



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

CURSO DE ESPECIALIDAD EN NEURORRADIOLOGÍA

INSITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

“DR MANUEL VELASCO SUÁREZ”

DEPARTAMENTO DE NEUROIMAGEN

APLICACIÓN DE SECUENCIAS DE TENSOR DE DIFUSIÓN EN
LA NEUROPATÍA INFLAMATORIA E ISQUÉMICA DEL
NERVIO ÓPTICO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN NEURORRADIOLOGÍA

PRESENTA:

DR RODOLFO ZA VALETA ANTÚNEZ

RESIDENTE DE NEURORRADIOLOGÍA

DEPARTAMENTO DE NEUROIMAGEN INNN

“MVS”

TUTOR

DRA ROSA DELIA DELGADO HERNÁNDEZ

M en C. ERICK HUMBERTO PASAYE ALCARÁZ



MEXICO, D.F.

AGOSTO DE 2011



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.

DEDICADA A:

NADIA Y CARLOS RODOLFO MIS DOS AMORES

AGRADECIMIENTOS

A Dios que me permitió vivir, sufrir y gozar esta especialidad

A NADIA y CARLOS RODOLFO que me apoyaron en todo momento

A mis padres y hermano

A mis amigos

Arturo Domínguez Frausto, Chrystian Ramírez Jiménez, Juan A. Benítez,
Javier Escobedo, Fausto Márquez, Luis Ortíz, Mariana Durán

A mis compañeros residentes de 4º grado

A mis maestros

DR JESUS RODRÍGUEZ CARBAJAL, DR SERGIO GOMEZ LLATA ANDRADE
DR ROGER CARILLO MEZO (por todo su apoyo)
DR JESUS TABOADA, DR ANGEL ROMERO, DR CARLOS MUÑOZ
DRA JOSEFINA SANDOVAL, DRA ROSA DELIA DELGADO
DR ENRIQUE ESCANIO.

A mis compañeros Técnicos radiólogos y Enfermeras

Al personal de recepción y administrativo del INNN

Y

Gracias a los Médicos, residentes y personal del INNN

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROUGÍA

“MANUEL VELASCO SUÁREZ “

TÍTULO:

APLICACIÓN DE SECUENCIAS DE TENSOR DE DIFUSÓN EN LA
NEUROPATIA INFLAMATORIA E ISQUÉMICA DEL NERVIO ÓPTICO

AUTOR:

DR RODOLFO ZA VALETA ANTÚNEZ
NEUROIMAGEN INNN “MVS”

TUTOR:

DRA ROSA DELIA DELGADO
M en C ERICK PASAYE ALCARÁZ

ASESOR METODOLÓGICO
DR ROGER CARRILLO MEZO

COAUTOR:

DR JOSE DE JESUS FLORES RIVERA
DRA THAMAR GÓMEZ VILLEGAS

México, D.F. Agosto 2011

INDICE

I.	Resumen	1
II.	Introducción	2 - 3
III.	Antecedentes	4 - 5
IV.	Marco teórico	6 - 8
V.	Planteamiento del problema	9
VI.	Hipótesis	10
VII.	Objetivos y Metas	11
VIII.	Justificación	12
IX.	Material y Métodos	13
X.	Protocolo de imagen	14
XI.	Resultados	15 - 19
XII.	Discusión	20
XIII.	Conclusiones	21
XIV.	Bibliografía	22 - 23

RESUMEN.

La neuropatía óptica es una enfermedad que tiene alto índice de frecuencia, la enfermedad inflamatoria y la isquémica son de las más frecuentes. En las neuropatías ópticas las imágenes en difusión resultan una herramienta importante que pueden demostrar patología inflamatoria e isquémica

METODOLOGIA: Se trata de un estudio transversal de junio del 2010 a junio del 2011 en el cual se realizaron secuencias por resonancia magnética (RM) de tensor de difusión (DTI) con la finalidad de medir la fracción de anisotropía (FA) y (ADC) del nervio óptico patológico y sin patología. En la cual se incluyen un total de 63 pacientes; 16 con neuropatía óptica isquémica, 17 con neuropatía óptica inflamatoria previa a la administración de esteroide y 30 pacientes control.

RESULTADOS: encontramos diferencias estadísticamente significativas en el nervio óptico izquierdo tanto en el segmento anterior como posterior.

CONCLUSION: Las secuencias funcionales de resonancia magnética, en nuestro caso el DTI, son una herramienta más que nos ayuda en el diagnóstico principalmente de los procesos inflamatorios del nervio óptico.

INTRODUCCION

Con el advenimiento de las nuevas técnicas de imagen y el desarrollo tecnológico, se ha logrado entender de una mejor forma el aspecto estructural del encéfalo y a su vez definir de mejor forma las pequeñas estructuras con una mejor resolución espacial.¹⁸

La órbita y su contenido es un área difícil de estudiar por sus diferentes componentes y el comportamiento del tejido por RM; el nervio óptico es un fascículo que mide 1.8 a 2.8 mm en su eje transversal y un promedio de 2.7 a 3.5 mm² de área envuelta en meninges y rodeada de líquido cefalorraquídeo (LCR), inmerso en grasa y músculos que le permiten al ojo su movilidad y el fenómeno de acomodación, y la estructura ósea, en la que están inmersas todas estas estructuras que hemos mencionado, que incluyen las cavidades neumáticas que rodean la órbita; todas estas estructuras hacen que el estudio de la órbita sea compleja, por la diversidad de intensidades de señal que provee la RM.^{18, 19, 20}

Actualmente las secuencias 3D con o sin supresión de grasa y la aplicación de secuencias de la familia inversión recuperación (IR) han permitido estudiar la órbita demostrando los cambios estructurales e inferir los cambios funcionales en las diversas patologías. Las secuencias de tensor de difusión (DTI) representa una prometedora forma de estudio estructural de la sustancia blanca como del nervio óptico, esta técnica no invasiva permite medir el movimiento Browniano de las moléculas de agua y demostrando los cambios en la micro estructura del nervio óptico¹⁶

Las enfermedades que pueden afectar al nervio óptico son múltiples, sin embargo, la neuritis óptica y las enfermedades isquémicas son las que abordaremos en este proyecto.

La neuritis óptica es un proceso inflamatorio del nervio óptico. Se debe a numerosas etiologías que incluyen formas idiopáticas, inmunológicas, metabólicas, vasculares e infecciosas.

