síntomas y 2 o mas signos que reflejen alteraciones en los fascículos de sustancia blanca anatómicamente no vecinos del SNC. Los síntomas deben durar mas de 24 horas y surgir como episodios separados por un mes o mas. Cuando menos debe estar presente en la exploración neurológica uno de los 2 signos requeridos. El segundo puede ser corroborado por algunos métodos paraclínicos que muestran anomalías, como la resonancia magnética (IRM) o potenciales evocados. En personas que experimentan evolución gradual de su discapacidad durante 6 meses o mas sin recidivas sobreañadidas, cabe recurrir a la cuantificación de la IgG intrarraquidea y métodos visuales de potenciales evocados para corroborar el diagnostico (4,5,13).

f) Variantes Clínicas de la Esclerosis Múltiple

f1) Neuromielitis Óptica (NMO) (enfermedad de Devic): Consiste en ataques separados de neuritis óptica aguda y mielitis. A diferencia de lo que ocurre en la EM tradicional, en la NMO no ocurre afección del tallo encefálico, cerebelo ni esfera cognitiva, y en la IRM los signos del encéfalo son típicamente normales.

f2) EM Aguda (variante de Marburg): Es un cuadro desmielinizante fulminante que suele culminar en la muerte en un termino de uno a 2 años. Lo típico es que no haya remisiones. El diagnostico se corrobora por biopsia o por necropsia y en ellas se advierte desmielinización muy amplia, pérdida axónica, edema e infiltración de macrófagos. También se observa placas delimitadas (5,15).

2. Resonancia Magnética

En un estudio prospectivo de 2 años, la sensibilidad de la resonancia magnética (IRM) para detectar EM fue de cerca del 85%, y supero a todas las demás pruebas, incluidas las bandas oligoclonales, los potenciales evocados y la tomografía (3,4).

a) Conceptos Básicos

La resonancia magnética (IRM) se basa en la propiedad que poseen los núcleos de hidrogeno de absorber energía electromagnética cuando están sometidos a un campo magnético intenso. Estos núcleos, una vez conducidos a un nivel energético mayor, tienden a relajarse hacia su condición energética basal, intercambiando gran parte de la energía absorbida con las moléculas y núcleos vecinos, y solo una pequeña fracción de esta energía escapa del sistema constituyendo la señal de IRM.

La IRM produce imágenes digitales de una sección o plano del organismo, en las que la expresión de la anatomía se basa en ciertas propiedades físicas de los tejidos, como lo son la densidad de los protones y, por ende, la distribución del agua en el organismo. La IRM es la síntesis de al menos 3 parámetros tisulares; la densidad de protones, el tiempo de relajación en T1 y el tiempo de relajación en T2.

a1) Secuencia Ponderada en Difusión (IPD): Se basa en la evaluación del entorno local de la célula para determinar las condiciones para la difusión acuosa. Al producirse edema en la célula (como en el edema citotóxico), disminuye la capacidad de los protones del agua para difundir hacia el exterior de la célula, lo cual en esta secuencia refleja un aumento de señal (hiperintensidad) y una reducción del coeficiente de difusión aparente (CDA) del agua local. El CDA es una cantidad que corresponde a una matriz de vectores de tensión en diferentes direcciones. Se cree que el mecanismo del aumento del agua intracélular se debe al fallo de la bomba de sodio-potasio de la membrana celular.

La difusión por IRM es una técnica sensible al movimiento microscópico aleatorio o browniano de las moléculas de agua en el tejido cerebral a través de la aplicación de un gradiente de campo magnético que causa un desfase intravoxel y, por tanto, una disminución en la intensidad de señal. Esta intensidad dependerá, entre otros factores, del coeficiente de difusión, que es menor en aquellas zonas donde el movimiento está restringido, y que se muestran hiperintensas en relación con el tejido normal. A partir de esta variación de señal de resonancia se puede calcular el coeficiente de difusión aparente (CDA) o porcentaje neto de traslación de las moléculas de agua por segundo, que es una variable que define las características físicas de los tejidos y mide la eficacia del movimiento browniano.

En el SNC la difusión de las moléculas de agua depende esencialmente del componente microestructural del tejido, incluyendo las membranas celulares y las organelas citoplasmáticas. La mayoría de los procesos patológicos que afectan al tejido cerebral modifican sus valores de CDA, bien incrementados como consecuencia de un aumento del agua libre (p. ej. edema vasogénico) o disminuyéndolos (p. ej. edema citotóxico).

Los valores de la difusión también dependen de la dirección en que se mide este movimiento. Como consecuencia de ello, la difusión por IRM puede ofrecer información sobre el tamaño, la morfología, la integridad y la geometría de las estructuras que conforman los tejidos. Ello es especialmente relevante en el estudio de la sustancia blanca, ya que la difusión por IRM permite obtener información sobre la organización e integridad de los axones malignizados.

Una medida de difusión independiente de la orientación de los axones es la llamada difusibilidad media, que se obtiene a partir de la media de los valores de CDA calculados en 3 direcciones ortogonales. Para obtener información sobre la organización e integridad de las fibras axonales se realizan los llamados mapas axonales (tractografía) que ofrecen información sobre la organización de las conexiones corticales y de sus proyecciones en la sustancia blanca.

b) Utilidad de la Resonancia Magnética en Pacientes con Esclerosis Múltiple

En las imágenes potenciadas en T1 (T1WI) las placas son regiones iso o hipointensas mientras que en las imágenes potenciadas en T2 (T2WI) las lesiones son hiperintensas. Las lesiones hipointensas en T1WI se denominan agujeros negros y se cree están relacionadas con zonas de mayor pérdida de mielina aun que esta idea es controvertida. En T2WI se ven nódulos diminutos o lesiones grandes confluentes hiperintensas. Las lesiones en EM tienen predilección por ciertas regiones cerebrales como la región periventricular, cuerpo calloso (que se evidencia mejor en imágenes sagítales FLAIR o en densidad protónica [IPDP]), región subcortical, nervios ópticos, vías visuales, fosa posterior (incluyendo tronco cerebral y los pedúnculos cerebelosos) y región cervical de la medula espinal. Las lesiones hiperintensas en la interfase calloso-septal tienen una sensibilidad del 93% y una especificidad del 98% para distinguir las lesiones de EM de las producidas por vasculopatía. La morfología de las lesiones suelen ser ovales, que se atribuyen a cambios inflamatorios alrededor del eje mayor de la vena medular (dedos de Dawson).

Otros hallazgos son la atrofia del encéfalo y la medula espinal. En general, cuanto mayor sea el tiempo de evolución de la enfermedad, mayor es la acumulación de lesiones en EM. Esto puede suponer entre el 8% y 10% de la carga de enfermedad por año en la EM con recaídas y remisiones. Cuanto mayor sea la pérdida de mielina y axones, mayor la probabilidad de que las lesiones sean hipointensas en T1WI. En pocas ocasiones se observa hiperintensidad en T1WI sin contraste, con mas frecuencia en la periferia de la placa. No se conoce la causa, pero podría ser un cierto grado de acumulación paramagnética por hemorragia, catabólitos de mielina incluyendo grasa, producción de radicales libres por la respuesta inflamatoria o regiones localizadas con aumento de proteínas.

Se ha detectado un aumento del deposito de hierro (en tálamo, y los ganglios basales) que produce hipointensidad en T1WI y en T2WI en pacientes con EM de larga evolución. Este ultimo hallazgo es inespecifico y se ha descrito en diferentes trastornos como la enfermedad de Parkinson, atrofia multisistémica y en otros trastornos neurodegenerativos.

b1) Secuencia T1WI contrastada: El modelo de realce en la lesión inicial suele ser en forma de nódulo, que puede adoptar una forma ovoide. El realce nodular puede evolucionar a un realce anular o en forma de arco. El realce es más sensible que la exploración clínica o el T2WI para detectar actividad de la enfermedad. La ventana normal de realce es de 2 a 8 semanas. Sin embargo, las placas pueden presentar realce durante 6 meses o más. Sin embargo hay situaciones clínicas en las que, a través del tiempo la pérdida de la barrera hemato-encefálica pierde su valor, como en la EMSP, donde se observa una disminución del realce a pesar del deterioro neurológico; y la EMPP presenta escaso realce a pesar de la progresión del deterioro neurológico, lo que hace pensar en un proceso patológico diferente como una pérdida neuronal primaria con bastante probabilidad de disociación de la anomalía en la barrera hematoencefálica.

La EM puede afectar solo a la medula espinal (5% al 24%) o, lo que es más frecuente, tanto al encéfalo como a la medula espinal. El 60% aproximadamente de las lesiones en la medula espinal se localizan en la región cervical. La EM de la medula espinal tiende a no afectar a toda la medula, su localización es periférica, por lo general no respeta los límites entre sustancia blanca y gris y su longitud puede oscilar entre 2 mm y 60 mm. El edema medular asociado a las lesiones está presente en el 6% al 14% de los casos, mientras que la atrofia varía entre el 2% y el 40%. La mayoría de las lesiones en los pacientes en los que se realizan técnicas de imagen de la medula espinal por síntomas de EM presenta realce.

b2) Hallazgos en IPD: En la EM la difusión muestra alteraciones de difusibilidad media, y en la fracción anisotrópica, que reflejan los cambios histopatológicos del proceso desmielinizante. Las placas desmielinizantes agudas muestran típicamente un patrón de anillo concéntrico, con una difusibilidad media, aumentada y una marcada disminución de la fracción anisotrópica en su centro, indicando una mayor movilidad de las moléculas de agua (aumento del agua extracelular y desorganización de las fibras mielínicas y axonales), que se relaciona con la presencia de exudados inflamatorios celulares y axones desmielinizados. En ocasiones las placas agudas muestran reducción transitoria de la difusibilidad media, que se recupera rápidamente en pocos días. Esta reducción podría explicarse por la existencia de alteraciones en el metabolismo energético con presencia de edema citotóxico, y por la hiper celularidad existente (infiltración macrofágica).

