



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)

CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

TÍTULO

EVALUACIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA FUNCIONAL DE LA
MEDULA ESPINAL EN SU SEGMENTO CERVICAL DE APARIENCIA
NORMAL POR IMAGEN UTILIZANDO TENSOR DE DIFUSIÓN EN
PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE COMO INDICADOR DE
PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

EDGAR TREJO VEGA

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:
DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA
CENTRO MÉDICO NACIONAL '20 DE NOVIEMBRE' ISSSTE

TUTOR ADJUNTO:
DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ
CENTRO MÉDICO NACIONAL '20 DE NOVIEMBRE' ISSSTE

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL DICIEMBRE DEL 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

Título del proyecto	5
Resumen.....	5
Abreviaturas.....	7
Introducción.....	7
Antecedentes.....	8
Planteamiento del problema.....	13
Justificación.....	13
Hipótesis.....	13
Objetivo General	13
Objetivos específicos.....	14
Materiales y métodos.....	15
Resultados	18
Discusión.....	28
Conclusión.....	29
Referencias bibliográficas.....	30
Anexos.....	31

AGRADECIMIENTOS.

**CON ESPECIAL AGRADECIMIENTO A MARIA JOSE, AIRELY Y PAOLA POR SU
CARIÑO Y PACIENCIA**

A TODO MIS MAESTROS POR SUS ENSEÑAZAS.

A LA VIDA POR DEJARME ESTAR AQUI

**Y A TODAS LA PERSONAS QUE INTERVINIERON PARA QUE ESTE SUEÑO SE
HICIERA REALIDAD**

HOJA DE FIRMAS

<p>Dra. Aura A. Erazo Valle Solís. Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN "20 de Noviembre"</p>

<p>Dra. Julita Del Socorro Orozco Vázquez. Profesor Titular del Curso de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.</p>

<p>Dra. Beatriz Mariana Navarro Estrada. Asesor del Trabajo de Tesis</p>

<p>Dr. Edgar Trejo Vega Médico Residente</p>

TITULO DE LA TESIS

Evaluación por Resonancia Magnética funcional de la medula espinal en su segmento cervical de apariencia normal por imagen utilizando tensor de difusión en pacientes con Esclerosis Múltiple como indicador de progresión de la enfermedad.

Folio: 427.2015

Tesis de Grado. Especialista en Medicina: Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Investigador: Edgar Trejo Vega

Asesor de Tesis: Dra. Beatriz Mariana Navarro Estrada

Investigador Asociado: Dra. Julita del Socorro Orozco Vázquez

Sede Hospitalaria: Centro Médico Nacional '20 de Noviembre'.

RESUMEN.

INTRODUCCION.

La Resonancia Magnética se ha establecido como una herramienta muy valiosa para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple debido a su capacidad de proveer excelente detalle y caracterización de los tejidos. El 95% de los pacientes con Esclerosis Múltiple clínicamente definida tienen Resonancia Magnética positiva

Las imágenes ponderadas en tensor de difusión pueden dar una idea de la pérdida axonal difusa en la sustancia blanca en pacientes asintomáticos.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO

El mayor impacto clínico de las imágenes de Tensor de Difusión es en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad el cual se debe esencialmente a dos fenómenos: la capacidad de demostrar alteración en sustancia blanca que aparece "normal" en las secuencias morfológicas; y documentar daño en la corteza cerebral cuya repercusión clínica parece ser más significativa que la "carga lesional" visible en T2.

OBJETIVO

Analizar los valores de Fracción de Anisotropía en los tractos de sustancia blanca en la medula cervical en pacientes con Esclerosis Múltiple como método de imagen para predecir la evolución de la enfermedad.

MATERIAL Y METODOS.

Se incluyeron 20 pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple con y sin lesiones en medula espinal cervical los cuales se compararon con 5 pacientes sanos.

Se realizó el estudio en equipo de 3 Teslas Magnetom Verio de Siemens con las secuencias habituales: T1, T2, FLAIR, T1 con Gadolinio endovenoso, así como secuencias de Difusión, DTI y ADC, realizando la medición cuantitativa de FA y ADC los cordones ventral, lateral y posterior de la medula espinal

RESULTADOS.

Entre los pacientes control y los pacientes con Esclerosis Múltiple con o sin lesiones en medula cervical existe diferencia significativa sobre todo hacia los cordones posteriores media de 0.24 para los pacientes con Esclerosis Múltiple vs 0.5 en los pacientes controles.

CONCLUSIONES.

Se encontraron diferencias significativas en la medición de la Fracción de Anisotropía en los cordones posteriores entre los pacientes con Esclerosis Múltiple versus pacientes sanos (media de 0.24 para los pacientes con Esclerosis Múltiple vs 0.5 en los pacientes control), como lo demuestran estudios previos publicados en la literatura medica

No existe diferencia significativa en las mediciones de la Fracción de Anisotropía entre pacientes sanos versus enfermos de Esclerosis Múltiple en los cordones ventrales y laterales

Tampoco existe diferencia en las mediciones de la Fracción de Anisotropía en los cordones ventral, posterior y lateral en pacientes con Esclerosis Múltiple con lesiones medulares y pacientes que no presentan lesiones medulares en la sustancia blanca cervical.

PALABRAS CLAVE: Resonancia Magnética, Coeficiente de Difusión Aparente, Fracción de Anisotropía, Esclerosis Múltiple, lesiones en la sustancia blanca cervical, cordones de sustancia blanca

INTRODUCTION.

MRI has established itself as a valuable tool for the diagnosis and monitoring of patients with MS due to its ability to provide excellent detail and tissue characterization. 95% of patients with clinically definite MS have positive MRI

Weighted images diffusion tensor can give an idea of diffuse axonal loss in the white matter in asymptomatic patients.

PURPOSE OF THE STUDY

The greatest clinical impact of the diffusion tensor images is in the diagnosis and management of this disease which is mainly due to two phenomena: the ability to demonstrate that alterations in white matter appears "normal" in the morphological sequences; and document damage in the cortex whose clinical significance appears to be more significant than the "lesion load" visible in T2.

OBJECTIVE

Analyze fraction anisotropy values in white matter tracts in the cervical cord in patients with MS and imaging method for predicting disease progression.

MATERIAL AND METHODS.

20 patients with a diagnosis of MS with and without cervical spinal cord injuries, which were compared with 5 healthy patients.

The study was conducted in team of 3 Teslas Siemens Magnetom Verio with standard sequences: T1, T2, FLAIR, T1 with intravenous gadolinium and Broadcasting sequences, DTI and ADC, performing quantitative measurement of FA and ADC the ventral cords , side and back of the spinal cord

RESULTS.

Among the control patients and patients with multiple sclerosis with or without cervical cord injury there is a significant difference especially to the average posterior columns of 0.24 for MS patients vs 0.5 in controls patients.

CONCLUSIONS.

Significant differences in the measurement of the fraction anisotropy in the posterior columns in patients with MS versus healthy patients (mean 0.24 for MS patients vs 0.5 in control patients) were found, as shown by previous studies published in the medical literature

There is no significant difference in measurements of the fraction anisotropy between healthy patients versus MS patients in the ventral and lateral cords

Nor is there any difference in the measurements of the fraction anisotropy in the ventral, posterior and lateral cords in patients with multiple sclerosis and spinal cord injury patients without cervical spinal cord injury in white matter.

KEYWORDS: MRI, apparent diffusion coefficient, fraction anisotropy, Multiple Sclerosis, cervical lesions white matter, white matter cords

ABREVIATURAS.

RM: Resonancia Magnética.
ITD: Imágenes de Tensor de Difusión.
EM: Esclerosis Múltiple
FA: Fracción de Anisotropía
FLAIR: Fluid Attenuation Inversion Recovery
ROI: Sitio de Interes

INTRODUCCION.

La esclerosis múltiple es la enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central más frecuente en sujetos de entre 20-50 años, y es la principal causa de discapacidad en este grupo

Es caracterizada por la recurrencia de eventos neurológicos multifocales y signos y síntomas con grado variable de recuperación. Eventualmente, la mayoría de los pacientes desarrolla un curso clínico progresivo de la enfermedad. (7)

El primer registro relacionado con la Esclerosis Múltiple fue la descripción de las placas localizadas en el sistema nerviosa central hechas por Robert Carswell a mediados del siglo XIX, pero no fue si no Charcot quien hizo las primeras descripciones detalladas. (12)

La Esclerosis Múltiple se diagnostica principalmente por la clínica. El requisito básico para el diagnóstico es la demostración de lesiones en el sistema nervioso ya sea en base a los hallazgos clínicos o una combinación de hallazgos clínicos y de imagen. La historia clínica y el examen físico son los más importantes para el diagnóstico. (5)

La Resonancia Magnética se ha establecido como una herramienta muy valiosa para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple debido a su capacidad de proveer excelente detalle y caracterización de los tejidos.

El 95% de los pacientes con Esclerosis Múltiple clínicamente definida tienen Resonancia Magnética positiva. (10, 15, 16).

ANTECEDENTES

DEFINICION: La esclerosis múltiple es la enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central más frecuente en sujetos de entre 20-50 años, y es la principal causa de discapacidad en este grupo (2) Es caracterizada por la recurrencia de eventos neurológicos multifocales y signos y síntomas con grado variable de recuperación. Eventualmente, la mayoría de los pacientes desarrolla un curso clínico progresivo de la enfermedad (7).