La esclerosis múltiple es la causa más común de neuritis óptica. En los pacientes que han recibido más de 5000 cGy de terapia con irradiación, se puede presentar una neuropatía óptica inducida por terapia entre 1.5 a 3 años después de tratamiento. Sin tener en cuenta la etiología, la neuritis óptica se manifiesta por RM como un aumento de tamaño difuso o focal del nervio óptico. El segmento involucrado del nervio óptico puede demostrar aumento en la intensidad de señal en imágenes en T2. El realce con medio de contraste puede ser sutil en las imágenes ponderadas en T1 y en las imágenes de difusión muestra disminución en la intensidad de señal.

Las enfermedades isquémicas es otra de las patologías que se correlacionan con la neuritis óptica por su forma de presentación e incluso puede confundir en determinado momento al clínico.

La etiología puede ser de tipo arterial o de tipo compresivo sin tener una causa vascular específica cómo puede serlo la compresión extrínseca de algún tumor o proceso ocupante de espacio en la órbita y que condiciona oclusión parcial o total de circulación en las estructuras de la órbita.

Por lo que un estudio dirigido en forma oportuna puede ayudar con el diagnóstico y establecer una terapéutica apropiada; en las imágenes por RM se observa incremento en la intensidad de señal del nervio óptico, en el cual se puede demostrar su disminución de volumen del mismo.

En las secuencias de difusión se ha demostrado el incremento en la intensidad de señal con restricción de la señal corroborado con el mapa de ADC en la neuritis óptica isquémica posterior, en tanto la neuritis óptica anterior es difícil su evaluación, sin embargo, se pretende mediante estas técnicas y los valores de FA y ADC determinar su afectación.²⁵

Las imágenes ponderadas en difusión (IPD) se basan en la evaluación del entorno local de la célula para determinar las condiciones para la difusión acuosa. Es decir se basa en la capacidad o restricción de movimiento del agua. La restricción de la difusibilidad se corresponde con una intensidad de señal elevada en las imágenes IPD y una reducción del coeficiente de difusión aparente (ADC) del agua local. Así mismo la visualización de los tensores de difusión es un método para mapear las vías de la sustancia blanca y obtener valores ADC tridimensionales.^{25, 22}

El índice de fracción de anisotropía del nervio es una de las variantes mas comúnmente utilizadas y es uno de los parámetros interesantes de comparación.

Este índice es definido por una combinación de valores $\langle \lambda \rangle$ en el diagnóstico con DT. Representada con la siguiente fórmula.²⁵

$$FA = \sqrt{\frac{3((\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2)}{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}}$$

En donde

$$\langle \lambda \rangle = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$$

ANTECEDENTES.

Las enfermedades de la órbita y específicamente las que involucran el nervio óptico han sido un desafío para la medicina, la diversidad de patologías han permitido la especialización del área médica a fin de determinar la causalidad y establecer el tratamiento de la vía más especializada del sistema nervioso central que nos permite definir, forma, color y textura de nuestro entorno. Anteriormente estas patologías se estudiaban utilizando la tecnología que se tenía a la mano; así pues con el advenimiento de las nuevas técnicas de imagen y el crecimiento tecnológico permiten ahora observar con más detalle lo que por clínica se había postulado como diagnóstico y que ahora se puede corroborar dicho diagnóstico.^{1,2,6} Los estudios de tomografía permitían demostrar la estructura orbitaria con una buena definición y sumada con la administración de medios de contraste yodados incrementaba la sensibilidad y especificidad del método; en la actualidad la resonancia magnética ha desplazado a los estudios por tomografía ya que permite ver en forma anatómica, estructural e indirectamente funcional los procesos patológicos.¹ La RM actualmente ha sido utilizada en la investigación de la patología del nervio óptico con técnicas de resonancia magnética convencional en forma adecuada, que permite observar la heterogeneidad del nervio óptico con una sensibilidad y especificidad mayor que los estudios por tomografía.²⁹ El tensor de difusión (DTI) representa una prometedora forma de estudio de las estructuras de la sustancia blanca y del nervio óptico.²⁸ Esta técnica no invasiva permite medir el movimiento Browniano de las moléculas de agua y además provee información cuantitativa sobre la micro estructura del tejido biológico.^{16,}

La difusión nos permite obtener la Fracción de Anisotropía (FA) y el Coeficiente de Difusión Aparente o por sus siglas en inglés ADC (Apparent Diffusion Coefficient) que de la misma forma nos proporciona observar la micro estructura de fibras nerviosas y cuantificarla.

Steren Chabert y col. Concluyeron que con el uso de las secuencias de difusión se ha logrado entender los procesos patológicos como la neuritis óptica, los tumores de órbita y las enfermedades que involucran el tejido muscular, así como la comprensión de otro tipo de enfermedades del nervio óptico¹⁶. Así mismo Simon J. Hickman y col. Establecen que es posible la aplicación de imágenes ponderadas en difusión en la población general; así como en los procesos crónicos que envuelven al nervio óptico, la correlación con las medidas de ADC con la clínica y los parámetros electrofisiológicos sugieren que esta técnica de imagen proporciona una medida de disrupción axonal en la lesión del nervio óptico crónica postinflamatoria¹⁵.

Joseph F. Rizzo III y col., demostraron que los estudios que escanearon por RM del nervio óptico muestran resultados con diferencias significativas entre pacientes clínicamente diagnosticados con neuropatía óptica y las enfermedades isquémicas del nervio óptico no arteríticas del territorio anterior²¹.

En correlación con otros autores se ha considerado que la aplicación de imágenes ponderadas en difusión con la obtención de la FA y ADC demuestran ser herramientas importantes en los diagnósticos y pronósticos de distintas patologías de la sustancia blanca como lo mostraron CH. Toh y Col., estableciendo que esta técnica de imagen al cuantificarla hay una disminución significativa de estos valores en el linfoma primario cerebral y que el DTI muestra diferencias de valor entre el linfoma y el glioblastoma multiforme.²²

De la misma forma S. Mathur y col., han demostrado la utilidad de las secuencias de difusión en un caso reporte de infarto agudo del nervio óptico por mucormicosis, sin embargo solo demostraron los cambios en la intensidad de señal que se observa en la enfermedad isquémica del nervio óptico sin medir los coeficientes de atenuación ni fracciones de anisotropía.