Las placas crónicas, que corresponden a regiones relativamente acelulares con aumento del agua extracelular, muestran una moderada elevación de la difusibilidad media, y una moderada reducción de la fracción anisotrópica.

Varios estudios ha mostrado un incremento de la difusibilidad media, y una reducción de la fracción anisotrópica en la sustancia blanca de apariencia normal en pacientes con esclerosis múltiple. Estas alteraciones se han identificado incluso en fases iniciales de la enfermedad, y su presencia se ha relacionado con la extensión de las lesiones visibles en secuencias convencionales. Si bien estas alteraciones son difusas, son mas acentuadas en la proximidad de las lesiones visibles en secuencias T2, indicando que la extensión de las placas desmielinizantes supera la extensión detectada en los estudios convencionales de IRM.

También se han identificado alteraciones en la difusibilidad media en la sustancia gris cortical de pacientes con esclerosis múltiple, lo cual podría ayudar a cuantificar la extensión real del proceso desmielinizante y a establecer mejores correlaciones con las alteraciones cognitivas que presentan (1,2,3,4,5,6,7,9,10,13,15).

V. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Debido a la gran discapacidad y alta incidencia de la esclerosis múltiple, se debe disponer de nuevas técnicas de imagen para mejorar la certeza diagnóstica y los sistemas de control y respuesta al tratamiento, por lo que la técnica de difusión en resonancia magnética se visualiza como una técnica prometedora con estos fines.

VI. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Como se ha demostrado, la resonancia magnética es altamente efectiva para el diagnóstico de esclerosis múltiple; las secuencias de T1WI con contraste ayudan a identificar las lesiones activas que pudieran tener repercusión clínica en el paciente; sin embargo hay situaciones en las que ni con ayuda del medio de contraste se pueden identificar estas lesiones, por lo que al tratar de demostrar que la imagen ponderada en difusión puede ayudar a localizar estas lesiones con repercusión clínica al paciente, aunado a las secuencias T1WI con contraste, se podrá tener más herramientas para mejorar la calidad de seguimiento y diagnóstico en estos pacientes.

VII. HIPOTESIS GENERAL

La imagen ponderada en difusión ayudara a clasificar las lesiones como agudas, lo que servirá para diagnosticar y dar seguimiento a pacientes con esclerosis múltiple.

VIII. OBJETIVO GENERAL.

Demostrar que la valoración de lesiones de esclerosis múltiple con imágenes ponderadas en difusión pueden ser una herramienta útil para clasificarlas como agudas, y así mejorar el seguimiento y evolución de estos pacientes.

IX. OBJETIVOS ESPECIFICOS.

Obtener características del comportamiento de las lesiones de esclerosis múltiple tras la obtención con secuencias ponderadas en difusión en comparación con la clínica de los pacientes (crisis o recaídas) así como con las secuencias contrastadas para la clasificación en lesiones en agudas vs. crónicas y así poder ofertar al paciente tratamiento oportuno y control de su enfermedad.

X. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.

X.1.- MATERIAL

Recursos materiales

Equipo de Resonancia Magnética:

1. Resonador Siemens Magnetom Symphony Maestro Class de 1.5 Teslas.
2. Medio de contraste ferromagnético. Gadovist (Gadobutrol 604.7mg/ml)

Ficha de identificación y datos

Cuestionario

Computadora personal

Recursos humanos

Recursos humanos.

Un radiólogo especializado en resonancia magnética.

Un médico residente de tercer año de la especialidad de Radiología e Imagen (tesista).

X.2.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, cuantitativo, transversal y prospectivo

X.3.- Universo

Población mexicana relacionada con el Hospital de Especialidades de la UMAE CMN Siglo XXI "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del IMSS.

X.4.- VARIABLES

X.4.1.- Dependientes

Lesiones placa de esclerosis múltiple: Lesiones activas/agudas.
Lesiones no activas/crónicas.

X.4.2.- Independientes:

Variables clínicas:

EDAD:

- Definición conceptual: El tiempo que lleva viviendo el sujeto desde su nacimiento hasta su muerte.
- Definición operativa: Años cumplidos del sujeto al momento del estudio documentado en expediente.
- Tipo de variable: Numérica
- Medición: Números arábigos.

SEXO:

- Definición conceptual: Distinción biológica que clasifica a los individuos de acuerdo a sus características fenotípicas en masculino y femenino.
- Definición operativa: Distinción biológica que clasifica a los individuos de acuerdo a sus características fenotípicas en masculino y femenino.
- Tipo de variable: Nominal/Dicotómica.
- Medición:
- 1. Masculino.
- 2. Femenino.

En la resonancia magnética de encéfalo con técnica de difusión y T1WI contrastado.

2. Lesión/placa de esclerosis múltiple.

- Definición conceptual: Lesión nodular-ovoidea de distribución calloso-septal, periventricular, y de sustancia blanca profunda (centros semiovais) que mostrara hipointensidad en T1WI, hiperintensidad en T2WI y FLAIR, mayores de 2 mm, que mediaste historia clínica, hallazgos post-contraste (realce) y restricción a la difusión (hiperintensidad en las imágenes D1000 e hipointensidad en el CDA) se puede catalogar como lesión activa/aguda de lo contrario en no activa/crónica.
- Definición operativa: Lesión nodular-ovoidea de distribución calloso-septal, periventricular, y de sustancia blanca profunda (centros semiovais) que mostrara hipointensidad en T1WI, hiperintensidad en T2WI y FLAIR, mayores de 2 mm, que mediaste historia clínica, hallazgos post-contraste (realce) y restricción a la difusión (hiperintensidad en las imágenes D1000 e hipointensidad en el CDA) se puede catalogar como lesión activa/aguda de lo contrario en no activa/crónica.
- Tipo de variable: Nominal/Dicotómica.
- Medición:
 - 1. Activa.
 - 2. No activa.

Características de actividad:

Historia Clínica: Antecedente de recaída en un tiempo menor a 8 semanas durante el interrogatorio directo al paciente o familiar y/o comienzo de los síntomas menor al mismo tiempo.

Realce Post-Contraste: Presencia de hiperintensidad en secuencias T1WI posterior a la administración del medio de contraste de forma nodular o en anillo que no se observaban en las imágenes simples.

Restricción a la Difusión: Presencia de hiperintensidad en las imágenes D1000 e hipointensidad en la misma topografía de la lesión en las imágenes del CDA.

Tipo de muestra.

Por conveniencia.

VARIABLES A UTILIZAR: OPERACIONALIZACION DE VARIABLES				
NOMBRE	TIPO	DESCRIPCION	OPERACIONALIZACION	VALORES
VARIABLES DE CARACTERISTICAS DEL NODULO POR IMAGEN (INDEPENDIENTES)				
LESION/PLACA	NOMINAL DICOTOMICA	PRESENCIA DE LESION/PLACA	DETERMINACION DE SU EXISTENCIA EN ESTUDIOS	SI
			DE IMAGEN	NO
LOCALIZACION	NOMINAL DICOTOMICA	IDENTIFICAR LA LOCALIZACION DE LA LESION/PLACA	DETERMINACION DE LOCALIZACION DE LA LESION/PLACA	CALLOSO-SEPTAL
				PERIVENTRICULAR
TAMAÑO	NOMINAL POLITOMICA	CONSISTE EN REALIZAR MEDICION DEL DIAMETRO MAYOR DE LA LESION/PLACA	MEDICION DE DIAMETRO	CENTROS SEMI-OVALES
	ORDINAL			MAYOR A 2 MM
REFORZAMIENTO	NOMINAL DICOTOMICA	PRESENCIA DE HIPERINTENSIDAD EN LA LESION/PLACA POSTERIOR A LA ADMINISTRACION DE CONTRASTE EN T1WI QUE NO SE OBSERVABA EN LA SECUENCIA PREVIA	PRESENCIA DE HIPERINTENSIDAD POSTERIOR A LA APLICACION DEL MEDIO DE CONTRASTE	HIPERINTENSIDAD
				ISOINTENSIDAD

VARIABLES CLÍNICAS				
EDAD	NOMINAL DISCRETA	AÑOS CUMPLIDOS DEL SUJETO AL MOMENTO DEL ESTUDIO	MAYOR DE 18 AÑOS.	17, 18, 19... 45, 46...
SEXO	NOMINAL DICOTOMICA	CARACTERISTICA FENOTIPICA SEXUAL DEL OBJETO	NO SE REQUIERE	FEMENINO
				MASCULINO

VARIABLE DEPENDIENTE				
TIPO DE LESION/ PLACA	NOMINAL POLITOMICA	VALORACION DE LA ACTIVIDAD O NO	PRESENCIA DE REALCE POST-CONTRASTE, ANTECEDENTE DE SINTOMATOLOGIA CLINICA NUEVA MENOR A 6 SEMANAS DE ANTIGÜEDAD Y RESTRICCION A LA DIFUSION	PLACA ACTIVA
		ACTIVIDAD POR LAS VARIABLES DE CARACTERISTICAS POR IMAGEN Y ANTECEDENTES CLINICOS		PLACA NO ACTIVA

X.5.- Criterios de selección.

X.5.1.- Criterios de inclusión:

Todos los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple en control y/o con diagnóstico menor a 8 semanas del comienzo de su sintomatología.

Pacientes que deseen participar en el protocolo.

Ambos géneros.

Pacientes mayores de 18 años de edad.

X.5.2.- Criterios de exclusión:

Pacientes con alguna otra patología cerebral asociada diferente a la esclerosis múltiple o variedad no típica de la misma.

Pacientes los cuales tengan alguna contraindicación absoluta para la realización de resonancia magnética y administración de medio de contraste ferromagnético.

Pacientes menores de 18 años de edad.

Pacientes claustrofóbicos.

XI.- PROCEDIMIENTO

Se realizará un estudio en el que se incluye a población mexicana relacionada con el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, de ambos sexos, que se encuentren en control y/o con diagnóstico reciente (menor de 8 semanas) de esclerosis múltiple, durante los meses de Enero, Febrero y Marzo del 2012.