El primer registro relacionado con la Esclerosis Múltiple fue la descripción de las placas localizadas en el sistema nerviosa central hechas por Robert Carswell a mediados del siglo XIX, pero no fue si no Charcot quien hizo las primeras descripciones detalladas. (12)

FISIOPATOLOGIA

La hipótesis más aceptada actualmente postula que la Esclerosis Múltiple es el resultado de una determinada predisposición genética y de un factor ambiental no conocido que provocarían células T autorreactivas que, tras un periodo de latencia (10 a 20 años según algunos autores) serían activadas por un factor sistémico o local. Esto originaría una reacción autoinmune que desencadenaría la reacción de inflamación y desmielinización. No está clara la naturaleza de este factor aunque se considera que estarían implicadas enfermedades virales y autoinmunes, que serían las que inducirían la formación de placas. Al parecer los linfocitos CD4+ activados se adhieren a la superficie de las células endoteliales de los vasos y migran hacia el Sistema Nervioso Central atravesando la barrera hematoencefalica. Esto se continúa con una amplificación de la respuesta inmune tras el reconocimiento de antígenos específicos en las células presentadoras de antígenos que se acompaña de otros factores como auto anticuerpos o citoquinas. Los anticuerpos contra los antígenos que se encuentran en la sustancia blanca y oligodendrocitos pueden causar la desmielinización directamente por inmunidad celular, bien por la activación del complemento que induciría una citólisis, encontrándose fragmentos de anticuerpos contra la proteína básica de la mielina en los pacientes afectados de Esclerosis Múltiple o bien indirectamente por inmunidad humoral induciendo la activación de macrófagos y células de la microglia que por medio del complejo trimolecular (formado por receptores de la célula T, antígenos y receptores de la molécula HLA clase II) producirían citoquinas, como el factor a de necrosis tumoral y el interferón g que generarían reacciones de nitro oxigenación produciendo aminoácidos, componentes del complemento o enzimas proteolíticos y lipolíticos

Otros factores también implicados en la toxicidad de los oligodendrocitos serían productos solubles de las células T, como la perforina, la interacción del antígeno Fas con su ligando, la interacción de CD8+ con el complejo mayor de histocompatibilidad I, la infección viral persistente, siendo de éstas la más frecuente la producida por el herpes virus tipo 6, que incluso en sujetos normales puede dar una clínica que remeda la Esclerosis Múltiple. (3)

El episodio agudo de la Esclerosis Múltiple se caracteriza por la inflamación perivenular con la preservación axonal y desmielinización seguida de una fase de curación con la remielinización incompleta. Estos eventos pueden ocurrir en forma cíclica, lo que resulta en un deterioro progresivo de la transmisión neuronal y la función clínica. Las lesiones crónicas, muestran hipocelularidad tanto de la glía y de los axones (9)

EPIDEMIOLOGIA

Se calcula que alrededor del mundo existen más de 2.5 millones de individuos afectados. En México la prevalencia es de al menos 1.5 a 12 pacientes por cada 100 000 habitantes (6)

CLASIFICACION CLINICA

Los pacientes pueden agruparse en cuatro grandes categorías en función de la evolución de la enfermedad

1. *Esclerosis Múltiple remitente-recurrente*: La forma más común, que afecta a alrededor del 85% de los pacientes. Se caracteriza por ataques agudos seguidos por períodos de remisión.

2. *Esclerosis Múltiple progresiva secundaria*: Se puede desarrollar en algunos pacientes con enfermedad recurrente-remitente. El curso de la enfermedad sigue empeorando con o sin períodos de remisión o estabilización de la gravedad de los síntomas (mesetas).
3. *Esclerosis Múltiple progresiva primaria*: Afecta aproximadamente al 10% de los pacientes. Los síntomas continúan empeorando gradualmente desde el principio. No hay recaídas o remisiones, pero puede haber mesetas ocasionales. Esta forma es más resistente a los medicamentos normalmente usados para tratar la enfermedad.
4. *Progresiva-recidivante*: Es una forma rara, que afecta a menos del 5% de los pacientes. Es progresiva desde el principio. No hay períodos de remisión.(4)

DIAGNÓSTICO

La Esclerosis Múltiple se diagnostica principalmente por la clínica. El requisito básico para el diagnóstico es la demostración de lesiones en el sistema nervioso ya sea en base a los hallazgos clínicos o una combinación de hallazgos clínicos y de imagen. La historia clínica y el examen físico son los más importantes para el diagnóstico. (5)

La Resonancia Magnética se ha establecido como una herramienta muy valiosa para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple debido a su capacidad de proveer excelente detalle y caracterización de los tejidos. El 95% de los pacientes con Esclerosis Múltiple clínicamente definida tienen RM positiva (10, 15, 16).

La lesión característica demostrada en la Resonancia Magnética es la placa. Patológicamente las placas consisten de una región discreta de desmielinización con relativa preservación de los axones. Sin embargo, la creciente evidencia sugiere que la lesión axonal es una característica patológica importante de la Esclerosis Múltiple y que la pérdida axonal puede ocurrir ya sea como parte del proceso desmielinizante o como un proceso independiente. El examen histológico de las placas activas revela infiltración peri vascular de linfocitos (predominantemente células T) y macrófagos con células plasmáticas ocasionales. (5)

Las placas de Esclerosis Múltiple se encuentran típicamente en la región periventricular, cuerpo caloso, centro semioval y en menor medida, las estructuras profundas de la materia blanca y ganglios basales, por lo general tienen un aspecto ovoide y las lesiones están dispuestas en ángulo recto con el cuerpo caloso como si estuvieran irradiando de esta área. (5)

La implicación de la médula espinal es un hallazgo frecuente en los pacientes con Esclerosis Múltiple. Los estudios de imagen por Resonancia magnética han demostrado lesiones de la médula hasta en el 90% de estos pacientes asintomáticos, el daño de la sustancia blanca medular cervical se correlaciona con el deterioro locomotor. (8).

Las lesiones de la Médula espinal se correlacionan con discapacidad clínica del paciente. (5)

La evaluación de la médula espinal se ha vuelto cada vez más importante, tanto en el diagnóstico y seguimiento de la esclerosis múltiple, en que los cambios en la función de la médula espinal han mostrado correlación con discapacidad clínica (1)

El mecanismo por lo que la Esclerosis Múltiple afecta la médula espinal de aspecto normal es desconocida y puede estar relacionada con la degeneración walleriana, un proceso de vasculitis/ isquémica primaria o principios de desmielinización local. Las imágenes potenciadas en Tensor de Difusión se muestran prometedoras como una técnica para la evaluación de la médula espinal cervical y puede ser capaz de detectar cambios en los tractos de sustancia blanca que preceden a los cambios detectables en la intensidad de señal de intensidad y pérdida de volumen en pacientes con Esclerosis Múltiple. En general se acepta que las lesiones de desmielinización primaria tiene una predilección por las columnas posteriores de la médula espinal, por lo tanto, el análisis de las medidas de Fracción de Anisotropía en diferentes regiones de la médula espinal puede demostrar diferencias espaciales. (1)

Los estudios de Resonancia magnética con extensión a la médula espinal pueden aumentar la probabilidad de encontrar la diseminación de las lesiones y mejora la sensibilidad de diagnóstico en comparación con

la Resonancia Magnética cerebral por si sola. En un estudio de cohorte de pacientes con Esclerosis Múltiple, la adición del rastreo de la médula espinal cervical en comparación con la Resonancia magnética cerebral sola, aumentó la sensibilidad diagnóstica de los criterios originales de McDonald en un 66-85% (5).

Las técnicas convencionales de Resonancia Magnética potenciadas en T2 pueden subestimar el tamaño de la placa y la extensión de esta. Técnicas avanzadas de Resonancia Magnética, (con imágenes de tensor de difusión y la espectroscopia) revelan frecuentemente la participación de sustancia blanca de apariencia normal en pacientes con Esclerosis Múltiple. (5).

TENSOR DE DIFUSION: DEFINICION Y PRINCIPIO FISICO

En la sustancia blanca la difusión de las moléculas de agua libre, en un espacio tridimensional, no es la misma en todas las direcciones a esto se le denomina anisotropía. La anisotropía de la difusión ésta causada por la orientación de las fibras del tracto e influenciada por las siguientes características:

Microestructural

- Organización intra axonal.
- Densidad de la fibra.
- Paquete neuroglial.
- Grado de mielinización.
- Diámetro individual de la fibra.

Macroestructural

- Variación en la orientación de los tractos de sustancia blanca.

Un tensor es un constructo matemático que describe las propiedades de un elipsoide en un espacio tridimensional. La anisotropía de la difusión ésta caracterizada por una clase de tensor de 3×3 segundos.

En el tensor de difusión, las propiedades de la difusión del agua son evaluadas usando las coordenadas espaciales x y z (eje z sobre el eje principal del campo magnético). La matriz del tensor tiene 9 elementos, de los cuales 3 son iguales (tensor simétrico).