En otras series C.S. Yu y col. confirman los hallazgos de anormalidad en la difusión en tejido cerebral en pacientes con neuromielitis óptica y se sugiere que es secundaria a la degeneración por la lesión en la médula espinal.²³

A pesar de estos resultados observados en otras enfermedades mediante el DTI, aun no se han podido registrar valores pronósticos predictivos de FA y ADC establecidos en una muestra de pacientes y sujetos controles que permitan establecer un parámetro estándar. Es por esto que surge la pregunta si realmente se puede correlacionar la FA y el ADC en el daño óptico por enfermedades inflamatorias e isquémicas.

Se ha sugerido que las mediciones del nervio óptico deben ser al menos en tres segmentos del nervio óptico que permiten determinar el estado del nervio óptico.^{15, 30} Se ha considerado que la afección del nervio en el caso de la neuritis óptica desmielinizante ocurre por la presentación de placas de desmielinización que se distribuye en algunos de los segmentos del nervio óptico, sin embargo, el proceso inflamatorio del tejido adyacente esta presente y por tanto altera el estado normal del nervio óptico, de la misma forma ocurre en la neuritis óptica inflamatoria por efectos inmunológicos o por factores antígeno anticuerpo que se manifiesta con lesión del nervio óptico en forma difusa con la presencia de fenómeno inflamatorio de las meninges adyacentes.⁴

En el caso de la neuropatía óptica isquémica el daño en el nervio son muy similares a los producidos en el parénquima cerebral, existe una zona central de infarto con un área de penumbra que se distribuye a los largo del nervio.¹⁷

Pues bien todas estas consideraciones hacen pensar que la medición del nervio óptico es objetiva al hacerlo en los tres segmentos en el interior de la orbita lo que nos permite evaluar los cambios en la micro difusión del agua de esta estructura.

INTRODUCCION A LA PATOLOGIA DEL NERVIÓ OPTICO

El nervio puede verse afectado por diferentes procesos patológicos, como el glaucoma o vasculares, inflamatorias, tóxico/nutricionales, compresivas/infiltrativas, hereditarias y traumáticas.^{1,3}

Neuropatía óptica isquémica

La isquemia es la causa más frecuente de neuropatía óptica en sujetos mayores de 50 años, con una incidencia estimada de entre 2,3 y 10,2 por cada 100.000 habitantes (forma no arterítica)⁸. La isquemia del nervio óptico puede afectarlo en su parte más anterior (neuropatía óptica isquémica anterior, o NOIA) o en la porción intraorbitaria (neuropatía óptica isquémica posterior, o NOIP)⁹. La NOIA es la forma más común y esta puede a su vez subdividirse en arterítica y no arterítica, lo cual tiene importantes implicaciones en el pronóstico del paciente, desde el punto de vista ocular y sistémico. Las formas posteriores pueden verse tras disminuciones agudas de la tensión arterial, o en la anemia.^{8,9,10}

Neuropatía óptica isquémica anterior

Comienza de forma brusca con una pérdida de campo visual variable, pero típicamente altitudinal (frecuentemente afectando al hemicampo inferior) indolora y el defecto funcional suele permanecer estable en el tiempo, si bien, en ocasiones, se pueden observar leves fluctuaciones del defecto en los primeros tres meses. La agudeza visual suele encontrarse bastante disminuida. Encontraremos un defecto pupilar aferente y en el fondo de ojo se observa edema de papila, generalizado o segmentario, con hemorragias y exudados.⁸

Neuropatía óptica isquémica posterior

Es una entidad relativamente rara y con frecuencia bilateral. El paciente presenta una pérdida de agudeza visual sin edema del disco óptico que evoluciona a atrofia óptica. En general, suele presentarse en el contexto clínico de una hipotensión sistémica marcada o bien ocurrir tras pérdida o disminución del volumen sanguíneo. Otras causas a descartar, dependiendo del contexto clínico del paciente son las vasculíticas (arteritis de la arteria temporal, panarteritis nodosa o lupus eritematoso sistémico)⁹.

Neuropatía óptica inflamatoria

Las neuropatías ópticas inflamatorias son frecuentes en la práctica clínica e incluyen patologías desmielinizantes, infecciosas y autoinmunes. El término "neuritis óptica" significa inflamación o desmielinización del nervio óptico que puede presentarse como peri neuritis: leptomeninges (meninges, órbita, ojo); como una neuritis peri axial: parénquima periférico; neuritis axial: parénquima central, siendo frecuente los factores tóxicos, nutricionales y vasculares; neuritis transversal: desmielinización; preliminar: papilitis, o bien postlaminar: neuritis retro bulbar.^{1, 2, 4}

CAMBIOS POR IMAGEN EN EL NERVIÓ OPTICO EN LA NEUROPATIA OPTICA INFLAMATORIA E ISQUEMICA EN LAS DIFERENTES SECUENCIAS.

Se ha establecido en un sin fin de estudios las mejores formas de estudiar la órbita y su contenido, así pues M. Y. Wang y col., han resaltado la importancia de una rutina de imagen para el mejor estudio de la órbita¹⁷. Simon J. Hickman y col., utilizan en forma complementaria la difusión y la secuencia de FLAIR ponderada a T2 en el plano coronal para observar los cambios de señal en el nervio óptico.^{15,18}

Así mismo han establecido que la mejor forma de estudiar la órbita es usando una combinación de secuencias que permitan verla en forma estructural, y otras que incluyan la forma de suprimir la grasa, complementándola con el uso de gadolinio que incremente la sensibilidad del estudio¹⁸.

En nuestro estudio incluimos secuencias que pertenecen a la familia de inversión recuperación (IR) como lo es el STIR que permite la supresión de la grasa y mejor visualización del nervio óptico, planeando los cortes en la dirección del nervio óptico, a fin de identificar cambios en la intensidad de señal en esta estructura, sin embargo, en conjunto utilizamos una secuencias FLAIR sagital volumétrica en todos los pacientes que nos permite determinar la presencia de lesiones en el parénquima cerebral asociadas con la enfermedad óptica a estudiar. Se aplican secuencias volumétricas ponderadas a T1 con y sin supresión grasa así como la administración de medio de contraste. Todas estas secuencias son de tipo isométricas con la misma matriz que permite incrementar la resolución de la imagen y por ultimo las secuencias de difusión planeando los cortes ortogonales a la dirección del trayecto de nervio óptico con un voxel no mayor de 3mm. Se han observado los patrones de realce postcontraste expresándolos en términos de realce neural, peri neural, en parches y mixto, permitiendo expresarle al clínico el comportamiento de la enfermedad por imagen ya sea isquémico o inflamatorio.

