

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
RADIOLOGÍA E IMAGEN
CT SCANNER DE MÉXICO
HOSPITAL ANGELES CLINICA LONDRES**

**EVALUACIÓN DE LA UTILIDAD DE LA ESPECTROSCOPIA
CEREBRAL CON RESONANCIA MAGNÉTICA (ECRM) EN EL
DIAGNÓSTICO DE LA PATOLOGÍA CEREBRAL**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE POSTGRADO
EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

QUE PRESENTA EL

DR. JAVIER GARCÍA CABRERA

ASESOR DE TESIS

DR. JOSE LUIS CRIALES CORTÉS

MEXICO, D.F.

2012



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.

DR. JOSE MANUEL CARDOSO RAMÓN
DIRECTOR GENERAL

PROFR. TITULAR UNAM

DR. SERGIO FERNÁNDEZ TAPIA

PROFR. ADJUNTO

DR. EDMUNDO LUGO PÉREZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL ANGELES CLÍNICA LONDRES

DR. JOSE LUIS CRIALES CORTÉS

ASESOR DE TESIS

PRESENTA

DR. JAVIER GARCÍA CABRERA

DEDICATORIA

*A mis padres, Jacinto y María
Ella me dio la vida.
Él me enseñó las letras y luego el camino
para llegar a la Escuela.*

A todos mis hermanos

Con gratitud a mi hermana Enriqueta, a mi tía Rosaura, a mi prima Norma, a la familia Cabrera Zamudio, al Profesor Marcos Aguirre Mendoza, al profesor Juan Ramírez Flora, al señor Emiliano Bautista y a la señora Eudocia Gómez. Por su bondad que nunca olvido. Mil gracias.

*A mi hija Nelly Viridiana
Por quien soy feliz todos los días*

*A todos mis maestros de Radiología e Imagen
por su excelencia, vocación de enseñanza,
y a quienes finalmente debo la culminación
de este Posgrado.*

INDICE

1.	OBJETIVO	5
2.	INTRODUCCIÓN	6
3.	MARCO TEORICO	7
4.	TECNICA	8
5.	METABOLITOS PRINCIPALES	11
6.	MATERIAL Y METODOS	14
7.	RESULTADOS	15
8.	DISCUSIÓN	23
9.	CONCLUSIÓN	34
10.	REFERENCIAS	35

OBJETIVO GENERAL:

Los objetivos del presente trabajo son:

- Describir la técnica para realizar la ECRM.
- Evaluar la utilidad de la ECRM como herramienta complementaria a la RM para el diagnóstico de la patología cerebral, en el Centro de Diagnostico CT Scanner de México.

Introducción

La Resonancia Magnética (RM) es un método de imagen eficaz para el diagnóstico de gran parte de la patología cerebral. Está demostrado que tiene una importante sensibilidad, sin embargo su especificidad en algunos casos es baja. Por lo anterior, diversos autores señalan que es importante complementarla con estudios funcionales para mejorar su certeza.

La RM proporciona una elevada resolución temporal, espacial y de contraste para el análisis de las estructuras cerebrales; sin embargo en muchas circunstancias, se requiere información adicional, por lo que se han desarrollado técnicas que proporcionan información bioquímica y fisiológica que constituyen las denominadas “técnicas funcionales” e incluyen: la resonancia magnética funcional (fMRI), perfusión (PWI), difusión (DWI) y la espectroscopia.¹

En 1995 inició una nueva área de la neurorradiología con la aprobación de la ECRM por la United States Food and Drug Administration (FDA).¹ Para utilizar esta técnica se requiere adquisición de destreza desde el punto de vista técnico para obtener los espectros adecuados así como para interpretar los resultados.

Marco teórico

La ECRM constituye un método no invasivo que permite el estudio del metabolismo cerebral *in vivo* y además proporciona información bioquímica del tejido cerebral¹⁻³

Con la ECRM se registra y grafica la señal de ciertos metabolitos presentes en el tejido cerebral. También se evalúan diversos núcleos atómicos: ^1H , ^{31}P , ^{13}C , y otros. Los núcleos de ^1H se encuentran a cierta concentración que permite detectarlos y evaluarlos con la espectroscopia utilizando equipos con magnetos disponibles en la mayor parte de los departamentos de diagnóstico por imagen^{3,4}. Para evaluar P^{31} , F^{19} y otros metabolitos se requiere equipos con mayor campo magnético y que cuenten con programas especiales de espectroscopia.

Se señala que la ECRM es potencialmente útil para detectar la presencia de anomalías en el tejido cerebral que en ocasiones aún no visibles mediante imágenes convencionales, debido a que las anomalías bioquímicas preceden a las estructurales⁴

Por otra parte la ECRM también es usada para monitorizar la progresión de una enfermedad y evaluar la respuesta al tratamiento.

Técnica

Existen dos técnicas de adquisición que se utilizan para evaluar un determinado volumen con espectroscopia por RM¹:

- El denominado modo de adquisición con eco estimulado (STEAM, del inglés, Stimulated Echo Acquisition Mode) que utiliza tres pulsos de 90° para obtener un eco estimulado.
- Espectroscopia de punto resuelto (PRESS, del inglés Point Resolved Spectroscopy)

Características del STEAM:

- Puede realizarse con tiempos de eco (TE) muy cortos
- En esta modalidad hay una incompleta recuperación de la señal
- Se puede precisar un elemento volumétrico (vóxel)

Características del PRESS:

- Puede realizarse con TE cortos y largos
- Existe una recuperación completa de la señal

Inicialmente se utilizó el STEAM debido a la dificultad de los amplificadores de radiofrecuencia (RF) para generar pulsos de 180°. Sin embargo, con el avance tecnológico en las antenas de RF, el método STEAM ha caído en desuso.

El método más empleado en la actualidad es PRESS debido a que proporciona una doble señal de ruido (SNR) cuando se compara con el STEAM.

La información que proporciona la ECRM depende de los parámetros de adquisición de las imágenes (de manera similar a la RM), particularmente en el tiempo de repetición (TR) y el TE, debido a que los metabolitos cerebrales tienen diferentes tiempos de eco. Los metabolitos estudiados de rutina con tiempo corto y tiempo largo de eco incluyen los siguientes: N-Acetil Aspartato (NAA), Creatina (Cr), Colina (Cho) y Lactato (LA). Los

metabolitos identificados únicamente con tiempos de eco cortos incluyen Lípidos (Lip), Glutamato-Glutamina (Glx) y Mioinositol (ml).

En términos generales el protocolo de estudio que se recomienda es el siguiente ¹:

PRESS con TE intermedio (144 milisegundos) para la evaluación de neoplasias, en virtud de que el TE intermedio es idóneo para mostrar Cho y Lac, los cuales son los principales metabolitos que se alteran en estos procesos patológicos.

PRESS con TE corto (30-35 milisegundos) para otras condiciones patológicas como los procesos neurodegenerativos, entre otros.