Se informará al paciente del procedimiento a realizar con la autorización firmada en la hoja de consentimiento informado.

Se utilizará el equipo de resonancia magnética, Resonador Siemens Magnetom Symphony Maestro Class de 1.5 Teslas, se recolectarán los datos clínicos utilizando una ficha de identificación.

Se analizará:

En fase simple:

Características morfológicas, de localización e intensidad en las secuencias T1, T2, FLAIR, y difusión de la lesión/placa de esclerosis múltiple.

En fase contrastada:

Características de reforzamiento si lo existiera y comparación con la secuencia de difusión y los hallazgos al interrogatorio del paciente para caracterizar la lesión como aguda o crónica.

XII. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se efectuara tomando en cuenta las recomendaciones para los estudios biomédicos emitidos por la declaración de Helsinki. Además, también se tomarán en cuenta los lineamientos para la investigación biomédica en la República Mexicana emitidos por la SSA a través del Diario Oficial de la Federación del 28 de Enero de 1982. El estudio será revisado para su aprobación por el comité local de investigación del Hospital de Especialidades del CMN SXXI.

La realización de este estudio no modifica las condiciones clínicas del paciente y también en el presente trabajo, se realizara hoja de consentimiento informado explicando sobre la aplicación del medio de contraste así como sus riesgos, poco probables.

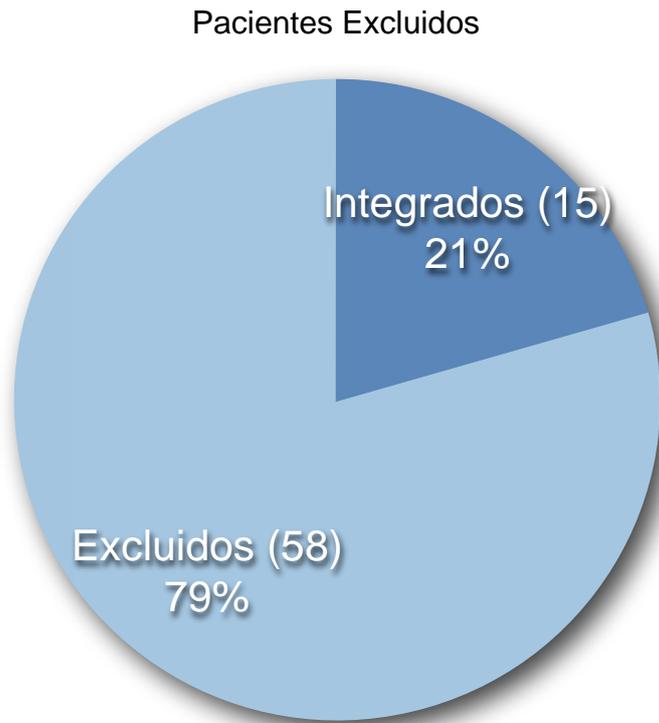
XIII. RESULTADOS

Se contó con un total de 73 pacientes divididos por grupo etario, 43 de las cuales fueron mujeres y 30 hombres. Durante el estudio se excluyeron a 58 pacientes, ya que durante la realización e interpretación de la resonancia magnética de encéfalo no presentaban datos por imagen de esclerosis múltiple típica; una de las pacientes presentaba la variedad de Marburg, 9 presentaban datos de enfermedad microangiopática crónica, 13 presentaban imágenes de encéfalo normal en imagen y 35 de los pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple no mostraban lesiones activas con el medio de contraste que pudieran ser comparadas con la secuencia en difusión.

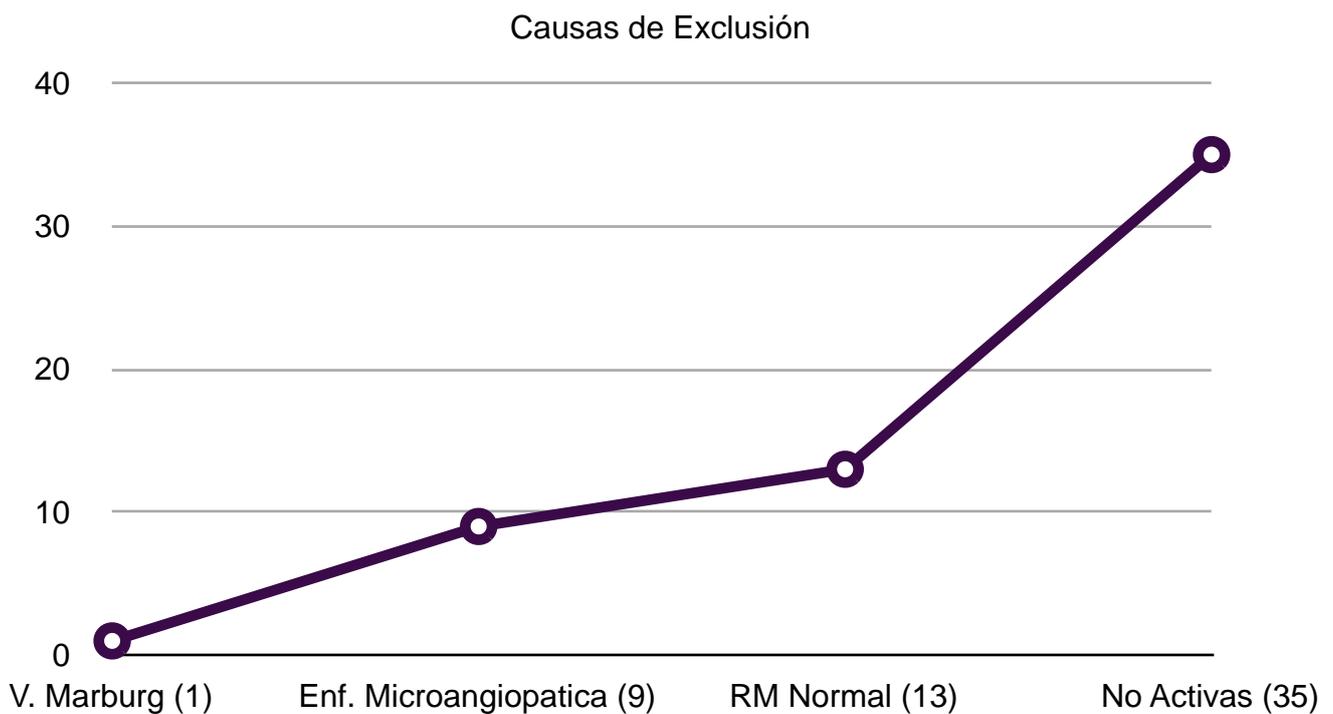


Gráfica 1: División por sexo del total de los pacientes registrados en el presente estudio.

● Integrados (15) ● Excluidos (58)

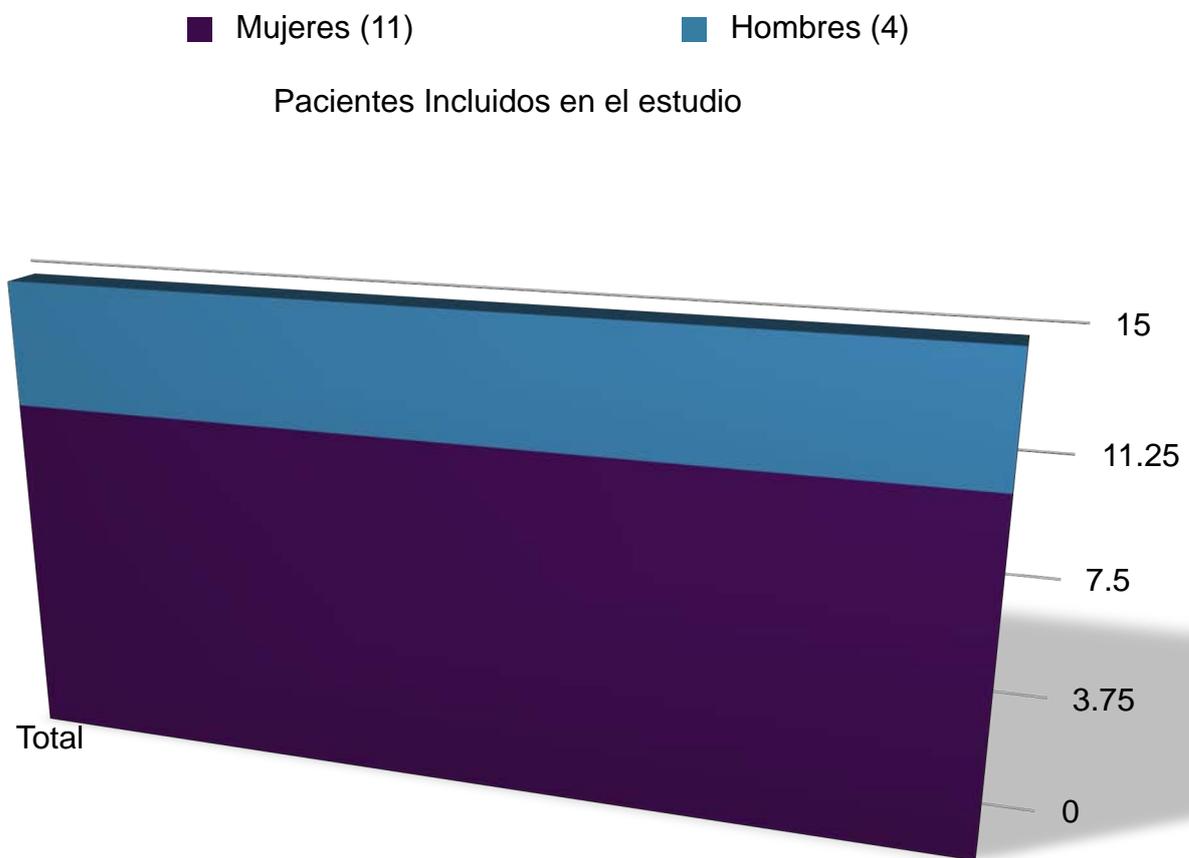


Gráfica 2: División de pacientes incluidos y excluidos durante el estudio.