Las imágenes de difusión (DWI) en el nervio óptico presentan muchos cambios comparado con los reportados en otros sitios. Los valores de ADC que se establecen en la literatura son de 0.00158 con DS 101. Chabert et al, recientemente desarrollo adquisiciones para medir el ADC y FA estableciendo valores de 0.00167 con DS 450 y valores de FA de 0.59¹⁵. Así mismo Steren - Chabert y col. Establecieron en un estudio comparativo los valores de FA con un rango de normalidad de 0.390 a 0.560. Iwasawa et al. Midieron los valores de ADC con un valor de 0.0098 a 0.0074 con una dirección de derecha a izquierda y valores de 0.00156 con una dirección de superior a inferior; de la misma forma Freeman, encontró valores de 0.00121 a 0.00178 en la dirección perpendicular y direcciones paralelas al nervio óptico¹⁶.

Recientemente M. Y. Wang y col. Demostraron que los valores de FA en pacientes control previamente sanos fue de 0.587 / 0.023 y los valores de ADC de 0.001008 / 111 con un rango de 0.001702 expresado en mm²/s¹⁷.

Los estudios en EM han mostrado incremento de los valores de ADC y del factor de difusibilidad, disminución de los valores de FA en lesiones isointensas en T1 comparado con lesiones hipointensas en la misma secuencia, representando grandes áreas de pérdida de tejido.

Los estudios realizados en los pacientes con neuropatías ópticas isquémicas mencionan la disminución de los valores de ADC con incremento del factor de difusibilidad. En la isquemia cerebral la restricción del agua ocurre dentro de los primeros minutos. Los valores de ADC disminuyen dentro de las 24 horas y posteriormente los valores se normalizan en aproximadamente 7 a 10 días.²⁶ Este proceso es explicado debido a la conversión de edema citotóxico a edema vasogénico y el incremento del contenido de agua en el tejido. Teóricamente los cambios en el ADC en la neuropatía óptica isquémica (NOI) pueden ser similares al de la isquemia cerebral. Al Shafai y Mikulis²⁷ reportaron los hallazgos en las imágenes de difusión en un paciente con NOI y demostraron que los valores de ADC decrecen al término de 2 días posterior al evento agudo del paciente. Sin embargo, en otros estudios encontraron incremento significativo de los valores de ADC y reducción significativa de los valores de FA en los nervios ópticos afectados comparado con el nervio óptico contralateral sin afección y con los pacientes control.²⁷

Series de casos de pacientes con neuropatía óptica isquémica han demostrado que los valores de ADC se expresan a razón de 0.001429 / 198 y los valores de FA de 0.283 / 0.073 comparado con pacientes control, cuyos valores no son tan significativos en ADC, pero que demuestran el estatus isquémico del nervio óptico, así como en los valores de FA en forma significativa comparado con pacientes control, mostrando el decremento significativo en los nervios ópticos afectados, demostrando ser un parámetro más sensible¹⁷. Por tal motivo la neuropatía óptica isquémica se comporta, con incremento en la intensidad de señal por la presencia de edema citotóxico que es evidente en las secuencias de difusión.

En los casos con neuritis óptica anterior debemos considerar su difícil diagnóstico por imagen dadas las eventualidades que se comentaron con respecto a la resolución espacial que tiene el nervio óptico en la órbita; y bien la consideración del tipo de neuropatía isquémica en base a su etiología en un alto porcentaje de tipo no arterítica, muestra incremento en la intensidad de señal del nervio óptico sin modificación de volumen y que puede realzar o no con el medio de contraste; en la mayoría de los casos, se observa un realce peri neural y escasamente neural, con una distribución difusa en el fascículo óptico y que debe considerarse que en el 85 % de los casos la presencia de cambios de señal en el fascículo contralateral es considerable.¹⁷

En el estudio de las neuropatías ópticas inflamatorias, observadas en las secuencias complementarias, permiten dividir las por sus cambios en dos grupos, las neuropatías inflamatorias desmielinizantes y las neuropatías ópticas inflamatorias no desmielinizantes; en las enfermedades desmielinizantes se observa incremento en la intensidad de señal en el nervio óptico evidente en las secuencias de STIR y T2 en forma de placas, entendiendo esto como zonas de destrucción del tracto óptico con discreto ensanchamiento de este en la forma aguda y posteriormente disminución del volumen; con la administración de medio de contraste se evidenció la presencia de realce neural y afectación peri neural por inflamación meníngea adyacente; sin embargo, existe controversia entre autores con respecto a las lesiones desmielinizantes previamente establecidas en donde el medio de contraste muestra realce en forma de parches en el trayecto neural y meníngeo o bien realce mixto peri neural y neural moderado. A diferencia las neuropatías ópticas no desmielinizantes la intensidad de señal es sutilmente aumentada en las secuencias de STIR y T2, con un realce peri neural o en parches.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en el estudio de la neuropatía óptica existen secuencias que permiten demostrar las lesiones del nervio óptico; sin embargo, es posible que se pueda establecer una planeación adecuada que incluya secuencias de difusión para el estudio de esta estructura y que además permita cuantificar el estado de la micro estructura del agua en el nervio óptico y nos proporcione información que permita discernir entre enfermedad inflamatoria vs isquémica

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Podemos establecer parámetros medibles mediante la aplicación de secuencias de difusión y tensor de difusión en el nervio óptico en los procesos isquémicos e inflamatorios?