La ECRM puede realizarse mediante técnica de vóxel único (VS) o con técnicas de multivóxel (MV). La técnica de VS se encuentra disponible en la mayoría de los equipos y generalmente se adquiere en un tiempo de 3 a 5 minutos; el vóxel debe posicionarse lejos de áreas que produzcan artificios como el hueso y lejos del tejido graso. Su limitación es que el volumen de estudio es reducido, por lo cual, en esta técnica es de importancia la colocación apropiada del vóxel. En la técnica MV se estudia una serie de volúmenes de manera simultánea; la ventaja de esta técnica consiste en la posibilidad de incluir tanto la lesión que se desea estudiar, como el parénquima contralateral o bien el adyacente.

Para la obtención de imágenes de alta calidad, debe evitarse colocar el vóxel en áreas con hemorragia, aire, líquido cefalorraquídeo, zonas necróticas, metal, calcificaciones y tejido óseo, ya que su inclusión puede producir artificios y alteración en la homogeneidad del campo que contamine el espectro.

En la ECRM, los núcleos atómicos de ¹H son sometidos a un campo magnético uniforme y también a pulsos de RF a 90°, con la rotación resultante de dichos núcleos desde el eje "z" al eje "x". Cuando se corta la RF, el núcleo regresa a su posición original, produciendo un cambio de energía ("free induction decay") que se detecta por un receptor y posteriormente es codificado por medio del algoritmo de la transformada de

Fourier. El resultado es un espectro en donde cada pico tiene las siguientes características:

Frecuencia de resonancia: Bajo la influencia de un campo magnético externo, las cargas de los electrones que rodean al núcleo crean un campo de menor energía y dirección opuesta que produce un efecto de escudo sobre el mismo. La frecuencia de resonancia es proporcional a la fuerza del campo magnético. Debido a que la densidad de los electrones y el campo magnético son variables, los núcleos de ^1H de distintos compuestos resuenan a frecuencias diferentes. Estas diferencias se representan en el eje de las "X", de derecha a izquierda, y se expresan en partes por millón (ppm). Según la frecuencia a la que resuenan los núcleos se determina a que molécula corresponden.

Intensidad del pico: Está determinada por la altura del pico y depende de la concentración del metabolito. La cuantificación de los datos espectrales se estima en términos relativos de cocientes o tasas metabólicas entre las intensidades de los diferentes picos, generalmente tomando como valor de referencia a la Cr, que se considera el metabolito más estable. De este modo se obtienen diversas proporciones o cocientes como: NAA/Cr, Cho/Cr, entre otros.

Metabolitos principales, su significado, variaciones y su importancia clínica.

Mediante la ECRM se detectan los siguientes metabolitos:

N-Acetil Aspartato (NAA). Constituye el metabolito más abundante, por lo tanto corresponde al pico más alto en un espectro normal. Los picos de este metabolito se localizan en 2.0, 2.5, y 2.6 ppp. Su concentración es similar tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca. Existe menor cantidad de NAA en el hipocampo que en la unión cortical-subcortical y su concentración en el cerebelo es menor en comparación con otras regiones del cerebro. El NAA representa un marcador neuronal y de viabilidad axonal; su concentración disminuye en casos de daño o pérdida de neuronas, sin embargo, cuando el daño es agudo, su concentración puede ser normal. El NAA se encuentra elevado en casos de recuperación axonal, en los niños en desarrollo, en casos de hiperosmolaridad y en la enfermedad de Canavan ^{1, 5-7}.

Creatina (Cr). Puede presentar dos picos uno a 3.02 y otro a 3.94 ppm. Se utiliza como referencia interna ya que es el metabolito cerebral más estable. Se sintetiza en hígado y riñones. Su concentración es un poco más elevada (\pm 20%) en la sustancia gris, en el cerebelo y a nivel del tálamo en comparación con la sustancia blanca. Constituye el marcador del metabolismo cerebral. Puede elevarse en pacientes con trasplante hepático, en casos de trauma (hiperosmolaridad) y en el adulto mayor. Disminuye en tumores, infecciones, necrosis, esclerosis múltiple en fase aguda, leucoencefalopatía multifocal progresiva, enfermedad hepática crónica y en casos de hiponatremia.

Colina (Cho). Está compuesta principalmente por acetilcolina, glicerofosfocolina y fosfocolina. Su pico se ubica a 3.22 ppm y constituye el marcador que refleja la síntesis o destrucción de la membrana celular. Su concentración es un poco más elevada en la sustancia blanca que en la sustancia gris. Asimismo, su concentración es más alta a nivel del puente en comparación con otras áreas cerebrales. El pico de la colina se encuentra elevado en los siguientes casos: procesos tumorales, trauma, encefalitis, hiperosmolaridad, desmielinización, hematomas en etapa de organización, infarto, diabetes, enfermedad de Alzheimer, síndrome de

Down, después del trasplante hepático, en neonatos y en el adulto mayor. Se registra descenso del pico de la Cho en caso de abscesos, toxoplasmosis, necrosis, encefalopatía hepática e hiponatremia, entre otros.

Mioinositol (mi). Se le registra en un pico a 3.56 y en otro a 4.06 ppm. Su incremento se asocia a gliosis, esclerosis múltiple, leucodistrofias, enfermedad de Alzheimer, síndrome de Down y enfermedad de Pick, entre otros. Existe un descenso del pico de este metabolismo en procesos tumorales, hiponatremia, infartos, y en la encefalopatía hipóxica y hepática.

Lactato (LA). Se registra en un pico a 1.32 ppm y en otro a 4.1 ppm. El primero se encuentra muy cerca de la línea basal y el segundo pico está muy cercano al agua y debido a ello muchas veces se suprime. Es un indicador de glicólisis anaeróbica. Suele estar presente en prematuros y también en recién nacidos a término. Puede también encontrarse elevado en diversas situaciones que incluyen hidrocefalia, hipoventilación, hiperventilación, hipoxia, anoxia, infarto agudo y subagudo, necrosis, lesiones quísticas, abscesos, tumores, recuperación de hiperglicemia, desmielinización y en alteraciones mitocondriales.

Lípidos (Lip). Compuestos principalmente por ácidos grasos no saturados y se registran en los picos de 0.8, 1.2, 1.5 y 6.0 ppm. Su presencia indica necrosis y/o disrupción de la vaina de mielina. Usualmente se encuentran elevados en casos de tumores, necrosis, abscesos, tuberculosis, toxoplasmosis, criptococosis, hipoxia, infarto, mielinosis pontina y desmielinización, entre otros.

Alanina (Ala). Su pico se registra a 1.48 ppm. En secuencias con TE largo se invierte en relación con la línea de base. Se le encuentra elevada en casos de meningioma, en abscesos y también en la neurocisticercosis.

Glutamato-Glutamina (Glx). El pico de estos metabolitos se localiza entre 2.1 y 2.5 ppm; adicionalmente, pueden presentar otro pico a 3.6-3.7 ppm. El glutamato es el aminoácido más abundante en el cerebro. La glutamina se encuentra principalmente en los astrocitos. Estos metabolitos actúan como neurotransmisores y su concentración puede modificarse en

alteraciones de tipo metabólico. Se incrementan en casos de encefalopatía hepática crónica, encefalopatía hipóxica, ahogamiento, en déficit de atención, síndrome de Reye, encefalitis y meningiomas, entre otros.