Los otros 6 son calculados de 6 imágenes obtenidas de los gradientes de difusión no alineados. Tres de ellos son diagonales a lo largo del eje principal y se les denomina eigenvalores, estos reflejan los valores de la configuración del elipsoide y su sumatoria, la cual es independiente de la orientación del elipsoide, refleja el tamaño del elipsoide. (20)

Los mapas de sustancia blanca bidimensional y tridimensional pueden ser creados en base a las similitudes entre voxeles contiguos (valores de la anisotropía de la difusión) y por su orientación (mapa de eigenvectores). Los eigenvalores y los eigenvectores generan el mapa de color de la sustancia blanca, en los cuales la intensidad representa la anisotropía y el color representa la dirección. El tensor de Difusión es el único método de imagen no invasivo para mapear los trayectos de los tractos de la sustancia blanca. Sin embargo, este proceso es técnicamente y matemáticamente demandante requiriendo: gran calidad de las imágenes lo cual incluye, la mayor estabilidad y homogeneidad posible del campo magnético sumado a fuertes y rápidos gradientes. (20)

Localización de las fibras de sustancia blanca: Se utilizan varios métodos para reconstruir las fibras, uno de ellos denominada "asignación de fibras usando localizaciones continuas" ésta basado en un algoritmo de propagación lineal que usa la información del tensor local para cada medida de propagación; la técnica de propagación lineal simple que conecta voxeles en base a el número de campos (orientación principal del eigenvector local) es incapaz de proveer una representación precisa de los tractos de sustancia blanca. (20)

El perfeccionamiento de las técnicas de propagación lineal usando rangos de campos continuos, ha proveído la conexión que sigue al tracto de fibra de sustancia blanca; además la técnica de propagación lineal puede ser modificada para crear una suave curva por interpolación del eje principal del vector. La

localización de la fibra es iniciada con un voxel el cual se propaga linealmente en dirección anterógrada y retrógrada de acuerdo a principal eigenvector en cada voxel. (20)

La localización ésta determinada cuando el voxel alcanza una anisotropía fraccional tan baja como el umbral de 0.25-0.35 y cuando el ángulo entre los dos principales eigenvectores se encuentre entre 35° y 40°. El paso final de este proceso es el co-registro de los tractos de la sustancia blanca en tres dimensiones en imágenes T2 mediante un software denominado "registro automatizado de imágenes" (20)

TENSOR DE DIFUSION Y MEDICION DE LA FRACCION DE ANISOTROPIA

Las imágenes de tensor de difusión es un nuevo método que puede demostrar la orientación y la integridad de las fibras en los tractos de sustancia blanca en vivo lo que permite cuantificar el grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos.

Con esta modalidad de imagen se puede evaluar el daño axonal causada por un infarto o enfermedad crónica de la neurona motora tales como la esclerosis múltiple (18, 19)

La anisotropía es la propiedad del tejido cerebral normal que depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de sustancia blanca. Los tractos muy densos muestran un mayor grado de anisotropía, mientras que la sustancia gris tiene menor grado respecto de la sustancia blanca

La Fracción de Anisotropía es una variable numérica cuyos valores oscilan entre 0 (máxima isotropía, tal como la observada en espacios subaracnoideos y ventrículos normales, donde el agua se moviliza libremente) y 1 (máxima anisotropía por restricción en el movimiento del agua tisular). Por ejemplo, la Fracción de Anisotropía varía a lo largo de la evolución de un infarto cerebral. Las primeras estimaciones publicadas en la literatura demuestran que cuanto mayor es la caída peor es el pronóstico funcional. De igual manera y en un área de encefalomalacia la fracción de anisotropía será extremadamente baja, dado que en virtud de la casi ausencia de barreras anatómicas, las moléculas de agua se desplazan tan fácilmente como lo hacen dentro de los ventrículos normales (19)

Aplicaciones clínicas: Esclerosis Múltiple: El mayor impacto clínico de las imágenes de Tensor de Difusión es en el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad el cual se debe esencialmente a dos fenómenos: la capacidad de demostrar alteración en sustancia blanca que aparece "normal" en las secuencias morfológicas; y documentar daño en la corteza cerebral cuya repercusión clínica parece ser más significativa que la "carga lesional" visible en T2.

Las diferentes series publicadas miden la fracción de anisotropía en vía piramidal, cuerpo caloso y sustancia blanca de apariencia normal en grupos de pacientes que presentan la forma "a brotes y remisiones"(19)

Las imágenes ponderadas en tensor de difusión pueden dar una idea de la pérdida axonal difusa en la sustancia blanca en pacientes asintomáticos. El tensor de difusión permite la medición de la Fracción de Anisotropía, que refleja el grado en que la difusión de moléculas de agua sigue una dirección frente a muchas direcciones. Esta técnica es útil para evaluar la integridad de los tractos de sustancia blanca, que normalmente tienen un alto grado de anisotropía debido a su disposición lineal y la difusión preferida de agua a lo largo del eje largo de las fibras mielinizadas.(5)

La lesión de los axones del nervio o vainas de mielina que permite una mayor difusión de agua a través de las vías de materia blanca y por lo tanto disminuye la anisotropía fraccional. (5).La anisotropía es un parámetro cuantitativo que representa el grado en que la difusión varía en diferentes direcciones (11)

Mediante el uso de secuencias de Resonancia Magnética eco-planar con gradientes de campo magnético en difusión aplicadas en diferentes direcciones, el tensor difusión permite medir el movimiento aleatorio de las moléculas de agua, lo que proporciona métricas como la media de difusividad y la anisotropía fraccional, que son sensibles al tamaño y la geometría de los espacios llenos de agua. De acuerdo con los hallazgos

las secuencias de tensor de difusión se aprecia aumento difusividad media y la disminución de la Fracción de Anisotropía en las lesiones hiperintensas potenciadas en T2 (10).

La cuantificación de la fracción de anisotropía de los tractos de fibras mielinizadas proporciona un parámetro que podría ayudar a caracterizar y posiblemente cuantificar el estado de la mielinización de las lesiones de Esclerosis Múltiple. (9)

CARACTERISTICAS DE LAS LESIONES POR RESONANCIA MAGNETICA:

Las lesiones típicas de Esclerosis Múltiple presentan las siguientes características:

Lesiones activas versus lesiones crónicas. Las lesiones agudas de tienden a ser más grandes que las lesiones crónicas y con márgenes algo mal definidos en contraparte de las lesiones en resolución, que se hacen más pequeñas con márgenes más nítidos. Esto refleja presumiblemente reducción del edema y la inflamación presente en el momento de la formación de placa aguda dejando sólo en las zonas residuales la desmielinización y la gliosis

El uso de gadolinio, un agente de contraste paramagnético que puede cruzar la barrera hematoencefalica sólo si esta interrumpida, se ha utilizado para evaluar la actividad de la placa. El gadolinio aumenta la intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T1. La acumulación de gadolinio en las placas se asocia con placas nuevas o recientemente activas y con la inflamación aguda

Los patrones de captación de gadolinio pueden proporcionar algunas pistas sobre la patología subyacente de las lesiones. Lesiones con realce en anillo surgen en áreas previamente dañadas o en áreas de inflamación local acelerada, las lesiones con realce débil predicen el desarrollo de la persistencia de las lesiones hipointensas en imágenes potenciadas en T1

Por lo tanto, se cree que las lesiones con realce anular puede estar relacionado con actividad de la enfermedad y daño tisular extenso y pueden marcar un tipo de inflamación característica de las formas más agresivas de la enfermedad.

Los agujeros negros: La mayoría de las lesiones de la Esclerosis Múltiple son isointensas a la sustancia blanca en secuencias ponderadas en T1, pero algunos son hipointensas o aparecen como "agujeros negros" en particular en la región supratentorial. Estas lesiones hipointensas no son específicas ya que casi la mitad volverá a la normalidad en unos pocos meses. La desaparición de un agujero negro es más probable debido a la remielinización y resolución del edema.

Aunque la evidencia es limitada, los agujeros negros persistentes se cree que son marcadores de desmielinización severa y pérdida axonal. El sustrato patológico de la acumulación de la persistencia de los agujeros negros parece ser el daño predominantemente axonal. Dicha pérdida axonal focal muy probablemente contribuye a la degeneración walleriana. En contraste con esta evidencia, otro estudio sugirió que los agujeros negros se asociaron con la remielinización.

Lesiones activas versus lesiones crónicas. Las lesiones agudas de tienden a ser más grandes que las lesiones crónicas y con márgenes algo mal definidos en contraparte de las lesiones en resolución, que se hacen más pequeñas con márgenes más nítidos. Esto refleja presumiblemente reducción del edema y la inflamación presente en el momento de la formación de placa aguda dejando sólo en las zonas residuales la desmielinización y la gliosis. (5)

CRITERIOS DE MC DONALD: Los criterios diagnósticos de McDonald incluyen criterios específicos de imagen por Resonancia Magnética para la demostración de la diseminación de las lesiones en el tiempo y en el espacio.

Los criterios de McDonald se desarrollaron por primera vez en 2001 y fueron revisados en 2005 y nuevamente se revisaron en 2010 con el fin de incorporar nuevas pruebas y para simplificar el uso de la neuroimagen, preservando la sensibilidad y especificidad de los criterios. El requisito básico del diagnóstico

es la demostración objetiva la diseminación de lesiones en el sistema nervioso central en el espacio y el tiempo

Diseminación en el espacio: Se demuestra por la existencia por una o más lesiones en secuencia T2 en al menos dos de las cuatro regiones típicas o por el desarrollo de un ataque clínico que implican un sitio diferente del sistema nervioso central.

- Diseminación en el tiempo: Se demuestra con la Resonancia Magnética por la presencia de lesiones realizadas con gadolinio en pacientes asintomáticos en cualquier momento, o una nueva lesión demostrada en secuencia T2. (5, 13).

NEUROMIELITIS OPTICA: La neuromielitis óptica (Síndrome de Devic) es una enfermedad desmielinizante, autoinmune e inflamatoria crónica del sistema nervioso central caracterizada por afectar severamente la médula espinal y a los nervios ópticos de forma monofásica o en brotes y remisiones, siendo una causa de discapacidad en jóvenes y adultos. La primera descripción fue realizada por Sir Clifford Albutt en 1870, pero Eugene Devic y Fernand Gault fueron quienes en 1894 caracterizaron tanto la clínica como los procesos patológicos de esta entidad cuando publicaron los casos de 17 pacientes con asociación de neuritis óptica y mielitis transversa aguda en formas simultáneas o separadas por escaso tiempo.

Durante años esta afección ha sido clasificada como variante opticoespinal de la esclerosis múltiple. Sin embargo, actualmente existen variadas características clínicas, de laboratorio, de neuroimagen y en la anatomía patológica que la distinguen de la esclerosis múltiple. Principalmente la presencia de un auto anticuerpo específico en sangre llamado IgG-NMO o antiAQP4 que se une a los canales de agua diseminados en el Sistema Nervioso Central llamados acuaporina-4 en los pies de los astrocitos y tiene un papel fundamental en la patogenia de esta enfermedad.