HIPOTESIS

Entre los sujetos sanos y los pacientes con proceso isquémico o inflamatorio del nervio óptico existe una disminución de los valores de la FA y un incremento del ADC en los sujetos con patología

OBJETIVOS Y METAS

- Determinar si existe una diferencia entre las mediciones de la fracción de anisotropía (FA) y coeficiente de difusión (ADC) en el nervio óptico entre sujetos sanos y sujetos con enfermedad inflamatoria e isquémica
- Determinar si existe una diferencia entre las mediciones de la fracción de anisotropía (FA) y coeficiente de difusión (ADC) en el nervio óptico entre las enfermedades inflamatorias e isquémicas

JUSTIFICACION

En la actualidad las técnicas de imagen se han modificado a fin de poder demostrar en forma adecuada la patología, estableciendo una serie de secuencias que permiten observar mejor el nervio óptico, algunas de ellas ha sugerido la evaluación del nervio óptico por segmentos ya que se sabe que en la mayoría de las ocasiones el nervio óptico no solo se ve afectado en un solo segmento si no que existen cambios en forma difusa, por tal motivo se ha planteado el uso de las secuencias de difusión como una técnica prometedora, en las patologías del nervio óptico midiendo la FA y ADC por segmentos encontrando diferencias comparadas con el nervio óptico sano, además de interpretar el comportamiento del realce en el trayecto de este tracto con la administración de gadolinio incrementando la sensibilidad del método y a su vez se ha sugerido la medición del nervio óptico a fin de determinar los cambios estructurales que se presentan en las enfermedades inflamatorias e isquémicas

El objetivo del presente trabajo de investigación es encontrar si las secuencias de difusión y tensor de difusión pueden ser útiles, que permitan demostrar los cambios en el nervio óptico que se presentan en el evento inflamatorio o isquémico y posteriormente generar un impacto sobre la terapéutica y en la evaluación pronóstica.

Si bien el diagnóstico de estas patologías se fundamenta en la clínica y en los estudios de potenciales evocados visuales y fluorangiografía, este método de imagen permitirá ayudar en forma oportuna al diagnóstico; incluido como parte de la metodología de estudio, ya que los métodos de potenciales evocados visuales y fluorangiografía no tiene la accesibilidad económica como el estudio por resonancia magnética con el uso de secuencias de difusión.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio transversal, observacional y analítico de junio del 2010 a junio del 2011 en el cual se incluyó a un grupo de 60 pacientes referidos al servicio de Neuroimagen, 16 de ellos con diagnóstico de neuritis óptica isquémica, 17 pacientes con diagnóstico de neuritis óptica inflamatoria y 30 pacientes control sin patología, independientemente de la edad y sexo, a fin de realizar estudios por resonancia magnética dirigida a la órbita en fase simple y contrastada, previo consentimiento informado, el mismo día de su evaluación clínica o en un máximo de dos días posterior a ésta, previo a la administración de esteroides ya sea sistémicos o retro bulbar, cuyos hallazgos clínicos y paraclínicos fueron: baja visual, discromatopsias, defecto pupilar aferente, alteraciones campimétricas con o sin alteraciones en el fondo de ojo. Se excluyeron a todos aquellos pacientes cuya patología se desencadenó por procesos neoplásicos, granulomatosos y traumáticos.

Se utilizaron secuencia por resonancia magnética (RM) de difusión (DWI) y tensor de difusión (DTI) a fin de medir la fracción de anisotropía (FA) y coeficiente de difusión aparente (ADC) del nervio óptico, mediante mediciones con ROI de 1.8mm en los segmentos intraorbitarios anterior, medio y posterior.

Para la descripción de los resultados se utilizaron mediciones de FA y ADC, el diámetro y el tipo de realce en las porciones del nervio óptico: anterior, media y posterior.

Análisis estadístico

Se emplearon medidas de resumen y dispersión para una descripción general de la muestra por sexo y edad, de las mediciones de FA y ADC en las porciones anterior, media y posterior.

Para la comparación de las mediciones se emplearon comparación de medias mediante la prueba de ANOVA y las pruebas de Mann Whitney para los valores no paramétricos. Todos los análisis se realizaron en el programa SPSS 19. De los resultados obtenidos se realizó comparación de las medias de los valores significativos pareados por grupo control e inflamatorios, control e isquémicos y por último isquémicos e inflamatorios

PROTOCOLO DE IMAGEN

Se realizaron secuencias dirigidas a la orbita con énfasis a los nervios ópticos en fase spin eco – eco planar DWI propeller desarrollado con valor de $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, 128 x 128 matriz, 24-cm FOV, 1.5-mm sección de corte, y 0mm de espacio entre corte. Una secuencia de Tensor de difusión isométrico de 128 x 128 de matriz, 24cm de FOV, 1.5mm sección de corte, y 0mm de espacio entre corte, con 25 direcciones, 4 volúmenes con contraste T2, valor $b = 1000$ y dos excitaciones (NEX) en plano axial y coronal; DWI en plano coronal con valor $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, 128 x 128 matriz, 34 cm FOV, 2mm sección de corte, a 0 mm de espacio entre corte. Fijando parcialmente los globos oculares para evitar el movimiento repetido de los globos oculares. Previamente, se realiza secuencia de FLAIR T2 3D en plano sagital en todo el encéfalo, con la finalidad de evaluar lesiones desmielinizantes; así como secuencia STIR anatómica en plano coronal, a fin de determinar de forma precisa la disposición de corte y observar los cambios en la intensidad de señal en el nervio óptico. Se complementa el estudio con secuencias volumétricas SPGR T1 FATSAT en planos coronal y axial en fase simple y contrastada dando un retraso de 10min posterior a la administración de gadolinio endovenoso que nos permite demostrar el realce patológico peri neural o neural en las diferentes patologías, que no se presenta en pacientes sin patología.

Por medio de postprocesamiento, con software functool, GE, de las imágenes ZOOM EPI se obtienen los valores de FA y ADC, mediante un ROI (1.8mm) dentro del diámetro del nervio óptico en el plano coronal en tres niveles: anterior, medio y posterior intraorbitario; y registrando los valores en una base de datos para ambos métodos, por nervio óptico en forma individual. Así mismo se realiza medición transversal del nervio óptico en estos mismos segmentos a fin de determinar el grosor del nervio óptico en nuestra población.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 63 pacientes con un rango de edad de 17 – 82 años; 33 pacientes (9 hombres y 24 mujeres)(Tabla 1) de los cuales 17 pacientes con neuropatía óptica inflamatoria (4 hombres y 13 mujeres, edad media de 30.8 años) y 16 pacientes con neuropatía óptica isquémica (5 hombres y 11 mujeres, edad media 30.8 años)(tabla 2) incluido en el periodo de junio del 2010 a junio del 2011, todos ellos referidos al servicio de Neuroimagen con valoración neuro-oftalmológica y del servicio de enfermedades desmielinizantes en los casos en particular. Se incluyeron 30 pacientes voluntarios, previo consentimiento informado, sin evidencia de patología neurológica ni oftalmológica (15 hombres, 15 mujeres, edad media 41.6 años).