Glucosa. Su pico se sitúa a 3.43 ppm y se eleva en pacientes con nutrición parenteral, diabetes (cetoacidosis) y encefalopatía isquémica.

Cetonas. El pico se registra a 2.2 ppm; se eleva en cetoacidosis diabética.

Manitol. Su pico en el espectro se ubica a 3.8 ppm y suele elevarse en tumores tratados con manitol.

Etanol. Se observa un pico a 1.16 ppm en casos de abuso del alcohol.

Diversos autores indican la presencia de otras macromoléculas como el acetato, succinato, aspartato, glicina, etc.

Material y Métodos

Se revisaron de manera retrospectiva los estudios así como los informes de 179 pacientes que acudieron al Centro de Diagnóstico CT Scanner de México, en quienes se realizó RM cerebral y se utilizó ECRM para complementar el diagnóstico.

Los estudios se realizaron con un equipo de 1.5 Tesla (Signa Infinity de GE). En términos generales la RM de cerebro se realizó con imágenes axiales y sagitales en T1, axiales y coronales en T2, axiales y ocasionalmente sagitales con la secuencia FLAIR (Fluid-attenuated Inversion Recovery). En todos los pacientes se realizó la secuencia de difusión y angioresonancia. Para la ECRM se utilizaron los siguientes parámetros: PRESS con TE intermedio (144 milisegundos) cuando el diagnóstico morfológico sugirió la presencia de neoplasia y PRESS con TE corto (30-35 milisegundos) en otras condiciones patológicas. Se utilizó un tiempo de repetición (TR) de 1500 milisegundos y un campo de visión (FOV) de 24. En todos los casos la modalidad de ECRM que se utilizó fue de VS. El vóxel se posicionó en el área de interés tratando de evitar estructuras que pudieran generar imágenes artificiales. En pacientes con trastornos de conducta se estudio el lóbulo frontal de manera particular; en los casos referidos por trastornos de memoria con sospecha de enfermedad de Alzheimer, el vóxel se posicionó en la porción posterior del giro del cíngulo. Para evaluar la concordancia en la información proporcionada por la ECRM y la RM se integraron los siguientes grupos:

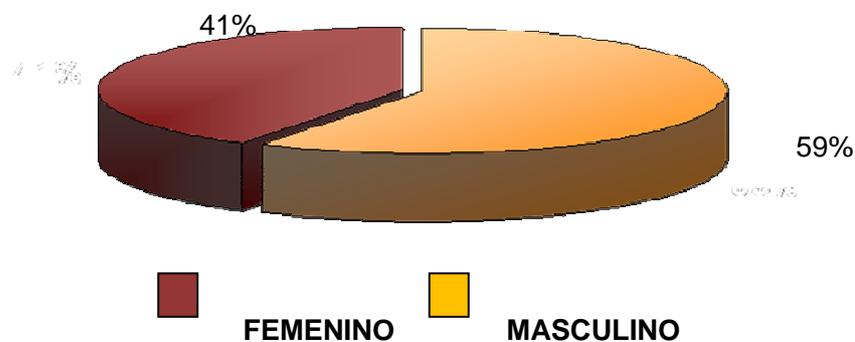
- A. No valorable
- B. No concluyente
- C. Concuerda con la información morfológica, pero no demuestra patología
- D. Concuerda con el diagnóstico morfológico y confirma alguna patología
- E. Da menor información que el diagnóstico morfológico
- F. Fue el elemento diagnóstico de mayor importancia.

Se obtuvo la proporción de concordancia, el índice de diferencias de McNemar y el índice de Kappa. Adicionalmente se obtuvieron indicadores diagnósticos de la ECRM en los pacientes con actividad tumoral y en pacientes con epilepsia.

Resultados

De los 179 pacientes estudiados, el 41% correspondió al sexo femenino (74 pacientes) y 105 pacientes fueron del sexo masculino (59%) tal como se ilustra en la grafica 1.

Distribución de los pacientes por sexo

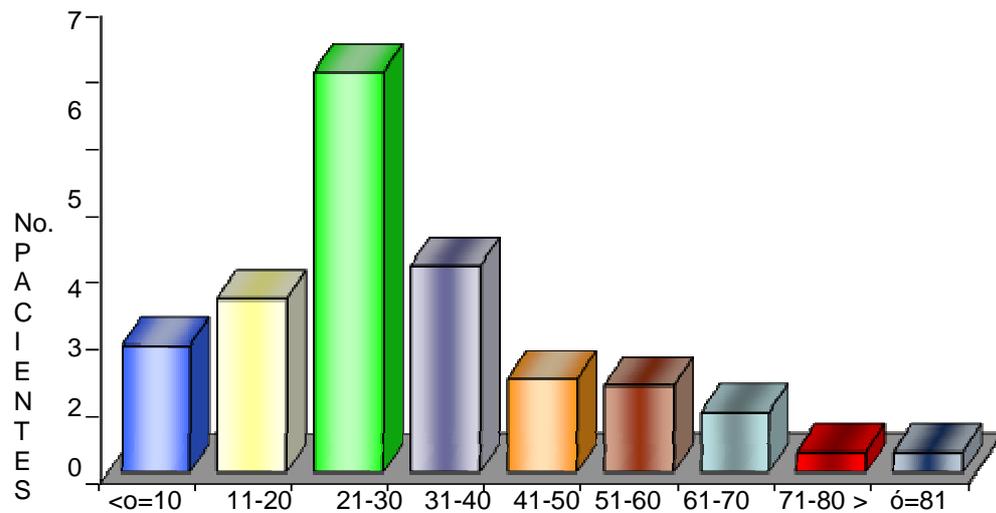


FUENTE CENTRO DE DIAGNOSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

GRÁFICA No. 1

En relación con la distribución de los pacientes por grupos de edad puede considerarse que el grupo de pacientes con mayor frecuencia correspondió a los adultos jóvenes (edad mediana, 30 años) tal como se muestra en la grafica 2.

Distribución de los pacientes por grupos etáreos



GRAFICA 2

GRUPOS DE EDAD – Mediana 34 años

FUENTE: CENTRO DE DIAGNÓSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

En el grupo de concordancia más frecuente se encontraron 117 pacientes (65.36%) que corresponde al grupo "C". El siguiente grupo con mayor frecuencia correspondió al grupo "D" con 28 pacientes (15.64%). En este grupo ante un diagnóstico morfológico probable por las características de las lesiones, el registro del espectro proporcionó información adicional para reforzar el diagnóstico (figs. 4-11). La frecuencia en que se presentaron los siguientes grupos se resume en la tabla I.