La localización más frecuente es en la medula espinal cervical y nervios ópticos. El 60% de los pacientes tienen algunas lesiones encefálicas inespecíficas.

Las características por Resonancia Magnética en secuencias potenciadas en T2 demuestra nervios ópticos ligeramente agrandados hiperintensos, un aumento de la señal medular hiperintensa y anisotropía fraccional más baja que en pacientes con esclerosis múltiple en secuencias T1 + Contraste las lesiones agudas muestran típicamente refuerzo (16, 17).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central más frecuente en sujetos de entre 20-50 años, y es la principal causa de discapacidad en este grupo.

Las lesiones en los tractos de sustancia blanca en la medula cervical se correlacionan con deterioro clínico neurológico.

¿Se puede identificar a los pacientes sin deterioro clínico neurológico con cambios en la Fracción de Anisotropía del tensor de difusión en los tractos de sustancia blanca cervical para prevenir progresión de la enfermedad?

JUSTIFICACIÓN.

Las imágenes ponderadas en tensor de difusión pueden dar una idea de la pérdida axonal difusa en la sustancia blanca en pacientes asintomáticos. El tensor de difusión permite la medición de la Fracción de Anisotropía, que refleja el grado en que la difusión de moléculas de agua sigue una dirección frente a muchas direcciones.

Esta técnica es útil para evaluar la integridad de los tractos de sustancia blanca, que normalmente tienen un alto grado de anisotropía debido a su disposición lineal y la difusión preferida de agua a lo largo del eje largo de las fibras mielinizadas.

La cuantificación de la Fracción de Anisotropía de los tractos de fibras mielinizadas proporciona un parámetro que podría ayudar a caracterizar y posiblemente cuantificar el estado de la mielinización de las lesiones de Esclerosis Múltiple en estadios tempranos de la enfermedad y predecir la progresión de la enfermedad.

HIPÓTESIS

Existe disminución de los valores de Fracción de Anisotropía en los tractos de sustancia blanca de la medula cervical en pacientes con Esclerosis Múltiple con estudio de imagen convencional normal como predictor de la evolución de la enfermedad.

OBJETIVO GENERAL.

Analizar los valores de Fracción de Anisotropía en los tractos de sustancia blanca en la medula cervical en pacientes con Esclerosis Múltiple como método de imagen para predecir la evolución de la enfermedad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Correlacionar los valores obtenidos de la Fracción de Anisotropía en pacientes con Esclerosis Múltiple asintomática con posible deterioro neurológico

Calcular la Fracción de Anisotropía en medula espinal cervical en pacientes con Esclerosis Múltiple con estudio de imagen convencional normal.

MATERIALES Y METODOS.

Diseño y tipo de estudio.

Estudio Retrospectivo, Observacional y Transversal.

Utilizando imágenes ponderadas en Tensor de Difusión utilizando equipo de resonancia magnética de 3 Teslas

Población de estudio.

Pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple estudiados en la consulta externa de Neurología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Criterios de inclusión

- Estudios de pacientes derechohabientes del ISSSTE atendidos en CMN 20 de Noviembre.
- Estudios de RMN de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple con secuencias T1, T1+gadolinio, FLAIR, Difusión y medición de la Fracción de Anisotropía en los cordones de sustancia blanca en medula cervical
- Estudios que cuenten con información en expediente clínico.

Criterios de exclusión.

- Estudios de pacientes no derechohabientes del ISSSTE.
- Estudios de pacientes a quienes se haya realizado algún procedimiento quirúrgico
- Estudios de pacientes sin tratamiento para Esclerosis Múltiple.

Criterios de eliminación.

- Estudios con datos incompletos en expediente clínico.

Muestreo probabilístico

- Aleatorio simple

Muestreo no probabilístico.

- Muestreo por conveniencia.

Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.

- Fórmula para el cálculo de una muestra finita y conocida.

Descripción operacional de las variables.

VARIABLES				
VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO VARIABLE DE	MEDICION
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Pacientes con EM Masculinos y Femeninos	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de hoy	Pacientes con diagnóstico de EM mayores de 25 años y menores de 60 años de edad	Cuantitativa Discreta	Años
Fracción de Anisotropía	Propiedad del tejido cerebral normal que depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de sustancia blanca	Medición mediante la técnica de Tensor de Difusión de la Fracción de Anisotropía en pacientes con EM en los cordones de sustancia blanca de la medula cervical	Cualitativa Continua	0-1
Cordón de sustancia blanca en la medula espinal	Parte del sistema nervioso central compuesta de fibras nerviosas mielinizadas.	Cordones de sustancia blanca de la medula cervical con afección demostrada por alteraciones de la Fracción de Anisotropía	Cualitativa nominal	Cordón anterior, lateral y posterior

Aspectos Éticos

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del Capítulo I, Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad.

El investigador principal garantiza que los pacientes incluidos en el estudio no se identificaran en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionado con la privacidad serán manejados en forma absoluta confidencial para cumplir con lo anterior, el investigador utilizará para la creación de la base de datos, número de folio para identificarlos y de esta forma conservar el anonimato de los mismos.

Conflicto de intereses.

- No existen conflictos de intereses.

MÉTODO DE MEDICIÓN.

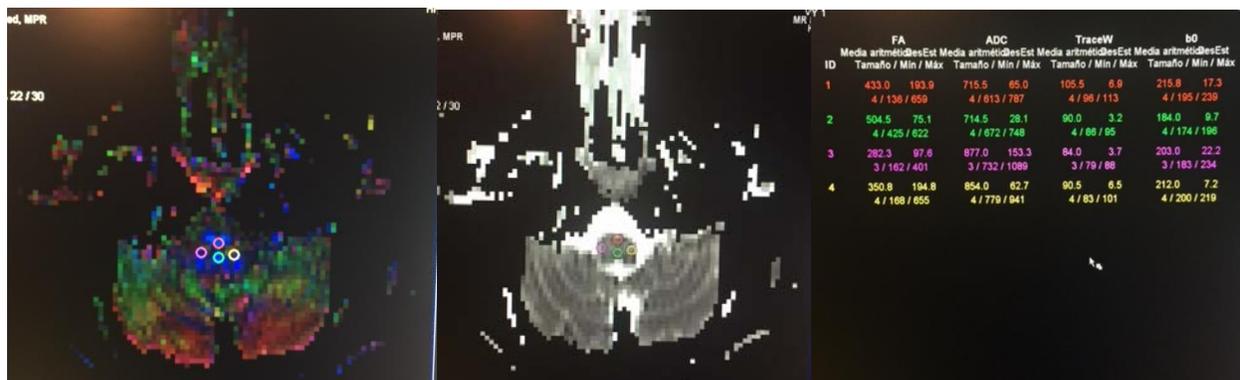
Se revisaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple de Marzo de 2014 a Junio de 2015, se recuperaron del sistema PACS y se grabaron en CD para ser procesados en estación de trabajo de RM, los estudios contaban con las secuencias Eco Planares, a través de la secuencia T1, T2, FLAIR, DWI, ADC, DTI y T1 con gadolinio.

Como primer paso, se observaron las características morfológicas de los estudios para determinar la diseminación en tiempo y espacio de las lesiones desmielinizantes, así como la evaluación de lesiones en medula cervical mediante las secuencias T1, T2, FLAIR y T1 con gadolinio

La revisión de las secuencias de Difusión y Tensor de Difusión para la obtención de los valores cuantitativos de ADC y FA se realizó en la estación de trabajo satélite del Resonador Magnetom Superconductor de 3.0 Tesla, de Siemens Medical Engineering Group, Erlangen-Alemania, equipado con sistema de adquisición EPI en el área de Resonancia Magnética de nuestro servicio.

Se evaluó la medula cervical a nivel C2-C3 en los cordones ventral, lateral y posterior, las regiones de interés (ROI) de 10 mm² se colocaron con cuidado para evitar el fenómeno de volumen parcial con el tejido adyacente o líquido cefalorraquídeo de la siguiente forma, además se tomaron dos mediciones por región

Automáticamente, el equipo calcula los valores de FA y ADC en los vóxeles incluidos en el ROI y los presenta de forma numérica en una tabla como se demuestra en las siguientes imágenes.



Estos datos se recolectaron en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis estadístico mediante el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Versión 15.0 para Windows. Los valores de p menores de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS.

Solo se incluyeron 20 pacientes los cuales cumplían con los criterios establecidos, además se incluyeron 5 pacientes sanos para realizar comparaciones entre tejido enfermo y sano.

De los pacientes enfermos 11 son del sexo femenino y 9 del masculino, de estos 9 tenían lesiones medulares visibles por Resonancia Magnética y solo 1 tenía enfermedad activa al momento de realizar el estudio la cual era supratentorial.

La media de edad de los pacientes enfermos es de 41 años con un promedio de 10 años de diagnóstico de la enfermedad

En los pacientes sanos la media de edad fue de 28 años y se incluyeron a 4 pacientes femeninas y solo 1 masculino.

Se colocaron los ROIs en la sustancia blanca de los cordones ventral, posterior y lateral de la medula cervical tanto en los pacientes sanos como en los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple en dos regiones distintas obteniendo mediante el cálculo simultáneo de fracción de anisotropía y ADC los siguientes valores.