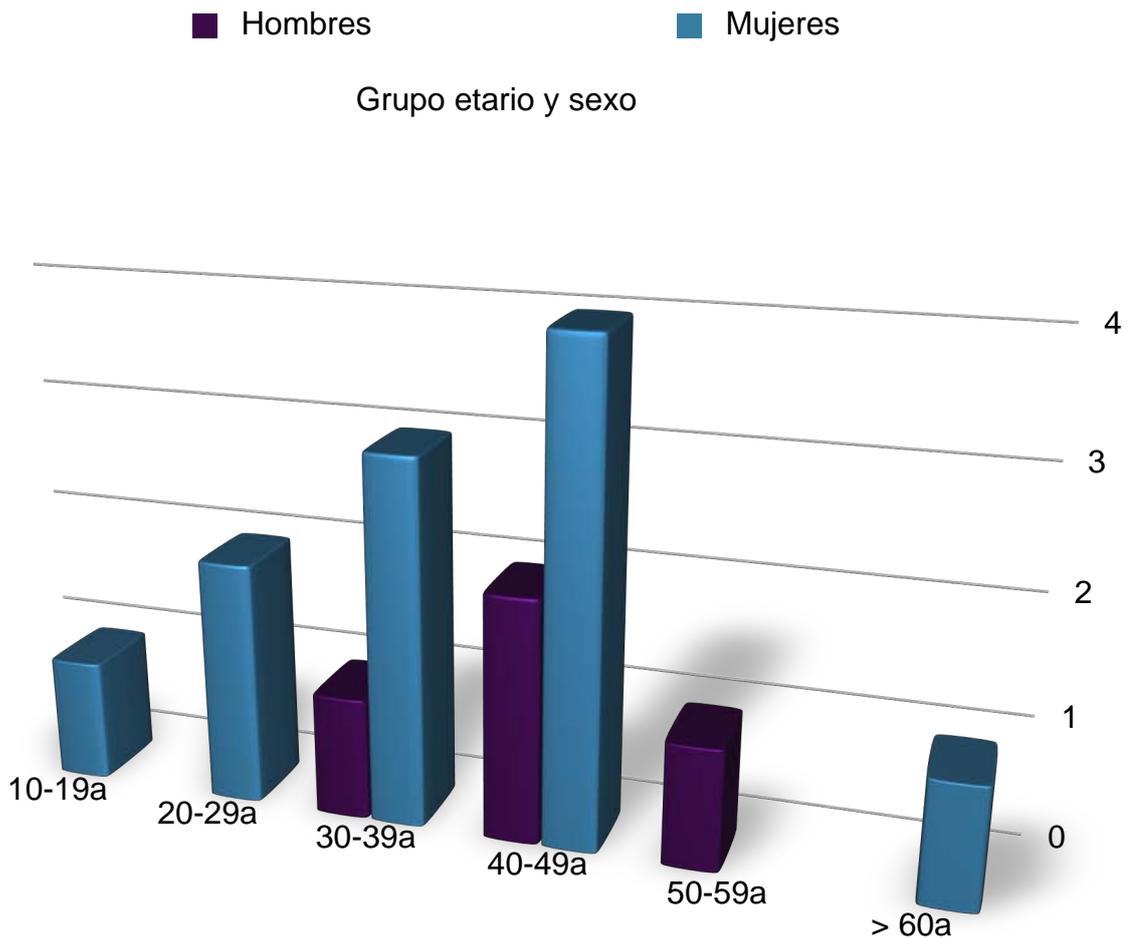


Gráfica 3: Motivos de exclusión en los pacientes.

De los 15 pacientes que finalmente quedaron incluidos en el estudio (al presentar EM activa observada por realce tras la aplicación del medio de contraste), 11 fueron mujeres y 4 fueron hombres, los cuales posteriormente fueron divididos por grupos etarios, quedando 1 paciente masculino en el grupo de 30-39 años, 2 pacientes masculinos en el grupo de 40-49 años y 1 paciente masculino en el grupo de 50-59 años; las pacientes femeninas quedaron divididas de la siguiente manera: 1 paciente en el grupo de 10-19 años, 2 pacientes en el grupo de 20-29 años, 3 pacientes en el grupo de 30-39 años, 4 pacientes en el grupo de 40-49 años, y 1 paciente en el grupo de 80-89 años.

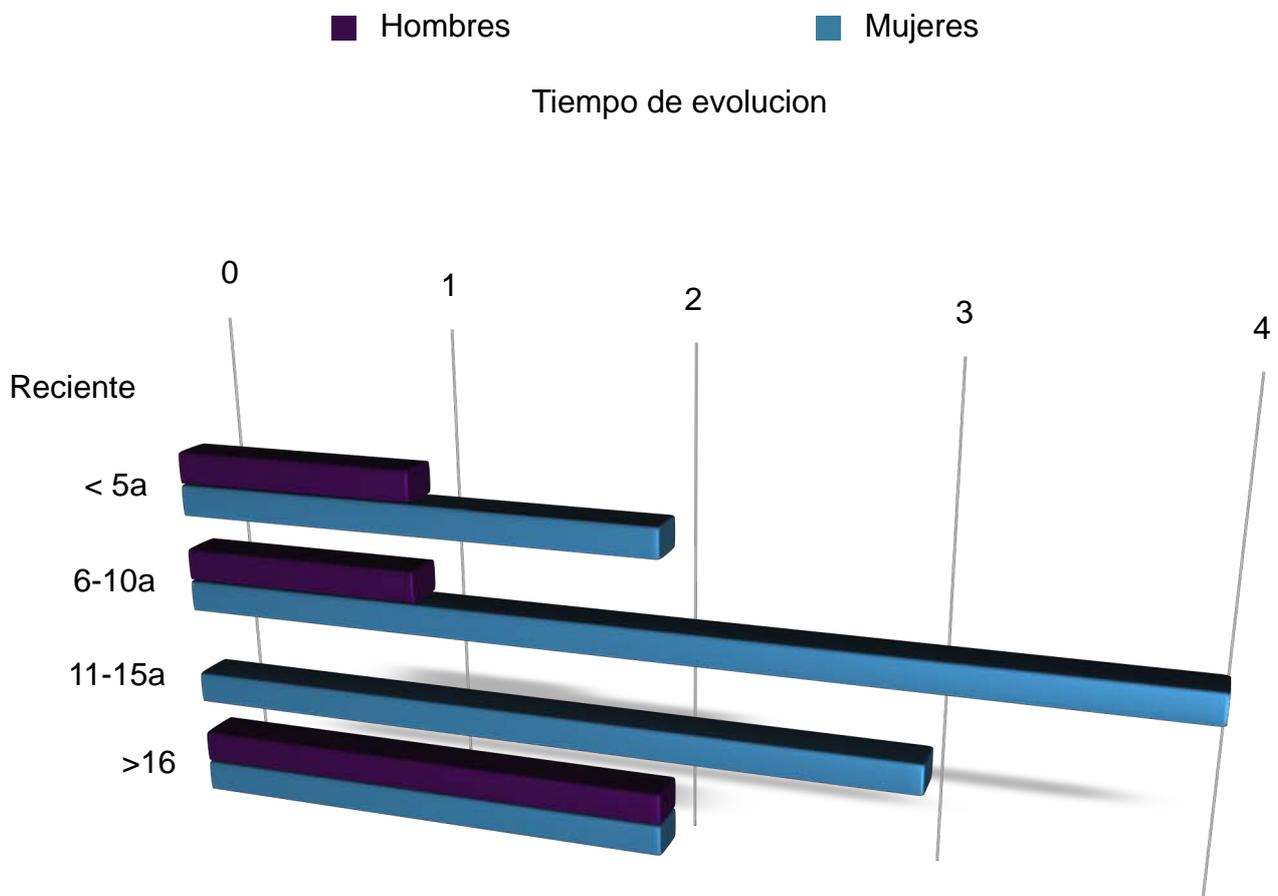


Gráfica 4: Total de pacientes finalmente incluidos en el estudio.



Gráfica 5: División por sexo de los pacientes finalmente incluidos en el estudio.