Tabla N°1

GRUPO	Número (%)
A- No valorable	2 (1.12%)
B- No concluyente	8 (4.46%)
C- Concuerda con la información morfológica, pero no demuestra patología	117 (65.36%)
D- Concuerda con el diagnóstico morfológico y confirma alguna patología	28 (15.64%)
E- Da menor información que el diagnóstico morfológico	18 (10.05%)
F- Fue el elemento diagnóstico de mayor importancia	6 (3.35%)
TOTAL	179 (100.00%)

En el presente estudio se encontró un porcentaje de concordancia del 81% entre la información proporcionada por la RM cerebral y la ECRM. Por otra parte, el índice de diferencias en la información correspondió al 0.64% (índice de McNemar) véase grafica 3.

Valores de concordancia

		ESPECTROSCOPIA		
		NORMAL	ANORMAL	
RM	NORMAL	117	6	123
	ANORMAL	28	28	56
		145	34	179

PORCENTAJE DE ACUERDO: $117 + 28 = 145/178 = 81\%$

DESACUERDO: ÍNDICE DE McNEMAR DE DIFERENCIAS $28 - 6/34 = 0.64 *$

*** EL VALOR MÁXIMO DEL ÍNDICE ES 1 (ó -1)**

GRAFICA 3

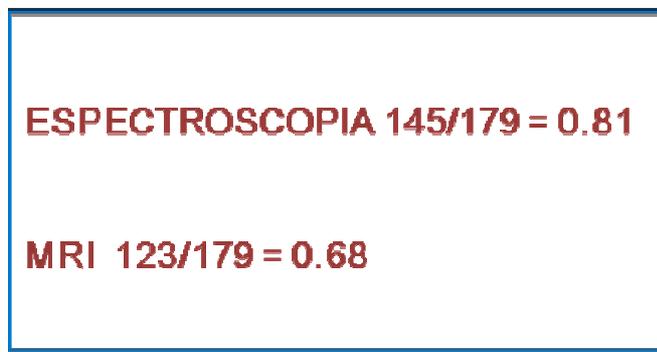
FUENTE: CENTRO DE DIAGNÓSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

Cabe señalar que la concordancia calculada en caso de que la información hubiera sido calculada al azar alcanzaría un valor del 60% (grafica 4).

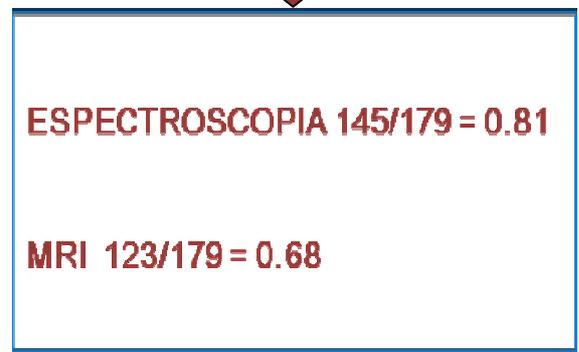
CONCORDANCIA ANORMALES:

CONCORDANCIA DE NORMALES:

CONCORDANCIA DE NORMALES:



$$0.80 \times 0.68 = 0.55$$



$$0.80 \times 0.68 = 0.55$$

PROPORCIÓN TOTAL DE CONCORDANCIA: $0.55 + 0.05 = 0.60 = 60\%$

GRAFICA 4

FUENTE: CENTRO DE DIAGNÓSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

El índice de Kappa entre la RM y la ECRM correspondió a 0.52 que equivale a una concordancia moderada entre ambas técnicas (grafica 5).

ÍNDICE DE KAPPA

Concordancia - Precisión

1 (ACUERDO PERFECTO) - 0.60 = 0.40 (DIFERENCIA REAL)
EN EL PRESENTE ESTUDIO: 0.81 - 0.60 = 0.21

ÍNDICE DE CONCORDANCIA = 0.21 / 0.40 = 0.52 (CONCORDANCIA MODERADA)

< 0 = POBRE

0-0.20 = LIGERA

0.21-0.40 = LEVE

0.41-0.60 = MODERADA

0.61-0.80 = SUBSTANCIAL

0.81-1.0 = IMPORTANTE A PERFECTA

GRAFICA 5

FUENTE: CENTRO DE DIAGNÓSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

La sensibilidad diagnóstica que se obtuvo con la ECRM en pacientes con epilepsia del lóbulo temporal fue del 28%.

ÍNDICES DIAGNÓSTICOS DE LA ESPECTROSCOPIA EN LOS PACIENTES CON EPILEPSIA DEL LOBULO TEMPORAL

		CLINICA		
		POSITIVA	NEGATIVA	
ESPECTROSCOPIA	POSITIVA	11	0	11
	NEGATIVA	28	0	28
		39	0	39

SENSIBILIDAD: $11/39 = 28\%$

GRAFICA 7

FUENTE: CENTRO DE DIAGNÓSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

En pacientes con actividad tumoral la ECRM presentó una sensibilidad diagnóstica del 92% (gráficas 6 y 7).

**ÍNDICES DIAGNÓSTICOS DE LA ESPECTROSCOPIA EN LOS
PACIENTES CON ACTIVIDAD TUMORAL**

EVOLUCIÓN CLÍNICA Y/O CIRUGIA

		POSITIVA	NEGATIVA	
ESPECTROSCOPIA	POSITIVA	12	0	12
	NEGATIVA	1	0	1
		13	0	13

SENSIBILIDAD: $12/13 = 92\%$

GRAFICA 6

FUENTE: CENTRO DE DIAGNÓSTICO CT SCANNER DE MÉXICO

Discusión

En la serie que estudiamos el número mayor de casos se refiere a pacientes con RM cerebral morfológicamente normal y espectroscopia normal, se puede deducir que los pacientes no tienen alteraciones estructurales ni bioquímicas en el parénquima cerebral detectables con ambos métodos; la mayoría de estos pacientes acudieron con diagnóstico de envío de crisis focales del lóbulo temporal. Debe hacerse notar que esta situación ha sido descrita en la literatura ya que aproximadamente 20% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen un estudio negativo de RM incluyendo la volumetría. ^(8, 9,10,17)

El segundo en frecuencia es el grupo en el que la información morfológica fue mas amplia que los resultados de la espectroscopia; en este grupo se incluyeron principalmente casos de epilepsia del lóbulo temporal en los que la volumetría hipocampal demostró atrofia del hipocampo, pero la curva de la espectroscopia fue normal; en estos casos hay varias posibilidades que expliquen la diferencia; una de ellas es que en ocasiones el tamaño de la lesión estructural es muy pequeño y el vóxel de la espectroscopia puede estar incluyendo una zona amplia de parénquima cerebral sano, por lo que no existirá alteración en el espectro.

La epilepsia del lóbulo temporal es una de las causas más frecuentes de epilepsia focal y es resistente al tratamiento médico hasta en un 20 a 30 % de los casos ^(9,10). Aproximadamente 70% de los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal tienen además esclerosis temporal mesial ⁽¹⁰⁾ la cual se caracteriza por pérdida neuronal y diversos grados de gliosis. En aquellos pacientes con crisis del lóbulo temporal no controladas desde el punto de vista médico la resección quirúrgica del hipocampo y de la porción anterior del lóbulo temporal representa una opción terapéutica; se ha reportado que se puede lograr la curación de éstos pacientes hasta en un 90% de los casos; sin embargo esto demanda una localización preoperatoria muy precisa de los focos epileptógenos.