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE SIN LESIONES VISIBLES POR RESONANCIA MAGNETICA EN MEDULA CERVICAL

FOLIO	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2
2	0.46	1,274	0.373	2.141	0.457	0.692	0.58	0.903	0.33	2.299	0.194	2.029
3	0.113	4.095	0.069	3.226	0.313	2.151	0.164	4.095	0.072	4.095	0.123	3.845
4	0.075	4.095	0.132	3.955	0.784	0.706	0.513	1.623	0.182	3.916	0.193	3.397
6	0.681	0.878	0.415	1.782	0.428	0.911	0.614	0.715	0.281	2.108	0.167	2.667
8	0.394	0.708	0.269	0.824	0.22	0.568	0.293	0.727	0.129	2.79	0.207	1.18
10	0.373	1.955	0.378	1.688	0.274	0.857	0.655	0.791	0.144	3.938	0.22	3.847
12	0.576	0.574	0.492	0.586	0.224	0.659	0.191	0.66	0.257	2.28	0.268	3.24
13	0.25	1.033	0.681	0.442	0.348	0.736	0.281	1.034	0.192	1.065	0.229	2.399
16	0.373	0.716	0.33	0.865	0.121	0.696	0.28	0.9	0.332	0.901	0.431	0.899
17	0.383	1.029	0.206	0.946	0.302	0.76	0.436	0.797	0.375	1.25	0.194	2.12
20	0.301	0.987	0.256	0.843	0.48	0.822	0.366	0.904	0.456	0.648	0.469	0.642

PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE CON LESIONES VISIBLES POR RESONANCIA MAGNETICA

FOLIO	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2
1	0.36	2.589	0.546	2.094	0.216	2.136	0.308	3.253	0.216	2.136	0.3	3.253
5	0.314	3.307	0.318	2.553	0.563	1.16	0.692	0.692	0.352	2.78	0.335	2.62
7	0.305	1.846	0.181	3.969	0.441	0.725	0.396	1.235	0.127	4.05	0.138	3.94
9	0.849	0.475	0.344	2.274	0.693	0.864	0.953	0.527	0.394	2.539	0.434	2.641
11	0.367	0.876	0.353	0.8	0.216	1.059	0.606	0.628	0.194	1.892	0.165	2.285
14	0.23	0.855	0.296	0.866	0.117	0.957	0.217	0.889	0.116	4.095	0.166	3.333
15	0.319	0.749	0.475	0.656	0.192	0.845	0.214	0.868	0.216	1.467	0.208	3.413
18	0.572	0.792	0.641	0.555	0.177	0.843	0.377	0.835	0.244	2.27	0.231	2.41
19	0.323	0.783	0.361	0.668	0.447	0.761	0.447	0.761	0.324	0.744	0.412	0.764

PACIENTES SANOS

FOLIO	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC
1	0.28	0.76	0.302	1.183	0.506	0.89	0.599	1.179	0.432	0.949	0.403	0.834
2	0.348	0.85	0.396	1.046	0.593	0.877	0.492	0.795	0.543	0.603	0.436	1.065
3	0.445	0.898	0.455	0.836	0.62	0.762	0.491	1.276	0.49	0.718	0.318	0.698
4	0.196	1.178	0.2	1.332	0.234	0.929	0.364	1.103	0.439	0.804	0.281	0.868
5	0.345	0.927	0.385	1.887	0.554	0.727	0.344	0.834	0.605	0.914	0.38	0.833

El análisis de los valores obtenidos de ADC y FA para los pacientes con Esclerosis Múltiple con lesiones medulares observables por Resonancia Magnética por cordón, mediante los métodos de promedio, desviación estándar, error de la desviación estándar y significancia mediante método de análisis de varianzas ANOVA arrojan:

PACIENTES CON LESIONES MEDULARES

	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2
MEDIA	0.40433333	1.36355556	0.39055556	1.60388889	0.34022222	1.03888889	0.46777778	1.07644444	0.24255556	2.44144444	0.26544444	2.73988889
N	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9	9
DESVIACION TIPICA	0.19089133	0.98986819	0.13990453	1.185806	0.20153832	0.43412713	0.24276211	0.84036512	0.09662183	1.10120799	0.10990236	0.91872526
ERROR TIPICO DE LA MEDIA	0.06363044	0.32995606	0.04663484	0.39526867	0.06717944	0.14470904	0.0809207	0.28012171	0.03220728	0.36706933	0.03663412	0.30624175

PACIENTES SIN LESIONES MEDULARES

	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC2
MEDIA	0.36172727	1.57672727	0.32736364	1.57254545	0.35918182	0.86890909	0.39754545	1.19536364	0.25	2.29909091	0.245	2.38772727
N	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11	11
DESVIACION TIPICA	0.17874624	1.29810524	0.17106857	1.14138007	0.17791336	0.43585994	0.17255803	0.99666155	0.11736439	1.26916945	0.10793517	1.14013518
ERROR TIPICO DE LA MEDIA	0.05389402	0.39139346	0.05157911	0.34413904	0.0536429	0.13141672	0.0520282	0.30050477	0.03538669	0.38266899	0.03254368	0.34376369

ANALISIS ANOVA PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE CON LESIONES CERVICALES VS PACIENTES SIN LESIONES CERVICALES

ANOVA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Cordón Lateral FA 1	Inter-grupos	.009	1	.009	.265	.613
	Intra-grupos	.511	18	.034		
	Total	.520	19			
Cordón Lateral ADC 1	Inter-grupos	.225	1	.225	.164	.690
	Intra-grupos	24.689	18	1.372		
	Total	24.914	19			
Cordón Lateral FA 2	Inter-grupos	.020	1	.020	.792	.385
	Intra-grupos	.449	18	.025		
	Total	.469	19			
Cordón Lateral ADC 2	Inter-grupos	.005	1	.005	.004	.953
	Intra-grupos	24.277	18	1.349		
	Total	24.281	19			
Cordón Ventral FA 1	Inter-grupos	.002	1	.002	.050	.826
	Intra-grupos	.641	18	.036		
	Total	.643	19			
Cordón Ventral ADC1	Inter-grupos	.143	1	.143	.756	.396
	Intra-grupos	3.407	18	.189		
	Total	3.550	19			
Cordón Ventral FA 2	Inter-grupos	.024	1	.024	.571	.460
	Intra-grupos	.769	18	.043		
	Total	.794	19			
Cordón Ventral ADC 2	Inter-grupos	.070	1	.070	.081	.779
	Intra-grupos	15.583	18	.866		
	Total	15.653	19			
Cordón Posterior FA 1	Inter-grupos	.000	1	.000	.023	.881
	Intra-grupos	.212	18	.012		
	Total	.213	19			
Cordón Posterior ADC 1	Inter-grupos	.100	1	.100	.070	.794
	Intra-grupos	25.809	18	1.434		
	Total	25.909	19			
Cordón Posterior FA 2	Inter-grupos	.002	1	.002	.175	.681
	Intra-grupos	.213	18	.012		
	Total	.215	19			
Cordón Posterior ADC 2	Inter-grupos	.614	1	.614	.559	.464
	Intra-grupos	19.752	18	1.097		
	Total	20.365	19			