Tabla 1.

Sexo	Control	Inflamatorios	Isquémicos	Total	valor p
Hombres	15(50)	4(23.5)	5(31.3)	24(38.1)	<0.001
Mujeres	15(50)	13(76.5)	11(68.8)	39(61.9)	
Total	30(100)	17(100)	16(100)	63(100)	

Tabla 2.

EDAD	Control	Inflamatorios	Isquémicos	valor p
Media	41.67	30.88	53.56	< 0.001
Desviación típica	15.85	11.62	11.29	

No se observaron anomalías en los estudios en la forma e intensidad de señal en los 30 pacientes control ni en los 33 pacientes con neuropatía óptica en la rutina de imagen por resonancia magnética orbitaria y encefálica.

Se realizaron las pruebas de ANOVA para comparación entre los tres grupos y únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la FA del segmento anterior en el ojo izquierdo y en el ADC del segmento posterior del mismo ojo.

Fracción de anisotropía ojo derecho		Control	Inflamatorios	Isquémicos	valor p
Anterior	Media	.337	.309	.280	.170
	Desviación típica	.102	.124	.075	
medio	Media	.372	.373	.329	.423
	Desviación típica	.109	.141	.074	
posterior	Media	.418	.394	.371	.193
	Desviación típica	.085	.133	.065	

Fracción de anisotropía ojo izquierdo		Control	Inflamatorios	Isquémicos	valor p
anterior	Media	.346	.264	.298	.027
	Desviación típica	.101	.099	.087	
medio	Media	.392	.401	.367	.783
	Desviación típica	.119	.144	.121	
posterior	Media	.397	.388	.383	.885
	Desviación típica	.078	.112	.121	

ADC ojo derecho		Grupo			valor p
		Control	Inflamatorios	Isquémicos	
anterior	Media	.00188	.00177	.00194	.728
	Desviación típica	.00055	.00045	.00054	
medio	Media	.00144	.00140	.00200	.184
	Desviación típica	.00036	.00048	.00173	
posterior	Media	.00137	.00132	.00196	.596
	Desviación típica	.00029	.00044	.00210	

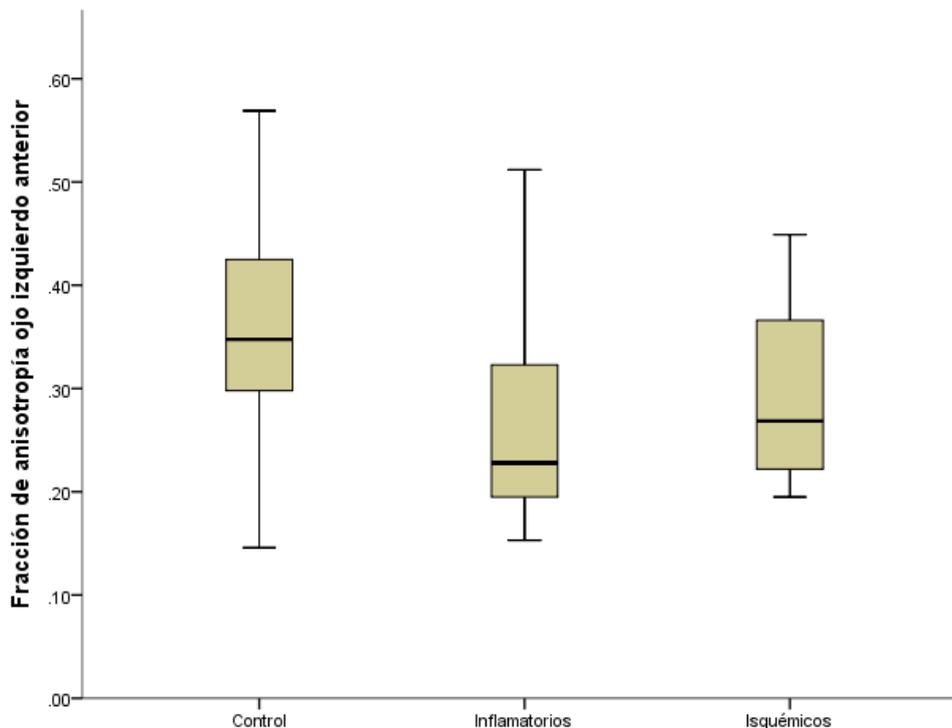
ADC ojo izquierdo		Grupo			valor p
		Control	Inflamatorios	Isquémicos	
anterior	Media	.00186	.00182	.00183	.908
	Desviación típica	.00049	.00046	.00040	
medio	Media	.00146	.00127	.00184	.248
	Desviación típica	.00033	.00045	.00165	
posterior	Media	.00137	.00115	.00175	.047
	Desviación típica	.00023	.00037	.00165	

En el nervio óptico izquierdo en la enfermedad inflamatoria la FA mostro en el segmento anterior un valor de 0.264 ± 0.099 ($p= 0.013$), segmento medio 0.401 ± 0.144 , y posterior de 0.388 ± 0.112 . En los pacientes con neuropatía óptica isquémico la FA fue de 0.298 ± 0.087 en el segmento anterior, 0.367 ± 0.121 en el segmento medio y 0.383 ± 0.121 . Comparado con los pacientes control 0.346 ± 0.101 en el segmento anterior; 0.392 ± 0.119 en el segmento medio y 0.397 ± 0.078 , encontrando diferencias significativas en el ojo izquierdo en el segmento anterior.