La RM es la técnica de imagen de elección para la localización del foco epileptógeno y tiene una sensibilidad que varía entre 85 a 98% para la detección de alteraciones en el hipocampo¹³.

El estudio ideal para evaluar el hipocampo debe incluir la secuencia de FLAIR (Fluid-attenuated Inversión Recovery), se deben realizar adquisiciones con un grosor de 3 mm en plano coronal siguiendo la orientación del clivus (plano clival). Las lesiones del hipocampo pueden demostrarse también con el tiempo de relajación T2 en plano coronal.

La volumetría hipocámpica puede también utilizarse para la localización del foco epileptógeno, según algunos autores puede ocurrir en el 93%, mientras que la evaluación por espectroscopia localiza la alteración hipocámpica hasta en un 97% de los pacientes.¹ La espectroscopia cerebral con Resonancia Magnética en la evaluación de la epilepsia es útil en las siguientes circunstancias:

- a. Proporciona una herramienta muy sensible para la demostración del foco epileptógeno.
- b. Cuando la Resonancia convencional es normal, puede ser útil para demostrar patología unilateral o bilateral.

Las anomalías típicas en el hipocampo en pacientes con esta forma de epilepsia son las siguientes:

- Existe un descenso en la concentración del NAA, de la relación NAA–Cr, de la relación NAA-Cho indicando pérdida neuronal y/o disfunción.
- Elevación de la Cho y la Cr pueden observarse en astrocitosis reactiva.
- Elevación del ml que indica gliosis reactiva y astrocitosis
- Elevación del LA y de los lípidos, pueden detectarse en las primeras 24 horas después de la crisis y pueden persistir por tiempos prolongados hasta 7 días.¹⁴

Es muy importante para estos casos realizar una correcta colocación del vóxel en la mayor parte del hipocampo; cuando se utilizan posiciones incorrectas pueden producirse datos artificiales y disrupción de los coeficientes metabólicos y en estos casos la interpretación no es adecuada.

La disminución de la relación NAA/Cho es el parámetro más útil en estos pacientes con epilepsia del lóbulo temporal. La reducción de éste coeficiente se considera patológica si es menor de 0.71.¹⁴ Un índice de asimetría que sea mayor o igual al 15% puede utilizarse para lateralización

del foco epileptógeno con una muy cercana correlación con el electroencefalograma.

Durante una crisis convulsiva se incrementa el LA en el foco epileptógeno y permanece elevado por algunas horas,^{16,24,26} sin embargo, esta alteración puede mantenerse por meses reflejando un daño estructural y no sólo una alteración transitoria del balance energético (3).

En el grupo en el cual la espectroscopia dio mas información que los datos morfológicos y en aquellos casos en los que la espectroscopia fue el elemento mas importante, se incluyen especialmente casos de tumores cerebrales en los cuales la elevación de la colina es una dato fundamental y muchas veces inclina el diagnóstico hacia un proceso neoplásico, en este grupo parece importante también el papel del lactato en relación con el grado de agresividad de los tumores.

De los procesos neoplásicos primarios, de tipo intraxial, los más frecuentes son los de la serie glial. En estas lesiones la información de la Resonancia Magnética (RM) en muchas circunstancias es útil para establecer un diagnóstico presuntivo; la administración de material de contraste paramagnético agrega información muy útil al diagnóstico y se puede considerar que esta combinación representa el método de elección para el diagnóstico de éstos procesos^{18,19}. Sin embargo la RM puede no tener la especificidad necesaria sobretodo para catalogar el grado de malignidad y en otras circunstancias por ejemplo después de cirugía o de radioterapia el reforzamiento con el contraste puede ser confuso entre cambios posterapéuticos y actividad tumoral.^{26,27,28} Debido a esto la ECRM es un método no invasivo muy útil que analiza los metabolitos y provee información acerca de la composición de la lesión.

Cuando se utilizan combinadas la RM y la ECRM pueden aumentar significativamente la especificidad del método lo que tiene un impacto significativo en el manejo de los pacientes.

Con la ECRM cuando se analiza patología tumoral es posible obtener los siguientes datos:

- Tener de manera simultánea diversos componentes de la lesión, se puede hacer un mapeo de la heterogeneidad del tumor e identificar zonas de mayor o menor actividad dentro de la misma lesión.
- Se pueden determinar áreas de proceso infiltrativo con actividad tumoral incluso más allá de las áreas de reforzamiento con el gadolinio obtenidas con el examen morfológico de RM.

- Se obtiene una referencia interna para comparación subsecuente para evaluar la evolución del tumor.

- La posibilidad de usar pequeños tamaños de vóxel (1cc) que reduzca el efecto parcial de volumen.¹⁹

El patrón de la espectroscopia en pacientes con tumores cerebrales puede variar de acuerdo a la histología y al grado de malignidad.¹ La reducción del NAA y de la relación NAA/Cr se observa típicamente en los tumores lo que indica disminución de la viabilidad y del número de las neuronas.

Si el nivel de NAA es normal es poco probable que la lesión sea un tumor con excepción de las siguientes situaciones:

- En gliomas de bajo grado en los cuales el patrón del espectro puede tener características normales.

- Si la lesión es mucho más pequeña que el tamaño del vóxel en éstos casos el parénquima vecino a las lesiones puede elevar de manera artificial la señal del NAA

- En los tumores infiltrativos los niveles de NAA están preservados.

En los tumores es habitual un decremento en el nivel de Cr debido a la demanda metabólica de energía en estas lesiones.

La Cho es el primer metabolito que debe evaluarse en los tumores. En todos los casos que estudiamos con patología tumoral fue el metabolito más constantemente afectado (figuras 5,6,7 y 10). Los niveles elevados de Cho se asocian directamente con la proliferación de células tumorales. Típicamente los niveles altos de Cho ocurren en los gliomas de grado II y III mientras que en el glioblastoma multiforme los niveles pueden ser mucho más bajos debido a necrosis. En especial la Cho puede estar reducida cuando el espectro se adquiere en el área de necrosis tumoral.¹⁹

Un dato práctico es incluir lo más posible de una lesión sólida en lesiones sospechosas de tumor para evitar obtener las medidas en zonas de necrosis. Un incremento en la relación Cho/Cr y Cho/NAA es muy sugestiva de neoplasia.^{19,29,30}

El pico del LA está directamente relacionado con el grado tumoral en las lesiones neoplásicas del adulto, los picos más altos son visibles en los pacientes con tumores de mayor grado (figuras, 7 y 10). Debe hacerse notar sin embargo que el pico del LA se observa en todos los tumores en la edad pediátrica sin diferenciar el grado tumoral

La presencia de lípidos es un fuerte indicador de necrosis tumoral aunque hay que tener en cuenta también que la elevación de lípidos puede ocurrir en procesos infecciosos o inflamatorios del tipo de los abscesos y en lesiones desmielinizantes de tipo agudo.

Otro metabolito que da información acerca del grado tumoral es el mioinositol (mI). La relación mI/Cr generalmente es alta en los tumores de bajo grado mas que en los de alto grado.