Gráfico de Dispersión. FA y ADC en Cordón Lateral 1

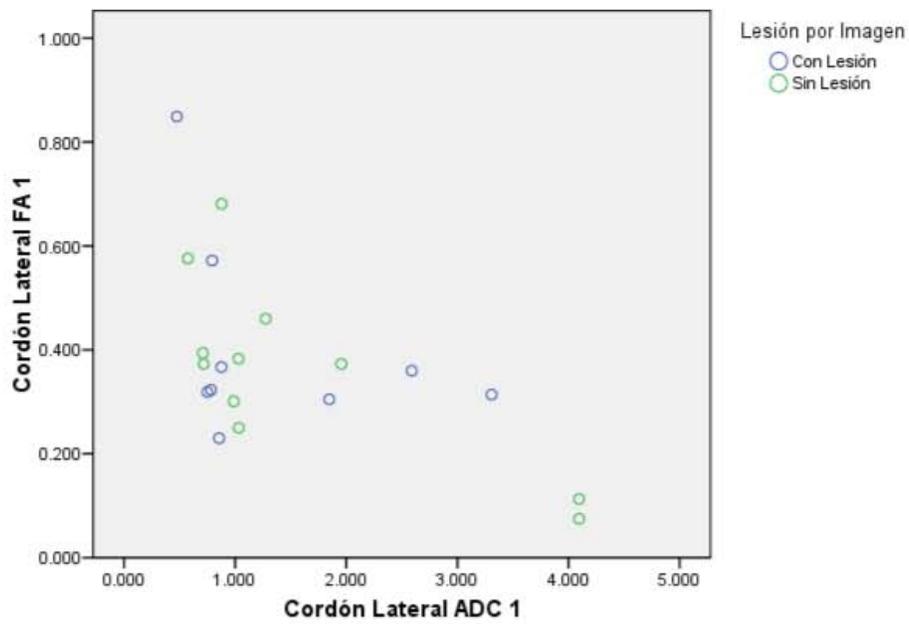


Gráfico de Dispersión. FA y ADC en el Cordón Lateral 2

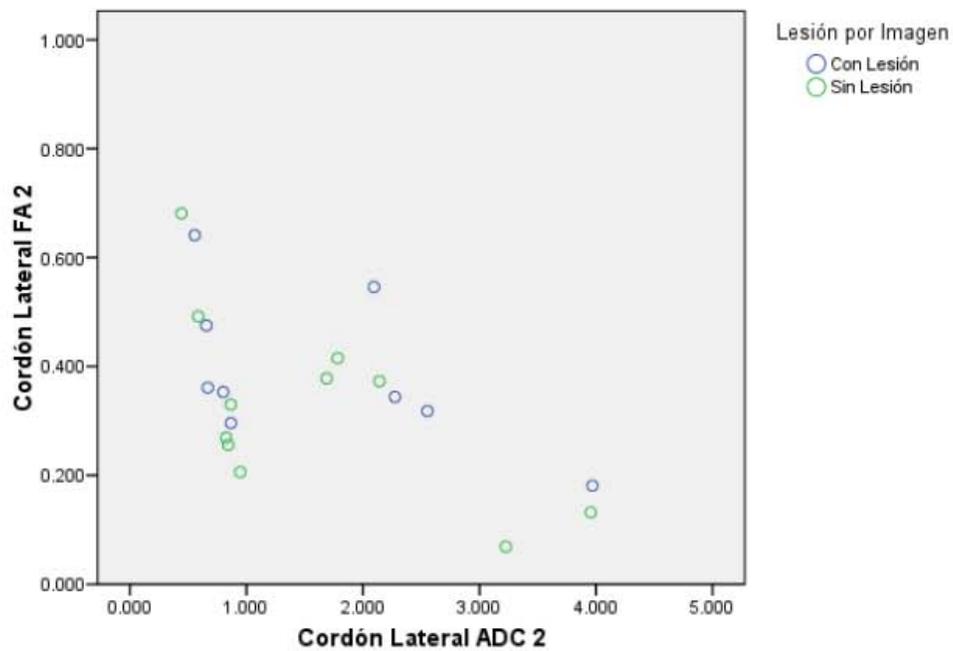


Gráfico de Dispersión. FA y ADC en cordón ventral 1

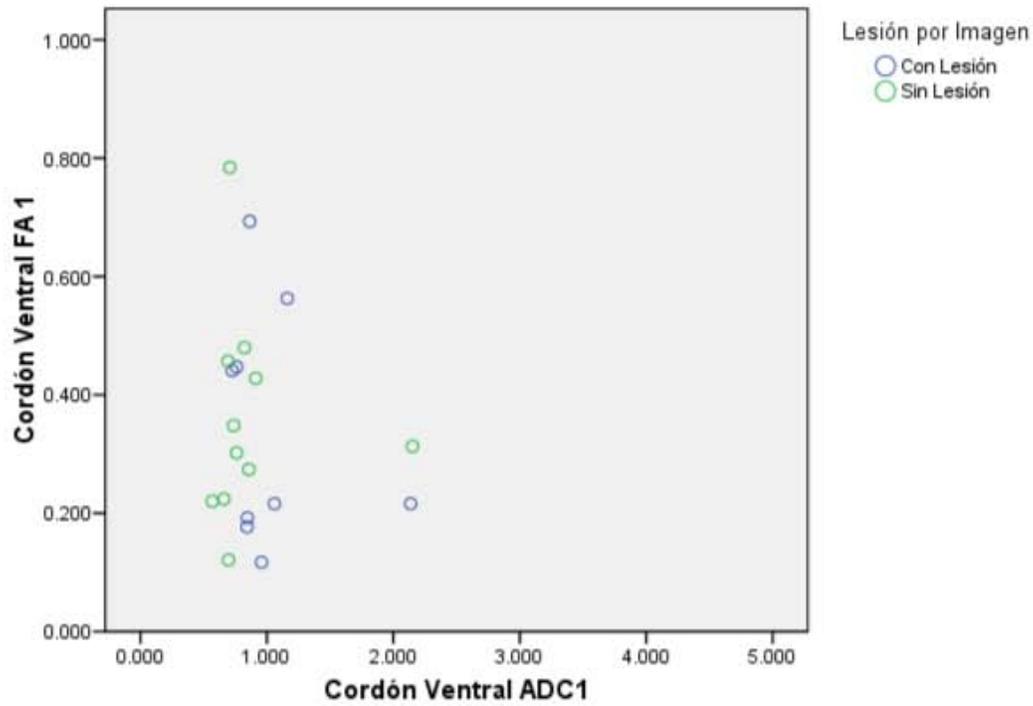


Gráfico de Dispersión. FA y ADC en cordón ventral 2

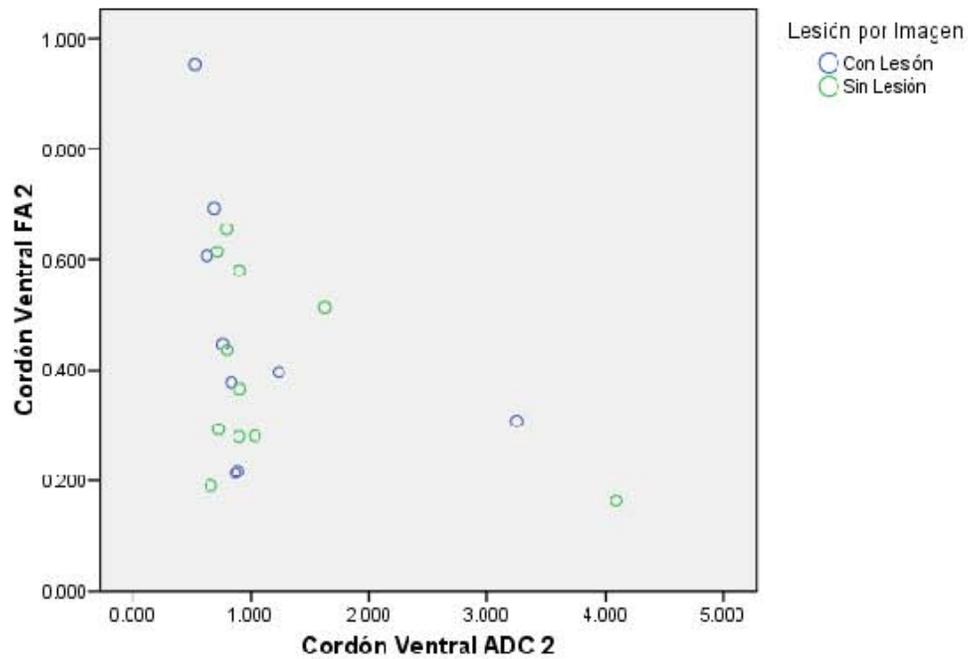


Gráfico de Dispersión. FA y ADC en el cordón posterior 2

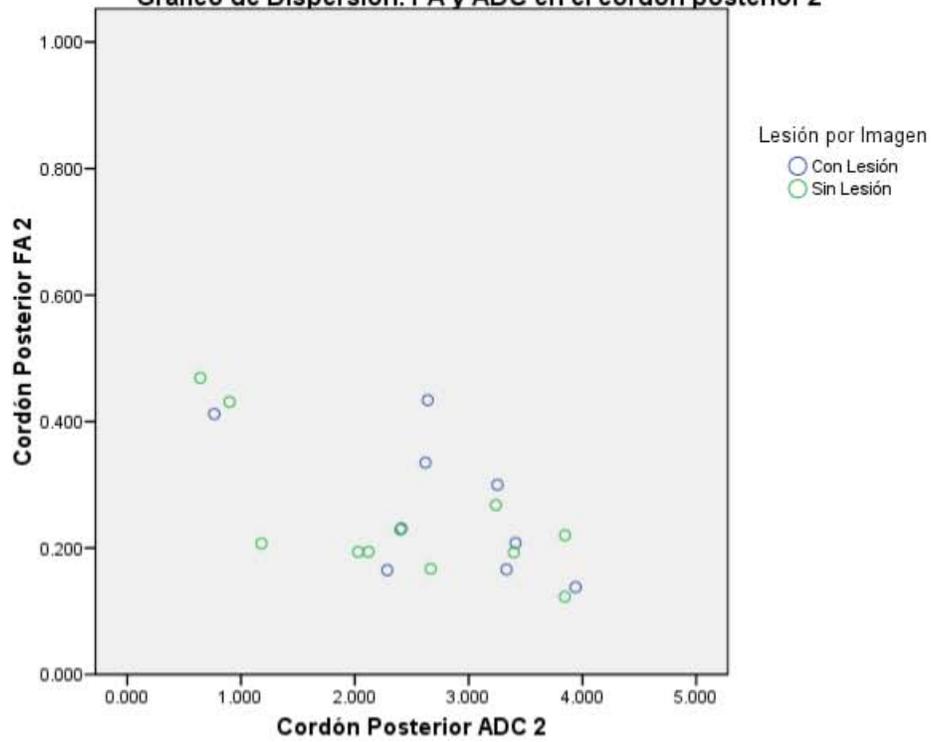
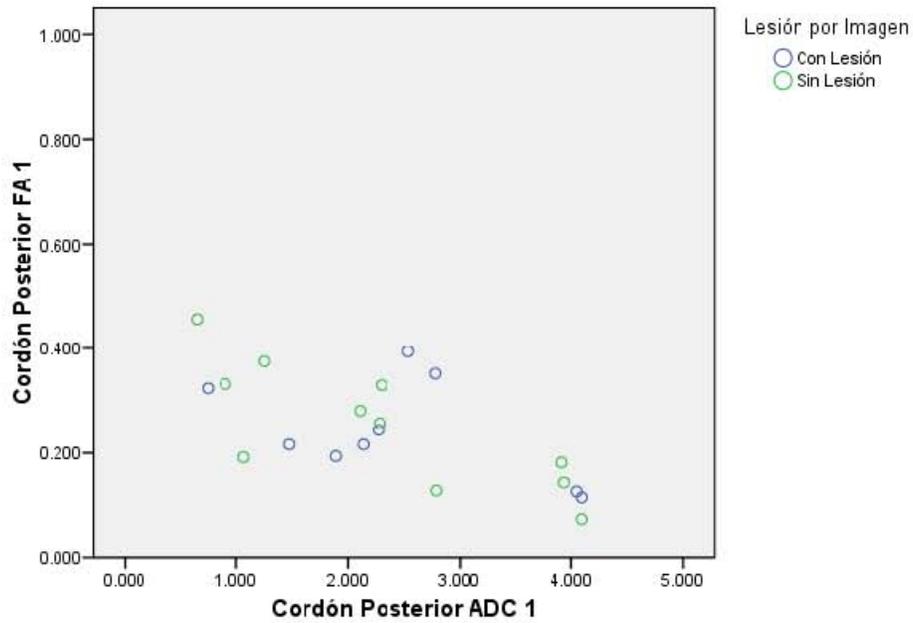


Gráfico de Dispersión. FA y ADC en Cordón Posterior.