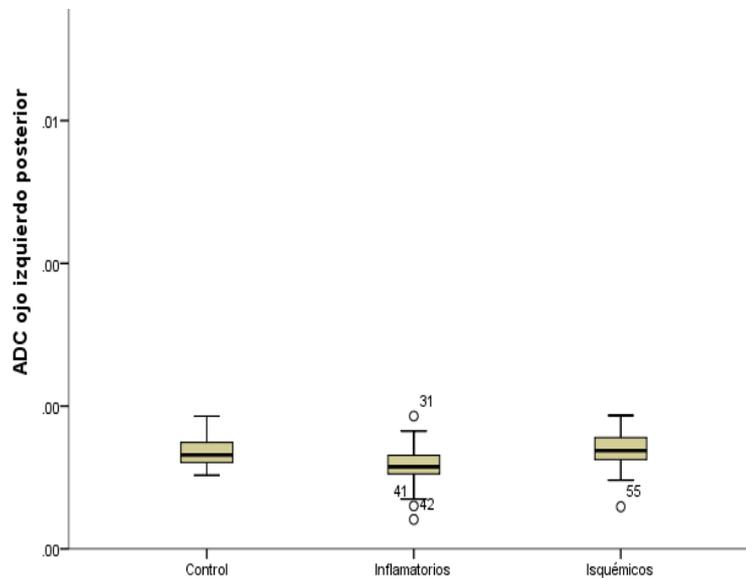
FA y ADC ojo izquierdo segmento anterior

	Fracción de anisotropía ojo izquierdo anterior	ADC ojo izquierdo posterior
U de Mann-Whitney	143.000	154.000
W de Wilcoxon	296.000	307.000
Z	-2.480	-2.237
Sig. asintót. (bilateral)	.013	.025

a. Variable de agrupación: Grupo

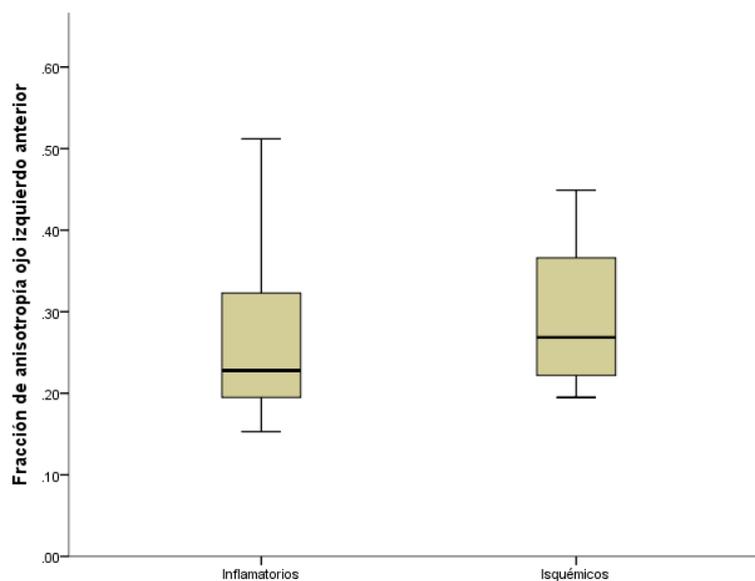


El ADC en el nervio óptico izquierdo en el grupo de pacientes con neuropatía óptica inflamatoria fue de 0.00182 ± 0.00046 ; 0.00127 ± 0.00045 y 0.00115 ± 0.00037 ($p=0.025$) medida en los tres segmentos. En el grupo de neuropatía óptica isquémica fue de 0.00183 ± 0.00040 , 0.00184 ± 0.00165 y 0.00145 ± 0.00165 en los tres segmentos. Comparado con el grupo control 0.00188 ± 0.00055 , 0.00144 ± 0.00036 y 0.00137 ± 0.00029 . Encontrando diferencias significativas en los valores de ADC en el nervio óptico izquierdo en el segmento posterior.

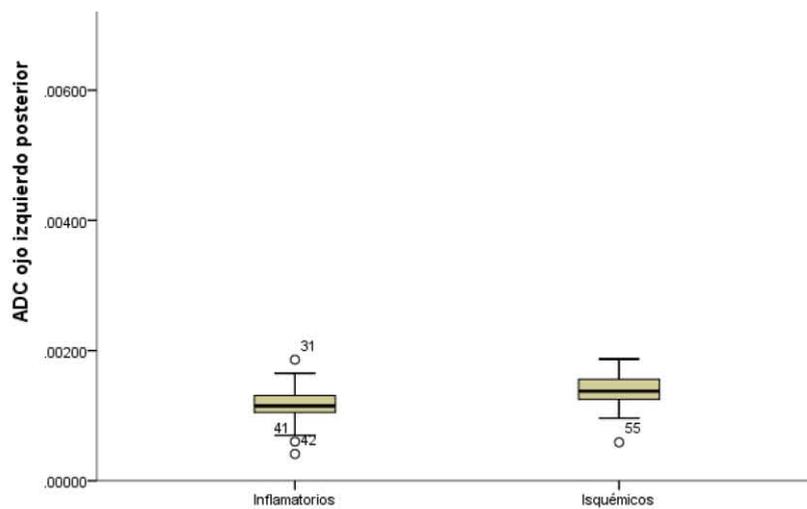


En el resto de las mediciones obtenidas por segmentos tanto en la FA como en el ADC no se encontraron diferencias significativas.

Posteriormente se compararon los grupos de neuropatía óptica isquémica y neuropatía óptica inflamatoria en los valores de FA sin demostrar diferencias significativas en el nervio óptico izquierdo segmento anterior ($p=0.179$)



En tanto se observó una diferencia significativa en esta misma comparación en las mediciones de ADC en el segmento posterior de este mismo nervio ($p= 0.045$)



DISCUSION

En el segmento posterior nuestros valores de FA no tuvieron diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.885$) entre los tres grupos pero el ADC tuvo una diferencia estadísticamente significativa entre los sujetos control ($p=0.025$) y la enfermedad inflamatoria, sin embargo entre los grupos control e isquémico no tuvieron diferencia estadísticamente significativa.