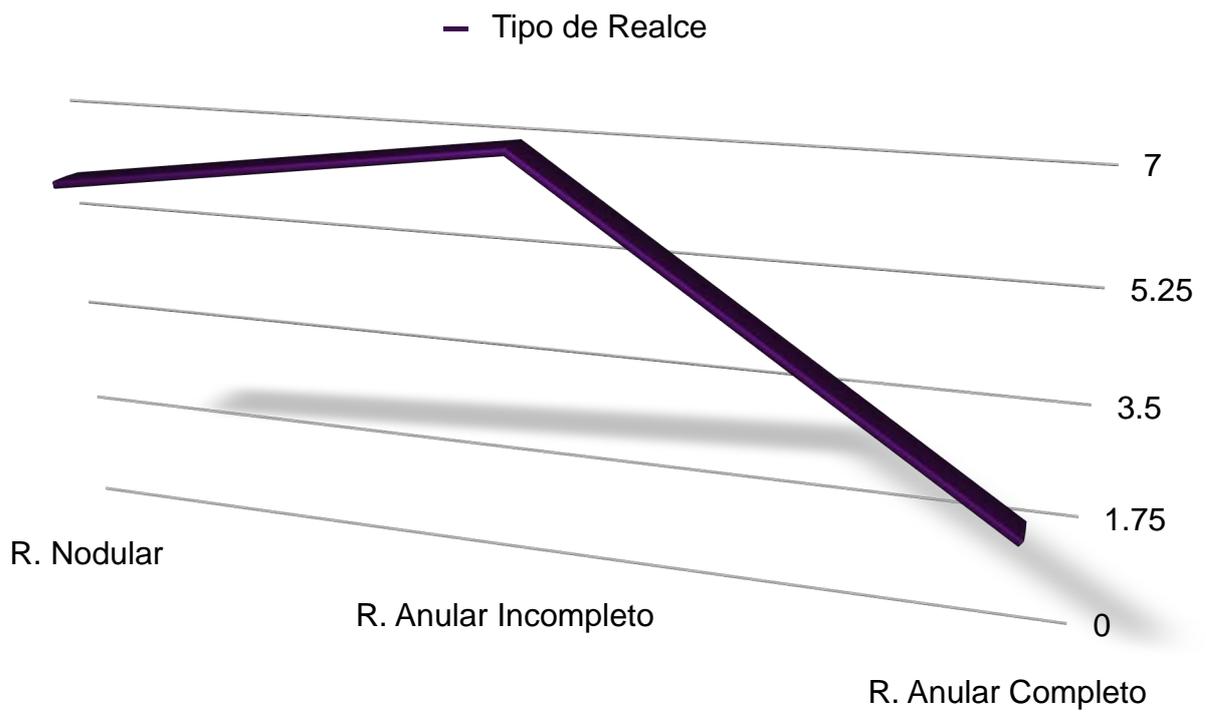
Ninguno de los 15 pacientes estudiados presenta el diagnóstico de EM de inicio reciente, 3 (2 mujeres y 1 hombre) lo presentaban en sus primeros 5 años de evolución, 5 (4 mujeres y 1 hombre) entre los 6 y 10 años de evolución, 3 (3 mujeres) entre los 11 y 15 años de evolución y 4 (2 mujeres y 2 hombres) tenían más de 16 años de evolución con la enfermedad; sin embargo, 13 (9 mujeres y 4 hombres) de los 15 pacientes habían notado un ataque reciente de su enfermedad (menor a 8 semanas) y 2 (2 mujeres) referían estar igual que en los últimos años.



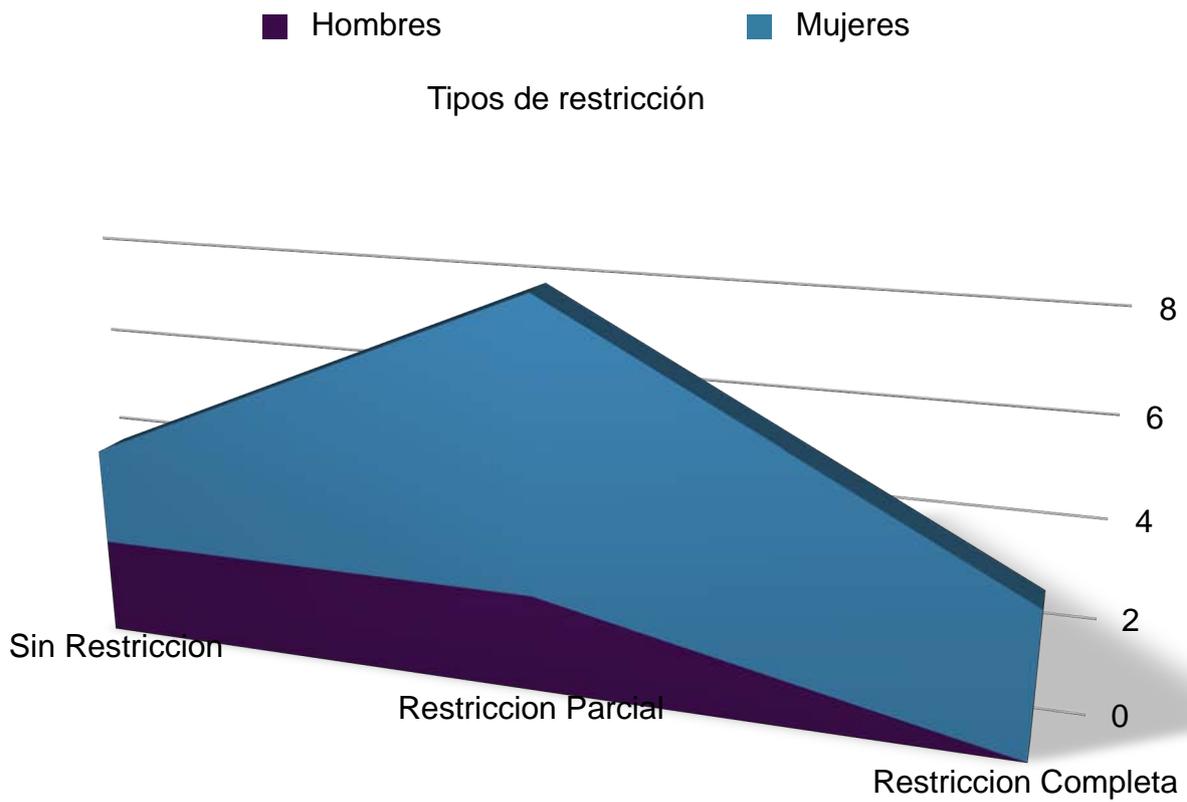
Gráfica 6: División por sexo del tiempo de evolución de la enfermedad en los pacientes incluidos.

En los 15 pacientes que se les catalogo como esclerosis múltiple en fase activa posterior a la administración del medio de contraste, 6 presentaron un realce de tipo nodular, 7 presentaron un realce de tipo anular incompleto y 2 presentaron realce de tipo anular completo.

Por ultimo, en los 15 pacientes que pudieron ser correlacionados los datos de refuerzo tras la aplicación del medio de contraste contra las imágenes ponderadas en difusión, 4 (2 hombres y 2 mujeres) no mostraron restricción a la difusión, 8 (6 mujeres y 2 hombres) mostraron moderada restricción a la difusión (difusión media), 3 (3 mujeres) mostraron completa restricción a la difusión en comparación a la zona de reforzamiento.



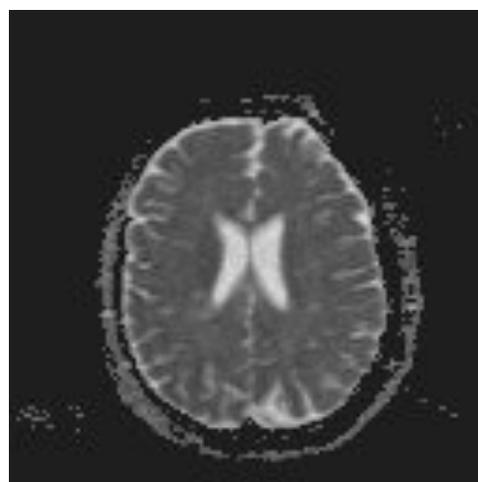
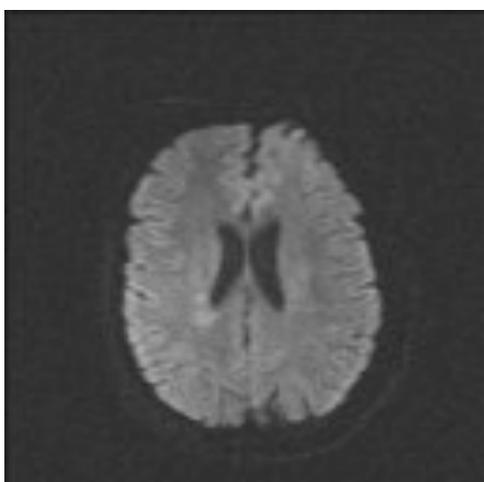
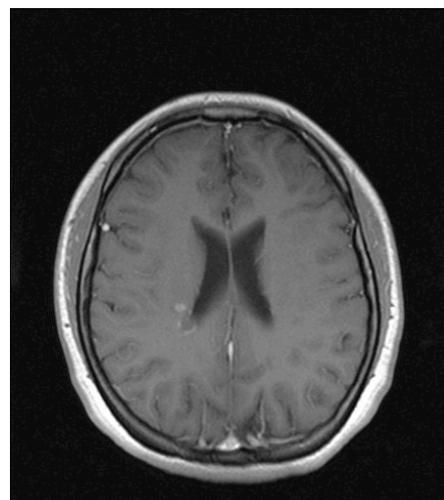
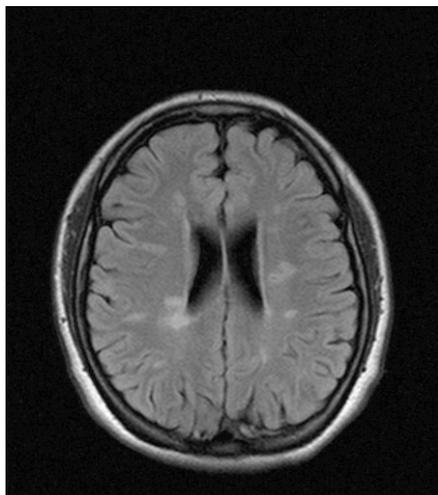
Gráfica 7: División por tipos de realce en resonancia magnética.



Gráfica 8: Tipos de restricción por sexo del paciente en comparación con las imágenes contrastadas las cuales hallan mostrado reforzamiento.