COMPARACION PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE VS PACIENTES SANOS

PACIENTES SANOS.

FOLIO	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR				REGISTRO
	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	FA	ADC	
1	0.28	0.76	0.302	1.183	0.506	0.89	0.599	1.179	0.432	0.949	0.403	0.834	SASJ570619/
2	0.348	0.85	0.396	1.046	0.593	0.877	0.492	0.795	0.543	0.603	0.436	1.065	AML650910/
3	0.445	0.898	0.455	0.836	0.62	0.762	0.491	1.276	0.49	0.718	0.318	0.698	AEJ590902/
4	0.196	1.178	0.2	1.332	0.234	0.929	0.364	1.103	0.439	0.804	0.281	0.868	EMG770919-
5	0.345	0.927	0.385	1.887	0.554	0.727	0.344	0.834	0.605	0.914	0.38	0.833	EUV680113-

	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA 1	ADC1	FA 2	ADC2	FA1	ADC1	FA 2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC 2
MEDIA	0.3228	0.9226	0.3558	1.2568	0.5014	0.837	0.458	1.0374	0.5018	0.7976	0.3636	0.8596
N	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
DESVIACION TIPICA	0.092156	0.156176	0.157112	0.396788	0.155521	0.087461	0.104831	0.212963	0.072977	0.142054	0.063177	0.132039
ERROR TIPICO DE LA MEDIA	0.041213	0.069844	0.035131	0.177449	0.069551	0.039114	0.046882	0.09524	0.032636	0.063528	0.028253	0.05905

Los pacientes sanos muestran valores promedio de FA que varían de 0.35 hacia los cordones laterales, y de 0.50 en los cordones posteriores y ventrales

Valores de ADC de 0.83 a 1.03 mm²/seg en los cordones laterales y ventrales.

PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE CON O SIN LESIONES MEDULARES

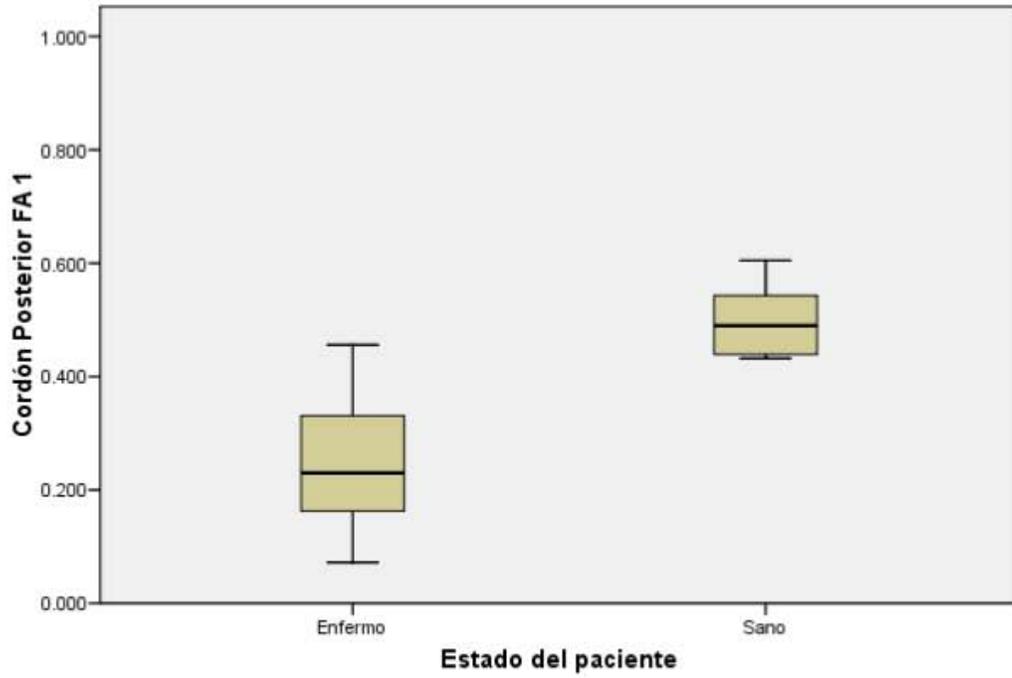
	CORDON LATERAL				CORDON VENTRAL				CORDON POSTERIOR			
	FA 1	ADC1	FA 2	ADC2	FA1	ADC1	FA 2	ADC2	FA1	ADC1	FA2	ADC 2
MEDIA	0.3809	1.4808	0.3558	1.58665	0.35065	0.9454	0.42915	1.14185	0.24665	2.36315	0.2542	2.5462
N	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
DESVIACION TIPICA	0.18064268	1.14511372	0.15711163	1.13047346	0.18399836	0.43228224	0.20437923	0.90765901	0.10580632	1.16775747	0.10642447	1.03530873
ERROR TIPICO DE LA MEDIA	0.04039293	0.25605521	0.03513123	0.25278155	0.04114328	0.09666125	0.04570059	0.20295872	0.02365901	0.26111851	0.02379724	0.23150207

Los valores promedio de FA en los pacientes con Esclerosis Múltiple fueron de 0.36 para los cordones laterales, 0.38 para los ventrales y de 0.24 para los posteriores

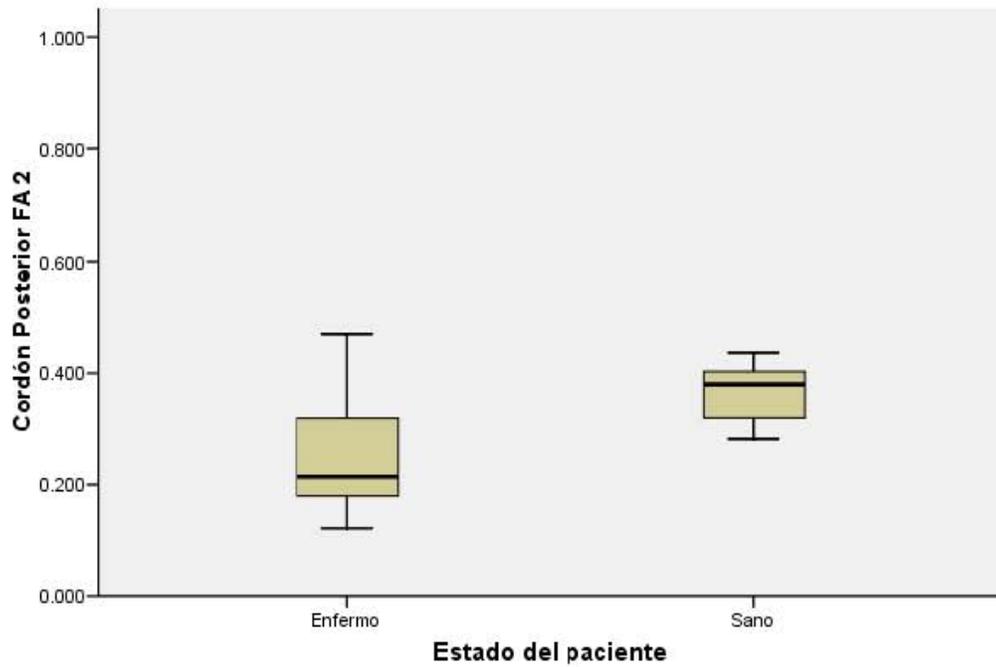
ANALISIS ANOVA PACIENTES SANOS VS PACIENTES CON ESCLEROSIS MULTIPLE

Cordón Lateral FA 1	Inter-grupos	.014	1	.014	.475	.498
	Intra-grupos	.654	23	.028		
	Total	.667	24			
Cordón Lateral ADC 1	Inter-grupos	1.246	1	1.246	1.146	.295
	Intra-grupos	25.012	23	1.087		
	Total	26.258	24			
Cordón Lateral FA 2	Inter-grupos	.000	1	.000	.012	.913
	Intra-grupos	.508	23	.022		
	Total	.508	24			
Cordón Lateral ADC 2	Inter-grupos	.435	1	.435	.402	.532
	Intra-grupos	24.911	23	1.083		
	Total	25.346	24			
Cordón Ventral FA 1	Inter-grupos	.091	1	.091	2.825	.106
	Intra-grupos	.740	23	.032		
	Total	.831	24			
Cordón Ventral ADC1	Inter-grupos	.047	1	.047	.302	.588
	Intra-grupos	3.581	23	.156		
	Total	3.628	24			
Cordón Ventral FA 2	Inter-grupos	.003	1	.003	.091	.765
	Intra-grupos	.838	23	.036		
	Total	.841	24			
Cordón Ventral ADC 2	Inter-grupos	.044	1	.044	.083	.803
	Intra-grupos	15.834	23	.688		
	Total	15.878	24			
Cordón Posterior FA 1	Inter-grupos	.260	1	.260	25.595	.000
	Intra-grupos	.234	23	.010		
	Total	.494	24			
Cordón Posterior ADC 1	Inter-grupos	9.804	1	9.804	8.676	.007
	Intra-grupos	25.990	23	1.130		
	Total	35.794	24			
Cordón Posterior FA 2	Inter-grupos	.048	1	.048	4.763	.040
	Intra-grupos	.231	23	.010		
	Total	.279	24			
Cordón Posterior ADC 2	Inter-grupos	11.378	1	11.378	12.807	.002
	Intra-grupos	20.435	23	.888		
	Total	31.814	24			

Valores de FA en Cordón posterior 1



Valores de FA en Cordón posterior 2



DISCUSION:

La esclerosis múltiple es la enfermedad autoinmune que afecta al sistema nervioso central más frecuente en sujetos de entre 20-50 años, y es la principal causa de discapacidad en este grupo de edad.