La espectroscopia cerebral por resonancia magnética puede ser un método útil diferenciando lesiones de aspecto similar a tumores en la RM. La precisión que se ha descrito para este efecto varía entre 95 a 100% en la distinción entre procesos neoplásicos y no neoplásicos. La Cho se considera el marcador más específico para este efecto.

Se ha señalado que cuando la relación mI/Cr tiene un valor de alrededor de 1.18 puede inferirse que el paciente tiene un tumor de bajo grado y en los casos en que éste radio se encuentra ± 0.95 se ha demostrado que se trata de lesiones de alto grado.

Otro grupo muy importante en los casos en los que la ECRM fue el elemento diagnóstico más importante fueron los trastornos neurodegenerativos, la depresión y el trastorno bipolar, en los cuales la información de la alteración espectroscópica correlacionada con la clínica dio mas información que las alteraciones de índole morfológico. La depresión y el trastorno bipolar son procesos psiquiátricos comunes con significativa morbi-mortalidad. Muchos pacientes con trastorno bipolar afectivo se encuentran entre 20 y 30 años de edad. En estos pacientes se recomienda hacer evaluaciones en el lóbulo frontal. En el paciente bipolar con trastorno bipolar afectivo hay elevación de la glutamina (Glx), esto probablemente en relación a que en la fase inicial de la enfermedad hay un predominio de los episodios maniácos; en las fases iniciales de manía un incremento en la Glx y un incremento en el mI pueden observarse. También durante la fase maníaca puede haber elevación del LA y de los lípidos. A medida que se van repitiendo los episodios de manía se observa descenso en los niveles de NAA y de Cho. En la depresión uno de los datos fundamentales es el incremento en los picos de la Cho.²¹

GRUPO C

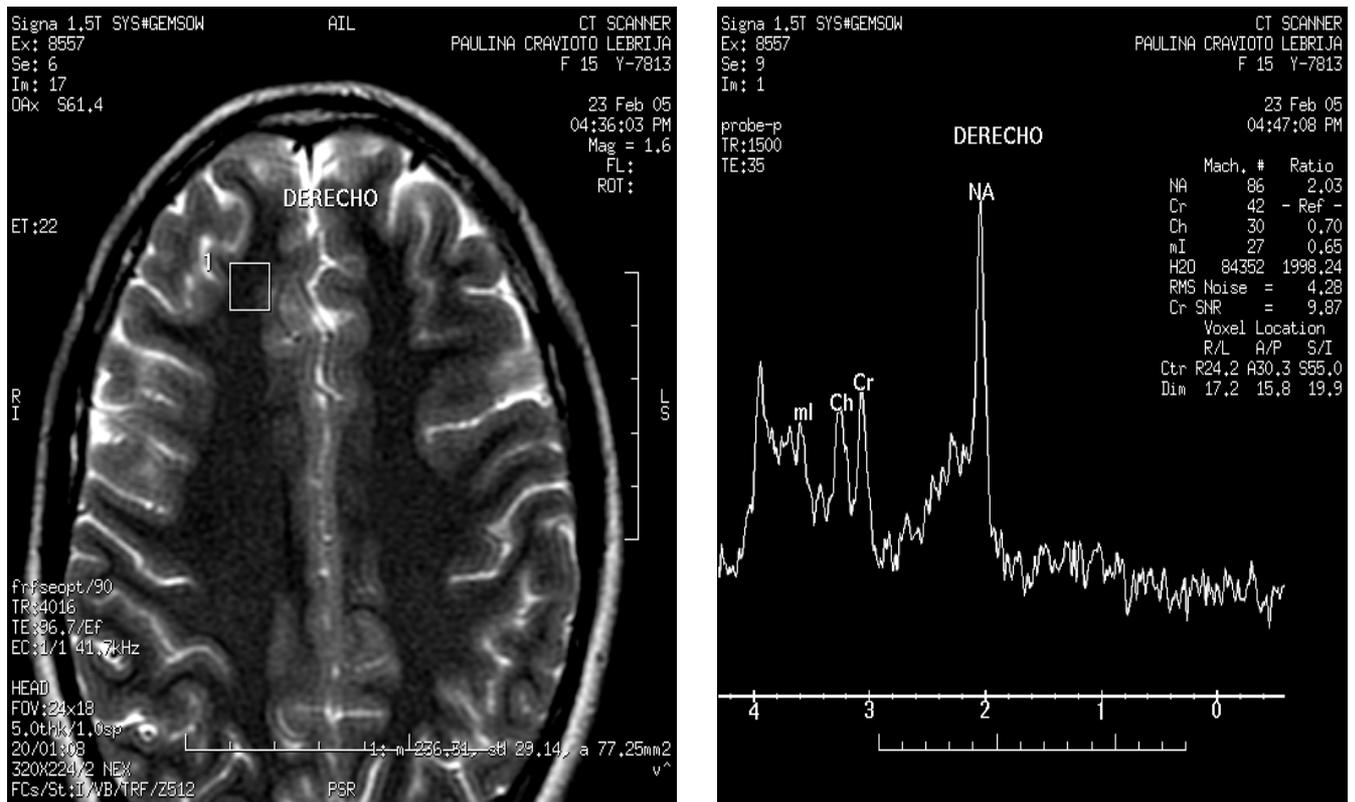


Fig. 1; Grupo C Femenino de 15 años. Epilepsia extratemporal. La distribución de los metabolitos es normal y en el examen morfológico de la Resonancia Magnética no se demostraron alteraciones.