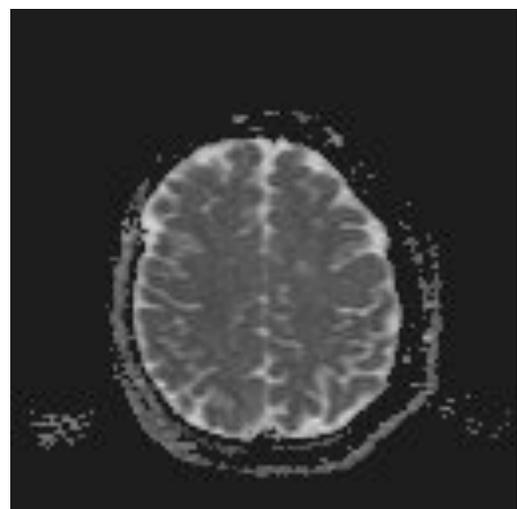
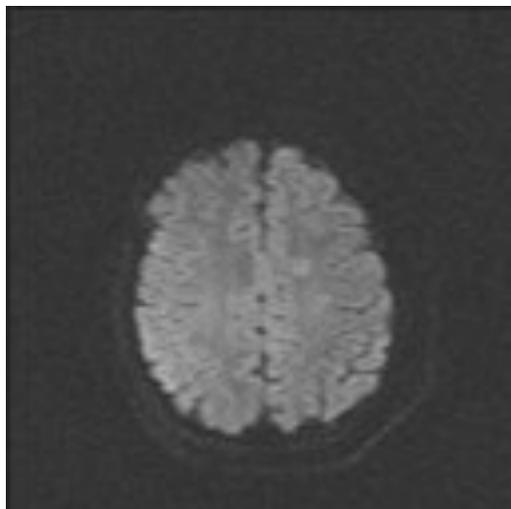
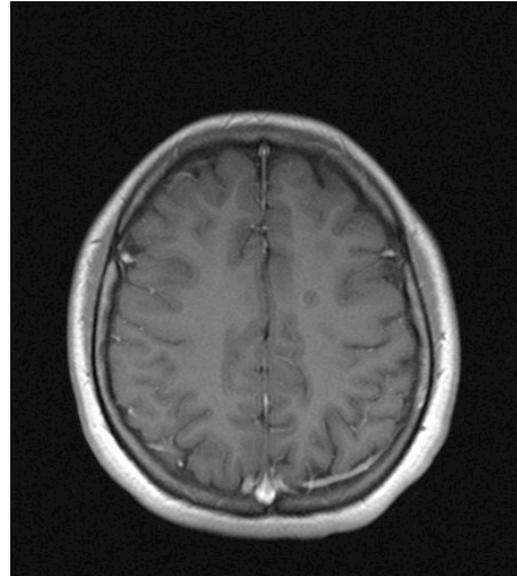
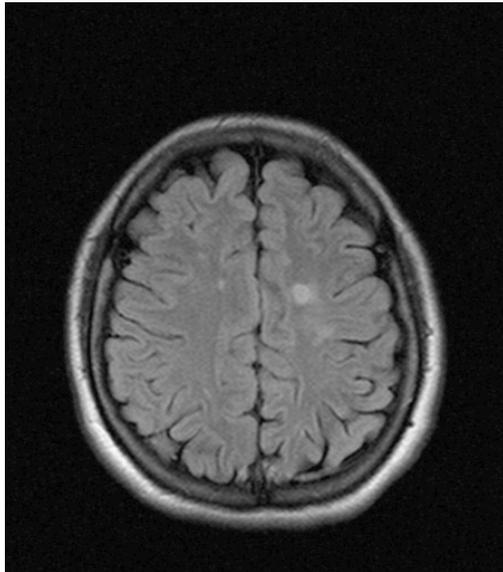
XIII.1. IMAGENES

CASO 1.



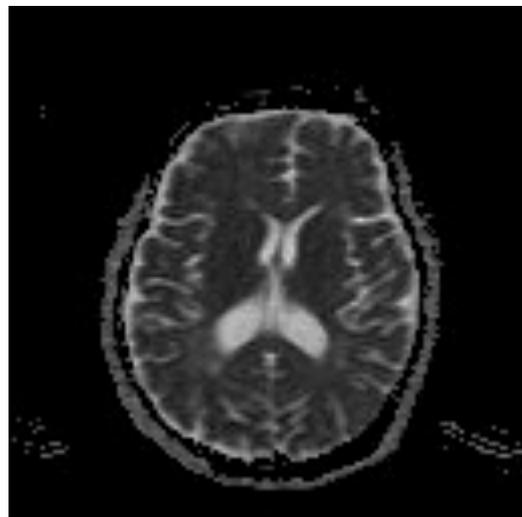
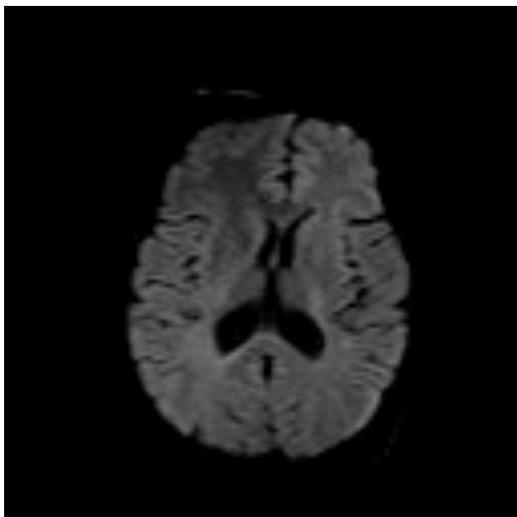
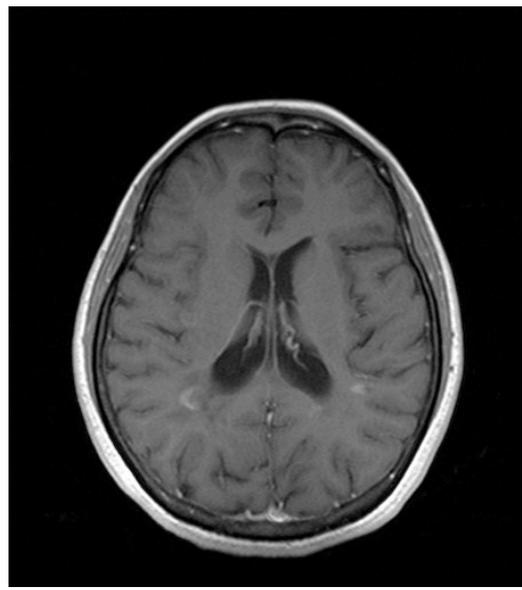
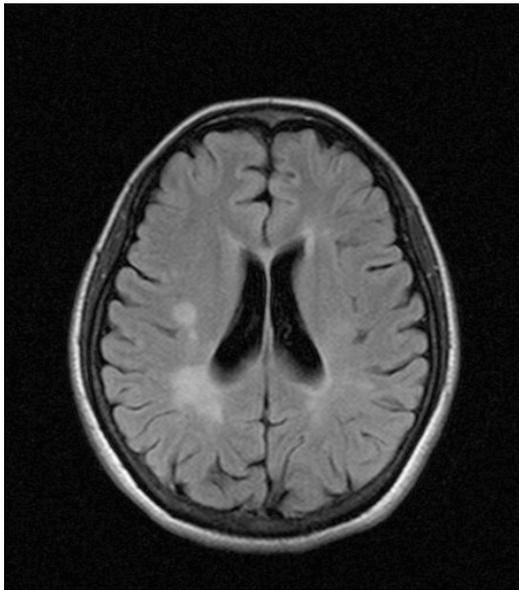
CASO 1: Se muestran las imágenes de una paciente femenina de 46 años de edad la cual muestra múltiples lesiones hiperintensas en secuencias FLAIR periventriculares y sustancia blanca profunda (centros semiovais), en la que a la administración del medio de contraste se observa reforzamiento nodular de una lesión periventricular (hacia el asta posterior) derecha, que en la secuencia D1000 (IPD) se muestra hiperintensa y en el CDA muestra una intensidad media entre el LCR y el parenquima, en relación a una restricción moderada a la difusión.

CASO 2.



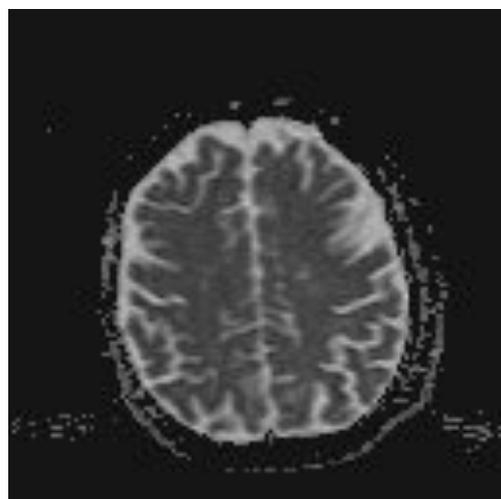
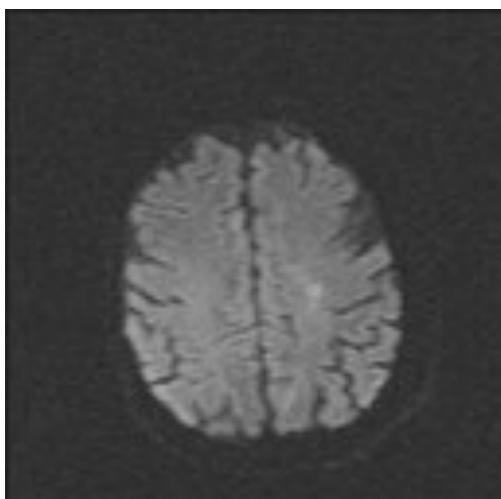
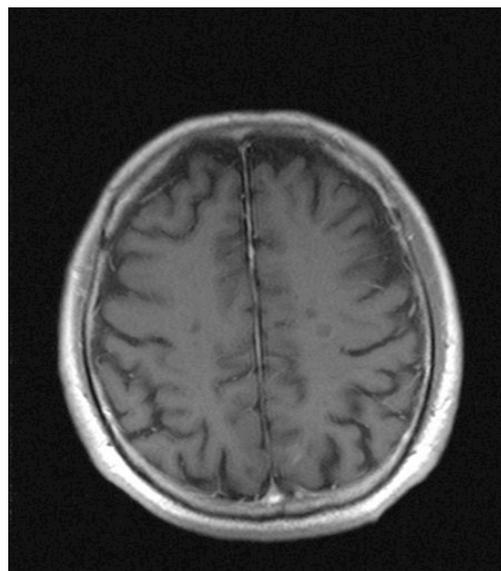
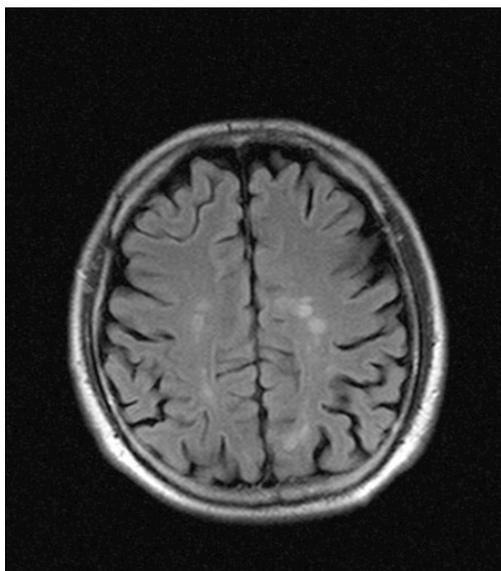
CASO 2: Se muestran las imágenes de un paciente masculino de 41 años de edad, el cual en secuencias FLAIR muestra múltiples lesiones hiperintensas en sustancia blanca profunda (centros semiovaes) y subcortical, que posterior a la administración del medio de contraste se observa una lesión frontal izquierda la cual muestra un reforzamiento anular completo y que en las imágenes ponderadas en difusión no muestra restricción a la misma.