La Resonancia Magnética se ha establecido como una herramienta muy valiosa para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Esclerosis Múltiple debido a su capacidad de proveer excelente detalle y caracterización de los tejidos.

La implicación de la médula espinal es un hallazgo frecuente en los pacientes con Esclerosis Múltiple. Los estudios de imagen por Resonancia magnética han demostrado lesiones de la médula hasta en el 90% de estos pacientes asintomáticos, el daño de la sustancia blanca medular cervical se correlaciona con el deterioro locomotor. Las técnicas convencionales de Resonancia Magnética potenciadas en T2 pueden subestimar el daño a los tractos de sustancia blanca y la extensión de esta.

Técnicas avanzadas de Resonancia Magnética, (con imágenes de tensor de difusión y la medición de la Fracción de Anisotropía y ADC en los tractos de sustancia blanca) revelan frecuentemente la participación de sustancia blanca de apariencia normal en pacientes con Esclerosis Múltiple.

En el presente estudio tuvo propósito de medir la fracción de Anisotropía en los tractos de sustancia blanca de la medula espinal cervical en pacientes con Esclerosis Múltiple en pacientes asintomáticos, compararla en pacientes con y sin lesiones en la sustancia blanca y además compararla con pacientes sanos.

Los datos obtenidos muestran una disminución generalizada en las mediciones de la Fracción de Anisotropía en pacientes con Esclerosis Múltiple y daño de la medula cervical con imagen de Resonancia Magnética convencional, con medias de 0.39 para el cordón lateral, 0.4 para el cordón ventral y de 0.25 para los cordones posteriores

Para los pacientes sin lesión medular por imagen convencional las mediciones de la Fracción de Anisotropía fueron para el cordón lateral 0.34, los cordones ventrales 0.37 y de 0.24 para los cordones posteriores

Las mediciones de los pacientes sanos controles fueron de 0.33 para los cordones laterales, de 0.45 para los ventrales y de 0.43 para los cordones posteriores

En lo que respecta a las mediciones de ADC en pacientes con lesión medular por imagen convencional fueron para el cordón lateral de 1.48, 1.05 para el cordón ventral y de 2.5 para los cordones posteriores

Para los pacientes sin lesión medular los valores ADC fueron de 1.5 para los cordones laterales, 1.025 para los cordones ventrales y de 2.25 para los cordones posteriores.

Los pacientes controles sanos tuvieron mediciones de ADC de 0.98 para los cordones laterales, 0.83 para los cordones ventrales y de 0.83 para los cordones posteriores.

El estudio nos muestra que no existe una diferencia significativa en las mediciones de la Fracción de Anisotropía entre los pacientes con Esclerosis Múltiple independientemente de que tengan lesión o no de la medula cervical por estudios de Resonancia Magnética convencional

Sin embargo en los entre los pacientes control y los pacientes enfermos existe diferencia significativa sobre todo hacia los cordones posteriores media de 0.24 para los pacientes con Esclerosis Múltiple vs 0.5 en los pacientes controles.

Emerson y colaboradores en el 2009 presentan un estudio de similares características con 41| pacientes en donde se demuestra diferencias estadísticamente no significativas entre pacientes con Esclerosis

Múltiple versus pacientes sanos (0.603 ± 0.090 , 0.652 ± 0.087 0.611 ± 0.089 para los cordones lateral, ventral y posterior para los pacientes con Esclerosis Múltiple vs grupo control de 0.715 ± 0.062 , 0.752 ± 0.069 y 0.759 ± 0.067 para los cordones lateral, ventral y posterior) sin embargo no se menciona ninguna cifra de corte en las mediciones de la Fracción de Anisotropía.

Hesseltine y colaboradores en el 2006 presentaron las diferencias de las mediciones de la Fracción de Anisotropía en la medula cervical en pacientes con Esclerosis Múltiple versus pacientes sanos con cifras de Fracción de Anisotropía en el cordón lateral de 0.56 en pacientes enfermos versus 0.69 en pacientes sanos, en el cordón posterior 0.52 en pacientes con Esclerosis Múltiple versus 0.63 en los pacientes controles y en el cordón ventral 0.53 en pacientes enfermos versus 0.58 en pacientes sanos, concluyendo con esto que la medición de la Fracción de Anisotropía en la medula cervical de apariencia normal es superior a la Resonancia Magnética convencional para identificar a este tipo de pacientes y dar un mejor manejo para evitar la progresión de la enfermedad.

En lo que respecta a nuestro estudio y a pesar de que la muestra fue pequeña (20 pacientes con Esclerosis Múltiple y 5 pacientes sanos) se encontraron diferencias ($p .002$) en las cifras de Fracción de Anisotropía en los cordones posteriores entre los pacientes con Esclerosis Múltiple independiente de la presencia o ausencia de lesiones medulares evidenciadas por Resonancia Magnética convencional versus pacientes sanos

Estas cifras podrían ayudar al clínico para seleccionar a este tipo de pacientes para modificar el tratamiento y evitar la progresión de la enfermedad

CONCLUSIONES

Si se encontraron diferencias significativas en la medición de la Fracción de Anisotropía en los cordones posteriores entre los pacientes con Esclerosis Múltiple versus pacientes sanos (media de 0.24 para los pacientes con Esclerosis Múltiple vs 0.5 en los pacientes control), como lo demuestran estudios previos publicados en la literatura médica

No existe diferencia significativa en las mediciones de la Fracción de Anisotropía entre pacientes sanos versus enfermos de Esclerosis Múltiple en los cordones ventrales y laterales

Tampoco existe diferencia en las mediciones de la Fracción de Anisotropía en los cordones ventral, posterior y lateral en pacientes con Esclerosis Múltiple con lesiones medulares y pacientes que no presentan lesiones medulares en la sustancia blanca cervical.

Esperamos que el presente trabajo sirva como referencia para estudios futuros

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. S.M. Hesseltine, et al. Diffusion Tensor Imaging in Multiple Sclerosis: Assessment of Regional Differences in the Axial Plane within Normal-Appearing Cervical Spinal Cord, *AJNR Am J Neuroradiology* 27:1189–93 Jun-Jul 2006
2. Esclerosis múltiple: Revisión de la literatura Médica, Domínguez Rogelio, *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, 26-35, 29-marzo-2012.
3. Carretero J. L., et al. Actualización: Esclerosis Múltiple, *MEDIFAM* Vol. 11 – Núm. 9 Octubre/Noviembre 2001, 11: 516-525
4. Multiple Sclerosis Review Marvin M. Goldenberg, *Pub Med*, March 2012 • Vol. 37 No. 3
5. Diagnosis of Multiple Sclerosis in Adults, Michael J Olek. <http://www.uptodate.com>
6. Magaña Zamora Lucia, et al. Factores de riesgo y pronóstico en pacientes con esclerosis múltiple en México, *Revista Mexicana de Neurociencias*, Marzo-Abril del 2012; 13(2):78-85
7. Tratamiento modificador de enfermedad en pacientes con diagnóstico de Esclerosis Múltiple. Guía de referencia rápida Catálogo maestro de guías de práctica clínica: SSA-417-10
8. L. Celso Hygino, et al. Diffusion tensor Imaging of the cervical spinal cord of patients with relapsing remitting multiple sclerosis a study of 41 cases, *Neuropsiquiatría* 2009; 67(2-B):391-395 391
9. Thomas Ptaka, et al. Investigation of Apparent Diffusion Coefficient and Diffusion Tensor Anisotropy in Acute and Chronic Multiple Sclerosis Lesions, *AJNR Am J Neuroradiology* 20:1491–1499, September 1999.
10. Massimo Filippi et al. Imaging of Multiple Sclerosis, *Radiology: Volume 259: Number 3—June 2011*
11. Joshua S. Shimony, et al. Quantitative Diffusion-Tensor Anisotropy Brain MR Imaging: Normative Human Data and Anatomic Analysis, 1999, 212:770-780
12. Criterios diagnósticos para esclerosis múltiple. Una revisión desde Charcot hasta los nuevos criterios de McDonald, *Medicina UPB*, vol. 30, núm. 1, Enero-Junio, 2011, pp. 76-83
13. Diagnostic Criteria for Multiple Sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald Criteria, Polman C, *Ann Neurology*, 2011; 69:292-302.
14. Differences in the spectroscopy of the lesions of the remitting-relapsing form of multiple sclerosis shown by magnetic resonance, *Revista de Neurología Española* 2002; 34: 807-12.
15. Diego Miguel Rivera, et al. Resonancia magnética cerebral: secuencias básicas e interpretación, *Universidad Médica. Bogotá (Colombia)*, 52 (3): 292-306, julio-septiembre, 2011
16. Anne G. Osborn, et al. Diagnóstico por Imagen Cerebro, Segunda edición editorial Marban, 795-798
17. Neuromielitis óptica. Actualización médica y terapéutica, Edgar Carnero et al, *Sociedad Neurológica de Argentina* 2013.
18. Seung-Koo Lee, et al. Diffusion-Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: A New Method of Describing Aberrant Fiber Connections in Developmental CNS Anomalies, *RadioGraphics* 2005; 25:53–68.
19. Carlos Romero, et al. Imágenes con tensor de difusión en resonancia magnética, *Revista Argentina de Neurocirugía* 2007, 21: 49.
20. Contreras Oscar, et al. Secuencias funcionales en resonancia magnética (difusión, DTI, espectroscopia), *Archivos de Neurociencias México* Vol. 14, No. 1: 58-68; 2009. INNN, 2009.