Existe una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0.013$) en el valor de la FA entre sujetos sanos y el grupo de enfermedad inflamatoria en el nervio óptico izquierdo en su segmento anterior, esto va en relación a que clínicamente se encontró que la afectación en la enfermedad desmielinizante fue bilateral, el primer evento se localizó en el nervio óptico derecho y el segundo episodio de neuritis óptica durante el cual se realizó el estudio fue de predominio en el ojo izquierdo y que por clínica la afectación fue principalmente en el segmento anterior, además se observó que 8 de los 17 sujetos con enfermedad inflamatoria fueron de tipo viral y estos fueron bilaterales. En comparación con el estudio de Hickman¹⁵ en donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa mayor a la que nosotros observamos, este pudiera ser dado a que nosotros mezclamos tanto pacientes con desmielinización como pacientes con neuritis óptica viral, lo cual puede significar de que el proceso viral no cambia en forma importante los valores de la FA. La media de la FA del nervio óptico en sujetos sanos en el lado izquierdo fue de 0.37 lo cual es menor a lo encontrado por Chabert et al¹⁶ que fue de 0.49 y el ADC de nosotros fue de $0.94 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ que en el grupo de Chabert fue de 1.1, la diferencia entre estos resultados pudiera estar dado por el tipo de antena que se usó, en nuestro estudio usamos una antena de cabeza de 8 canales y ellos usaron una antena de superficie estándar de 3 pulgadas. Esta pudiera dar unos valores mas cercanos a los del parénquima cerebral. El ADC en esta zona no fue estadísticamente significativa en el grupo de pacientes. En nuestro grupo de sujetos con isquemia no hubo diferencia estadísticamente significativa, en un estudio realizado por Y Wang et al.¹⁷ Ellos encontraron una importante diferencia entre sus sujetos sanos y el nervio óptico con isquemia, esto pudiera ser explicado porque ellos utilizaron una antena de 16 canales que les permite una mayor recepción de señal y además usaron 64 direcciones de los vectores del DTI a diferencia de nosotros que fue una antena de cabeza de 8 canales y solo utilizamos 25 direcciones. Otra explicación a nuestros resultados es que de nuestros 16 pacientes que tuvieron proceso isquémico todos fueron de tipo bilateral, para que se llegue a producir un evento isquémico bilateral se requiere que la vascularidad posterior del nervio óptico que incluye al quiasma óptica este comprometida, es por eso que los valores de FA no aumentaran y la de ADC no disminuyeran.³¹

CONCLUSIONES

Las nuevas técnicas funcionales de la resonancia magnética son una herramienta más que nos ayudan en el diagnóstico de procesos inflamatorios y vasculares isquémicos. Nosotros proponemos utilizar la secuencia de DTI para determinar la fisiología del nervio óptico en estas patologías siempre y cuando se logre controlar los diferentes parámetros que conllevan la realización adecuada de estudio de resonancia magnética para nervios ópticos

BIBLIOGRAFIA

1. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. Arch Ophthalmol. 1991; 109:1673-8.
2. Smith C. Optic neuritis. En: Miller NR, Newman NJ, editors. Walsh and Hoyts ÅLs clinical neuro-ophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p. 293-345.
3. Optic Neuritis Study Group. Visual function 15 years after optic neuritis: A final follow-up report from the optic neuritis treatment trial. Ophthalmology. 2008; 115: 1079 -82.
4. Optic Neuritis Study Group. Multiple sclerosis risk after optic neuritis: Final optic neuritis treatment trial follow-up. Arch Neurol. 2008;65:727-32.
5. Noval S, Contreras I, Rebolleda G, Mu.oz-Negrete FJ. Optical coherence tomography in optic neuritis. Ophthalmology. 2007;114:200.
6. Beck RW. Comparison of the ONTT intravenous group and the CHAMPS placebo group. J Neuroophthalmol. 2001;21:310.
7. Beck RW, Chandler DL, Cole SR, Simon JH, Jacobs LD, Kinkel RP, et al. Interferon beta-1a for early multiple sclerosis: CHAMPS trial subgroup analyses. Ann Neurol. 2002;51:481-90.
8. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. Prog Retin Eye Res. 2009;28:34-62.
9. Hayreh SS. Posterior ischemic optic neuropathy: Clinical features, pathogenesis, and management. Eye. 2004;18:1188- 206.
10. Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: Role of systemic corticosteroid therapy. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2008;246:1029-46.
11. Arnold A. Ischemic optic neuropathy. En: Miller NR, Newman NJ, editors. Walsh and HoytÅLs clinical neuroophthalmology. 6th ed. Baltimore: Williams&Wilkins; 2005. p.349-84.
12. Hall JK. Giant-cell arteritis. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19:454-60.
13. Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, Biousse V. The treatment of giant cell arteritis. Rev Neurol Dis. 2008;5:140-52.
14. Hayreh SS, Zimmerman MB. Incipient non arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Ophthalmology. 2007;114:1763-72.
15. Simon J. Hickman, Claudia A. M. Y col. Optic Nerve diffusion measurement from diffusion – weighted imaging in optic neuritis.

16. SterenChambert, PhD, NicolasMolko, MD PhD. Y col. Diffusion tensor imaging of human optic nerve using a non cpmg fast spin echo sequence.
17. M. –Y. Wang. P. –H. Qi y D. –P. Shi. Diffusion tensor imaging of the optic nerve in subacute anterior ischemic optic neuropathy al 3T.
18. MR imaging and CT of orbital infecctions and complications in acute rhino sinusitis. RadiologicClinic of North America volumen 36 Noviembre 1998
19. Anatomía ocular. Dra. Encarna García Garrido. Universidad Europea de Madrid.
20. Anatomía funcional con correlación clínica More
21. Joseph F. Rizzo III, MD; Christopher M. Andreoli, MD; James D. Rabinov, MD. Use of magnetic resonance imaging to differentiate optic neuritis and non arteritic anterior ischemic optic neuropthy
22. Tadeusz W. Stadnik, et al. Difussion Weighted MR imaging of intracerebral masses comparison with convencional MR imaging and histologic findings.
23. C.S. YU, F.C. LIN et al. Difussion tensor imaging in the assessment of normal-appearing brain tissue damage in relapsing neuromielitis óptica.
24. Adel K. Affi, Ronald A. Bergman. Neuroanatomíafuncional. Editorial McgrawHill.
25. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. J MagnReson Imaging 2001;13:534–546.
26. Yamada I. Kuroiwa T, Endo S, et al. Temporal evolution of apparent diffusion coefficient and T2 value following transient focal cerebral ischemia in gerbils. ActaNeurochir. Suppl 2003; 86:147 – 51
27. Al – Shafai LS, MikulisDj. Difussion MR imaging in a case of acute ischemia optic neurophaty. AJNR Am J Neuroradiol 2006; 27:255-57
28. Westin CF, Maier SE, Mamata H, Nabavi A, Jolesz FA, Kikinis R. Processing and visualization for diffusion tensor MRI. Med Image Anal 2002; 6:93–108.
29. Barker GJ. **Technical issues for the study of the optic nerve with MRI [Suppl 1].** *J NeurolSci*2000;172:S13–S16
30. Bland JM, Altman DG. **Measurement error and correlation coefficients.** *Br Med J* 1996;313:41–42
31. Walsh&Hoyt's**ClinicalNeuro-Ophthalmology**, 6th Edition vol. 1 sección 1