CASO 3.



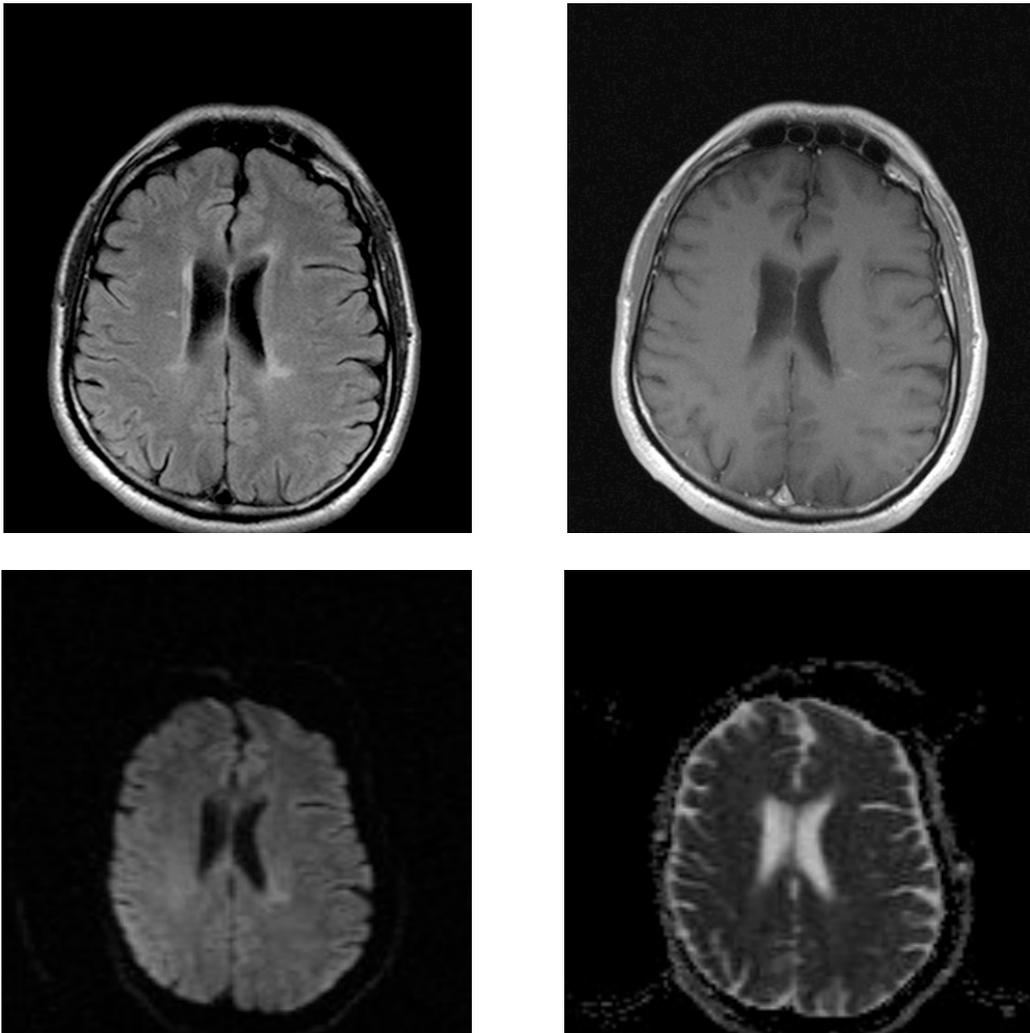
CASO 3: Se muestran imágenes de una paciente femenina de 40 años de edad, las cuales en secuencia FLAIR muestran múltiples imágenes nodulares hiperintensas periventriculares y en sustancia blanca profunda, las cuales tras la administración del medio de contraste, al menos 3 lesiones muestran reforzamiento, la parietal izquierda de tipo nodular y con restricción parcial a la difusión; la periventricular derecha (asta posterior) con un realce anular incompleto y sin mostrar restricción a la difusión; y la fronto-insular derecha con un tenue realce incompleto y una marcada restricción a la difusión demostrado por hiperintensidad en la secuencia D1000 e hiposeñal en el CDA.

CASO 4.



CASO 4: Se muestran imágenes de una paciente femenina de 54 años de edad con diagnóstico de esclerosis múltiple en la que en las imágenes en FLAIR se observan múltiples imágenes hiperintensas nodulares de localización en centros semiovaes y sustancia blanca subcortical, identificándose al menos una lesión frontal izquierda con realce anular completo que en las secuencias en difusión muestra una restricción de moderada a intensa.

CASO 5.



CASO 5: Se muestran imágenes de un paciente masculino de 52 años con diagnóstico de esclerosis múltiple, en el que se observan lesiones hiperintensas en secuencias FLAIR de localización periventricular y sustancia blanca profunda, evidenciándose una lesión periventricular (hacia el asta posterior) izquierda con reforzamiento anular incompleto, que posterior a las secuencias en difusión muestra una restricción parcial a la misma.

XIV. DISCUSION

Se realizaron un total de 73 estudios de resonancia magnética a pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple, de los cuales fueron excluidos para el presente estudio el 79.4%.

Dentro de los pacientes excluidos en el estudio, el 60.3% de ellos no mostraban lesiones activas tras la aplicación del medio de contraste, 22.4% mostraban imágenes de normalidad en encéfalo, 15.5 % mostraban datos de enfermedad microangiopática crónica y el 1.7% mostraba una variedad de esclerosis múltiple que no estaba incluida en el estudio (Marburg).

En los 15 pacientes que finalmente fueron incluidos dentro del estudio al presentar imágenes de actividad por el reforzamiento post-contraste de las lesiones de esclerosis múltiple, 11 de ellos fueron mujeres y 4 hombres, con el principal rango de edad de los 40 a 49 años de edad; con un promedio de edad para los hombres de 44 años y para las mujeres de 41 años.

Durante el estudio no hubo pacientes con diagnóstico reciente de esclerosis múltiple, sin embargo, la mayoría (en conjunto) de los pacientes presentaban evolución de la enfermedad en un rango de 6 a 10 años, (en los hombres, fueron más los pacientes con evolución de 16 años o más).

Tras la aplicación del medio de contraste, el tipo de realce que mayores ocasiones se reconoció fue el de tipo anular incompleto, representando el 46.6% de los casos, seguido del nodular con el 40% de los casos y finalmente el anular completo con el 13.3% de los casos.

Por último y debido al motivo del estudio, al comparar las secuencias de difusión con las imágenes reforzadas post-contraste en el sitio de las lesiones, se identificó una restricción completa a la difusión en solo el 20% de los pacientes, una restricción media o parcial en el 53.3% de los pacientes lo cual no dista mucho de lo reportado en la literatura, y no se identificó restricción a la misma en el 26.6% de los pacientes.

XV. CONCLUSIONES

La esclerosis múltiple es una enfermedad con alta prevalencia a nivel mundial que causa un importante grado de discapacidad en los pacientes que afecta, por lo que es un problema de salud pública al dejar a muchas personas en estado de invalidez en edad productiva. Debido a esto se requieren de nuevas técnicas que mejoren su control así como la respuesta al tratamiento de dichos pacientes y de esta manera mejorar la calidad de vida de los mismos.

1. Se reconoce en este estudio que la resonancia magnética sigue muy por encima de las demás técnicas de diagnóstico para esta enfermedad, tanto en su diagnóstico inicial, como su control; sin embargo existen diferentes situaciones ajenas a este protocolo de estudio que limitan la capacidad de dicho método para reconocer lesiones activas.

2. Las secuencias contrastadas (T1WI +) han mostrado hasta ahora ser el estándar de oro para el diagnóstico de lesiones activas, tanto en sus variedades de realce nodular, anular completo e incompleto, sin embargo hay situaciones como en la esclerosis múltiple secundariamente progresiva y la primariamente progresiva en las que las imágenes contrastadas no aportan información pese al deterioro neurológico del paciente, por lo que se deben buscar otros métodos alternativos.

3. Las imágenes ponderadas en difusión (IPD) según la literatura han demostrado en lesiones activas una restricción media a la difusión (o retracción parcial) tal y como lo demostró el actual protocolo de estudio; sin embargo no se deben de tomar por separado solo estas imágenes en el diagnóstico de lesión activa, siempre deben de ser en congruencia con las secuencias contrastadas.

4. Por último, se debe seguir investigado en este aspecto con una mayor muestra de pacientes, así como aplicando diferentes variables a la aplicación del medio de contraste, ya que se ha visto que dosis dobles o triples de contraste ayudan a mejorar la visualización de lesiones activas, lo cual a su vez, puede ser de utilidad en la comparación con los sitios de restricción completa o parcial a la difusión y así posteriormente ganar experiencia y actividad sobre la utilidad de la secuencia en difusión.