GRUPO D

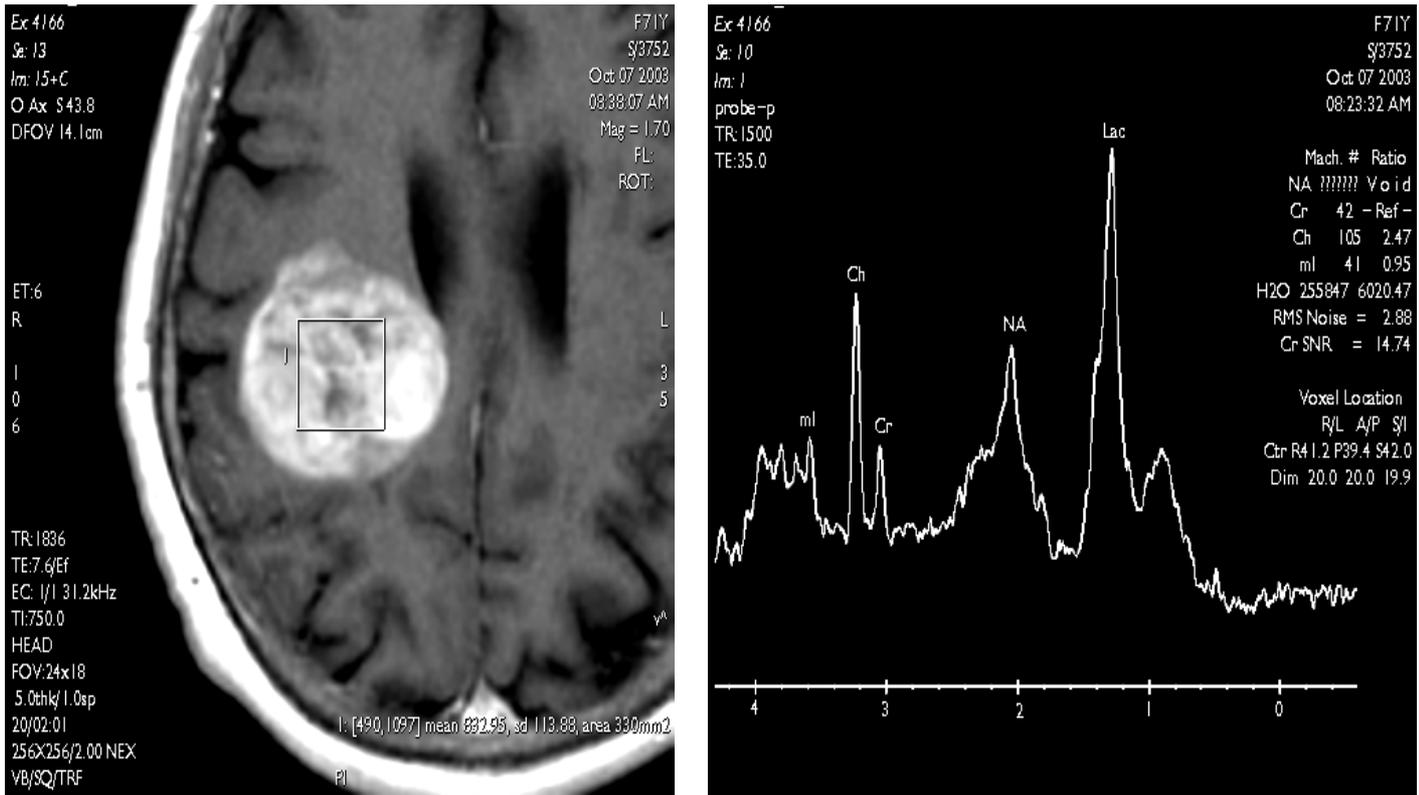


Fig. 2; Grupo D. Femenino de 71 años. En el estudio morfológico se observa una imagen de reforzamiento anormal en la región parietal derecha. En el estudio espectroscópico se observó elevación del pico de la colina (Cho) y una moderada elevación del pico del lactato (Lac). Diagnóstico: oligodendroglioma.

GRUPO D

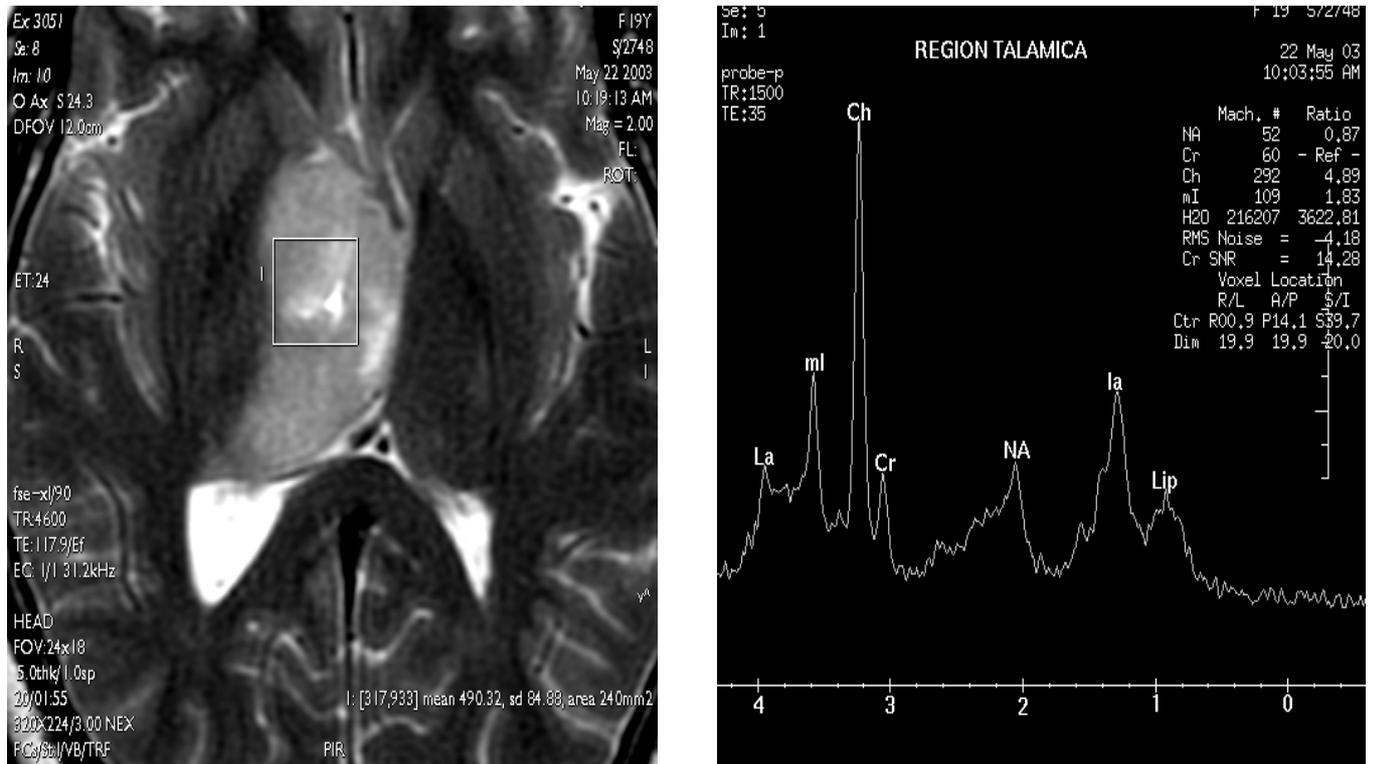


Fig. 3 Femenino de 19 años. Lesión hiperintensa en el tiempo de relajación T2 en el tálamo derecho. En el estudio espectroscópico se demuestra importante elevación del pico de la colina lo que permite establecer el diagnóstico de proceso neoplásico. La elevación del lactato (Lac) no es muy importante. Diagnóstico: astrocitoma de bajo grado.