XVI.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	nov-11	dic-11	ene-12	feb-12	mar-12	abr-12
Planteamiento de la tesis						
Diseño del protocolo						
Autorización del protocolo						
Realización de estudios						
Recolección de datos, análisis de resultados y redacción del manuscrito						
Autorización de la tesis completa y envío del manuscrito						
Tramites de examen de titulación						

XVII. ANALISIS ESTADÍSTICO.

Se realizara estadística para la correlación e independencia con análisis bivariado determinando significancia estadística con un nivel de confianza del 95%.

Se utilizará el paquete estadístico SPSS V.13 para el análisis estadística de la base de datos.

XVIII.- BIBLIOGRAFIA.

1. Anne G. Osborn, MD, FACR., *Neurorradiologia diagnostica*. 1era edición. 1996. Mosby. Pags. 755-761.
2. Anne G. Osborn, MD, FACR., Susan I. Blaser, MD, FRCPC., *Diagnostic Imaging Brain*. 1era Edición. 2004. AMIRSYS. Pags. 1-8-74 a 1-8-78.
3. Robert I. Grossman, MD., David M. Yousem, MD, MBA. *Neurorradiologia*. 2da. Edición. 2007. MARBAN. Pags. 331 - 347.
4. Dr. Cesar S. Pedrosa., *Diagnostico por imagen tomo 1 Tórax*. 2da. Edicion. 2009 MARBAN. Pags. 95 - 121.
5. Dennis L. Kasper, MD., Antony S. Fauci, MD., Dan L. Longo, MD. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 16va Edicion. 2005. McGrawHill Companies. Pags. 2709-2721.
6. J. L. Del Cura., S. Pedraza., A. Gayete., *Radiologia Esencial*. Tomo II. 1era Edicion. 2009. Panamericana. Pags. 1199 - 1225.
7. Val M. Runge, MD., Ann C. Price, MD., Howard S. Kirshner, MD. *The evaluation of multiple sclerosis by magnetic resonance imaging*. *Radiographics*. March 1986. Vol. 6 N.2 Pags. 203-212.
8. Pamela W. Schaefer, MD., P. Ellen Grant, MD., R. Gilberto Gonzalez, MD, PhD., *Diffusion-Weighted MR imaging of the brain*. *Radiology* 2000; 217: 331-345.
9. Aziz H. Poonawalla, PhD., Khader M. Hasan, PhD., Rakesh K. Gupta, MD., *Diffusion-Tensor MR Imaging of Cortical Lesions in Multiple Sclerosis: Initial Findings*. *Radiology* March 2008. Vol. 246. N.3 Pag. 880-885.
10. Massimo Filippi, MD., Maria A. Rocca, MD., *MR imaging of Multiple Sclerosis*. *Radiology* June 2011. 259. 659 - 681.
11. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. *Multiple sclerosis*. *N. Engl J Med* 2000; 343 (13): 938-952.
12. Hawkins SA, McDonnell GV. *Bening multiple sclerosis? clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors*. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67(2): 148-152.
13. Miller DH, Leary SM, *Primary-progressive multiple sclerosis*. *Lancet Neurol* 2007; 6(10): 903-912.
14. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, et al. *Disability and T2 MRI lesions: 20 year follow up of patients with relapse onset of multiple sclerosis*. *Brain* 2008; 131 (pt 3): 808-817.
15. Rovira A, Swanton J, Tintoré M, et al. *A single, early magnetic resonance imaging study in the diagnosis of multiple sclerosis*. *Arch Neurol* 2009;66 (5): 587-592.

XIX.- ANEXOS

ANEXO 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MEDICO NACIONAL SXXI

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA UTILIZACION DE MEDIO DE CONTRASTE.

FECHA: _____

CON FUNDAMENTO EN LA NORMA OFICIAL NOM-168SSA1-11998 DEL EXPEDIENTE CLINICO.

EL SUSCRITO PACIENTE O EN SU CASO, FAMILIAR , TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

_____ CON NUMERO DE
AFILIACION _____ EN PLENO USO DE MIS FACULTADES MENTALES Y EN EL
EJERCICIO DE MI CAPACIDAD LEGAL, DECLARO LO SIGUIENTE:

1. EXPRESO MI LIBRE VOLUNTAD PARA INGRESAR A LA UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, PARA EL EFECTO DE RECIBIR ATENCION MEDICA REQUERIDA, SOMETIENDOME CON ESE OBJETO, AL CUMPLIMIENTO DE LA NORMATIVIDAD ESTABLECIDA EN LA LEY DEL SEGURO SOCIAL Y SUS REGLAMENTOS.
2. SOLICITO AL PERSONAL MEDICO Y PARAMEDICO DE ESTA UNIDAD, EN EL DERECHO QUE ME ASISTE LA LEY, DE RECIBIR ATENCION MEDICA, LA CUAL PUEDE DERIVAR EN PROCEDIMIENTOS Y ATENCION DE COMPLICACIONES MEDICO QUIRURGICAS.
3. SE ME HA INFORMADO QUE PARA LA REALIZACION DE MI ESTUDIO SE NECESITA LA APLICACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE VIA INTRAVENOSO, Y SE ME HA EXPLICADO DEL BENEFICIO EN BENEFICIO DE LA UTILIZACION DEL MISMO PARA EL DIAGNOSTICO DE MI ENFERMEDAD, ASI COMO DE LA POSIBLE ALERGIA AL MISMO.
4. SE ME HA PERMITIDO EXTERNAR TODAS LAS DUDAS QUE ME HAN SURGIDO DERIVADAS DE LA INFORMACION RECIBIDA, POR LO QUE MANIFIESTO ESTAR ENTERAMENTE SATISFECHO (A), Y HE COMPRENDIDO CABALMENTE LOS ALCANCES, RIESGOS Y ALTERNATIVAS DE LA POSIBLE SOLUCION A MI PADECIMIENTO Y ESTADO ACTUAL.
5. ANTE LA INFORMACION PROPORCIONADA EN FORMA COMPLETA SOBRE EL DIAGNOSTICO, TRATAMIENTO Y PRONOSTICO CORRESPONDIENTES A MI PADECIMIENTO, ENFERMEDAD O ESTADO ACTUAL, MEDIANTE EL PRESENTE EXPRESO MI CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTANEO, PARA QUE SE REALICEN LOS ESTUDIOS NECESARIOS Y DE SER NECESARIO LA APLICACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE; ASI MISMO ACEPTO Y AUTORIZO SE ME ATIENDAN LAS COMPLICACIONES O CONTINGENCIAS DERIVADAS DE LA ATENCION MEDICA QUE PUDIERAN PRESENTARSE TENIENDO EL SUSCRITO EN CUALQUIER MOMENTO LA LIBERTAD DE REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO Y DE REHUSAR EL TRATAMIENTO Y/O DE SOLICITAR ALTA VOLUNTARIA POR ASI CONVENIR A MIS INTERESES, LIBERANDO AL TOMARE ESTA DETERMINACION DE CUALQUIER TIPO DE RESPONSABILIDAD MEDICO-LEGAL, A LAS AUTORIDADES Y PERSONAL RESPECTIVO DE ESTE HOSPITAL
6. ANTE LA FALTA DE COMPETENCIA DE MI PERSONA NOMBRO A FAMILIAR, TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL, COMO MI REPRESENTANTE PARA TOMAR LAS DECISIONES NECESARIAS EN RELACION A MI ENFERMEDAD, QUE PODRAN SER REVOCADAS EN CASO DE QUE RECUPERE MI CAPACIDAD.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE O FAMILIAR RESPONSABLE

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

TESTIGO 1

TESTIGO 2

ANEXO 2 **FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS**

IMSS

Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____

Enfermedades previas: _____

Tiene o se conoce con enfermedad renal crónica? SI NO

Tiene o se conoce con alergia a algún medicamento o alimento? SI NO

Si es sí; a qué? _____

Dirección: _____ Teléfono: _____

Se conoce con dispositivo metálico (marcapasos, válvulas cardíacas, clips quirúrgicos, prótesis, etc)? SI NO

Claustrofobia? SI NO

Tiempo de diagnóstico de la EM _____.

Última Recaida y sintomatología asociada _____.

_____.

_____.

Tratamiento actual, por cuánto tiempo y en caso de haberlo suspendido hace cuánto se suspendió: _____.

_____.

_____.

Tiene Lesiones en el estudio de IRM SI NO

Localizaciones: _____.

_____.

Realza con el contraste SI NO

En que localizaciones: _____.

_____.

Formato de protocolo en Resonancia Magnética. Anexo 3.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN NO. 3 DEL D. F.

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”

CENTRO MEDICO NACIONAL “SIGLO XXI”

DIFUSION EN ESCLEROSIS MULTIPLE

Se realizara resonancia magnética de los pacientes que acudan al servicio de resonancia magnética con diagnostico de esclerosis múltiple con el protocolo previamente establecido, añadiendo únicamente la secuencia de difusión. Previo consentimiento y explicación al paciente.

Se llenara el formato de interrogatorio otorgado en resonancia magnética; a los pacientes con enfermedad de esclerosis múltiple mayores de 18 años.

Se informara y autorizará por el paciente o familiar responsable hoja de consentimiento informado, para la realización del estudio con medio de contraste.

- Criterios para realización de estudio resonancia magnética:

El estudio se realizara en fase simple y contrastada de encéfalo con extensión a columna cervical en secuencia sagital T2WI.

Se realizara con los parámetros establecidos por el protocolo previamente editado como:

“Esclerosis Múltiple”.

Se realizara en el Resonador Siemens Magnetom Symphony Maestro Class de 1.5 Teslas.

Criterios de adquisición:

Antena de Encéfalo y Cervicales.

Área de interés: Encéfalo y Columna Cervical.

Contraste Gadovist (Gadobutrol). 7 ml.

Se enviara estudio a la red.

Dr. Francisco Avelar Garnica JSRX Dr. Bernardo Cruz Alonso MBRX Dr. Sergio Martinez Gallardo MBRX