GRUPO E

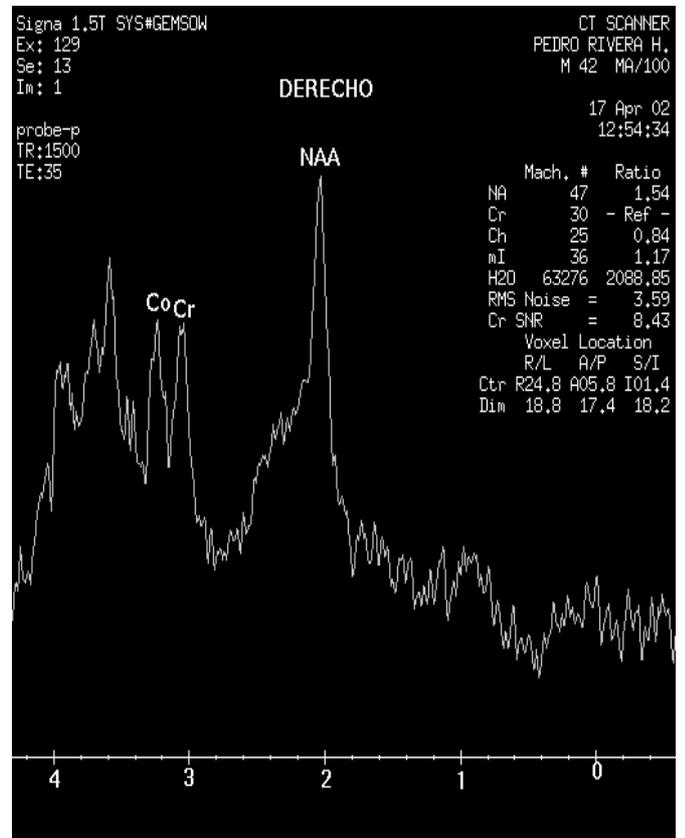
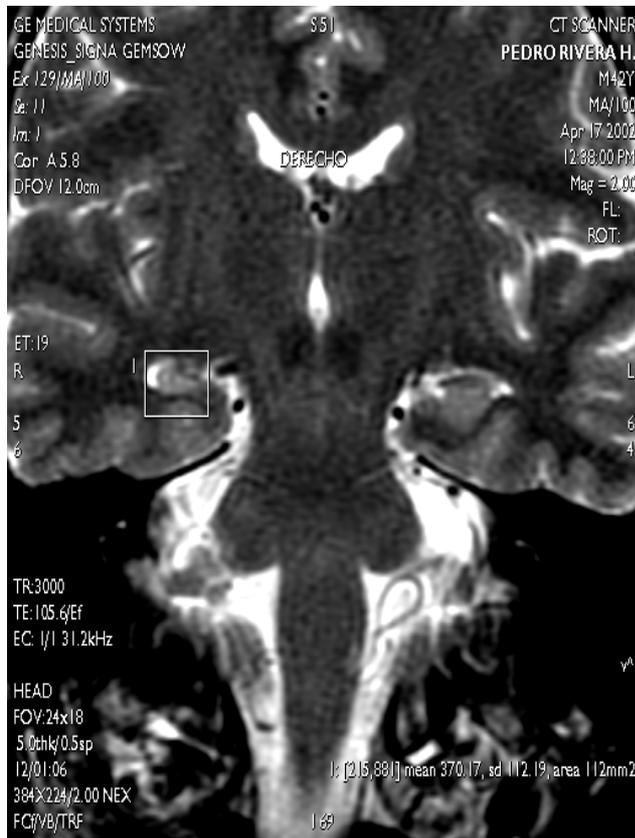


Fig. 4 Masculino 42 años. Epilepsia del Lóbulo temporal Se observa disminución en las dimensiones del hipocampo derecho. En la espectroscopia se observó que la relación NAA/Cr está en el rango normal.

GRUPO F

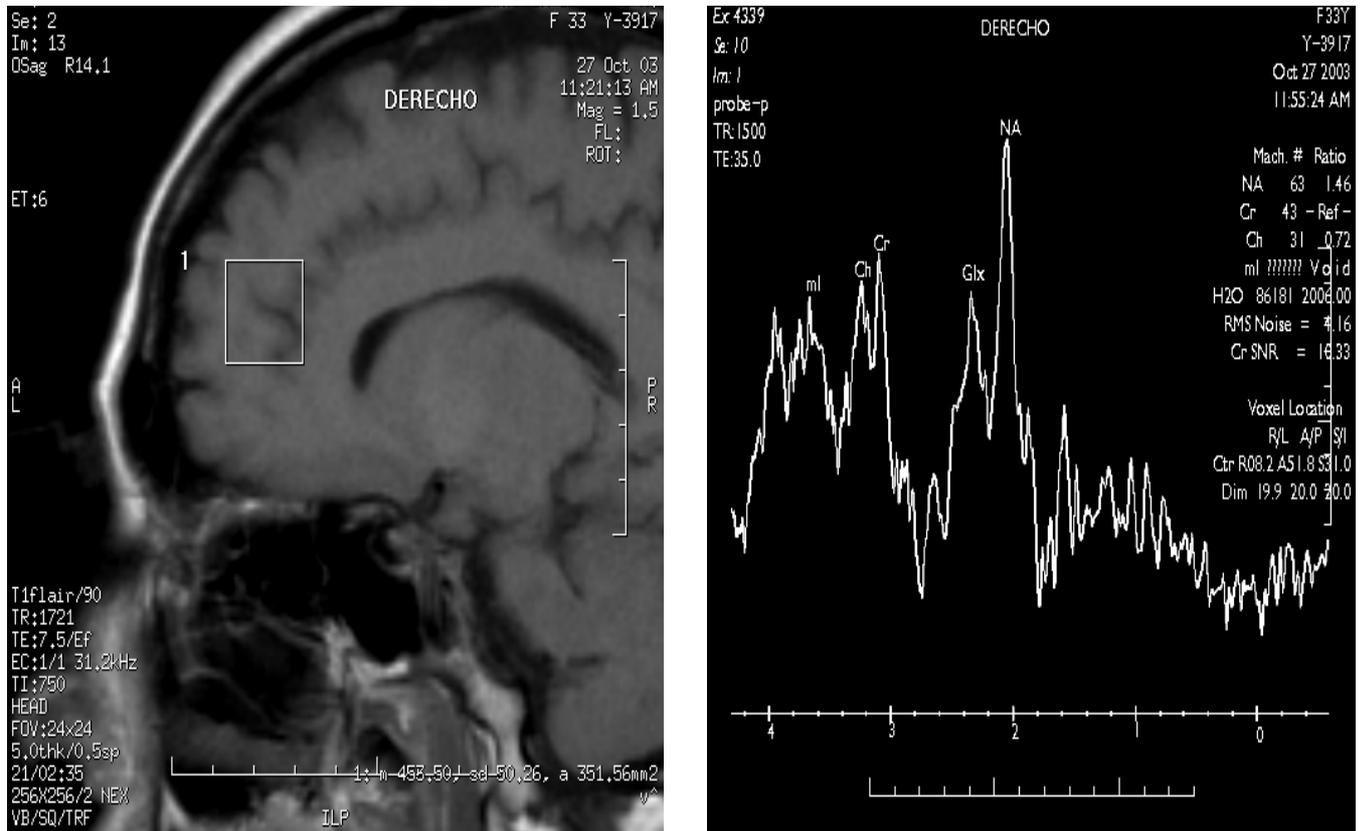


Fig. 5; Grupo F. Femenino de 33 años en el estudio morfológico no se observó ninguna alteración. En la curva de espectroscopia se demostró elevación del glutamato(Glx) y del mioinositol(ml) en otro caso de trastorno bipolar con paciente en fase depresiva.

GRUPO A Y B

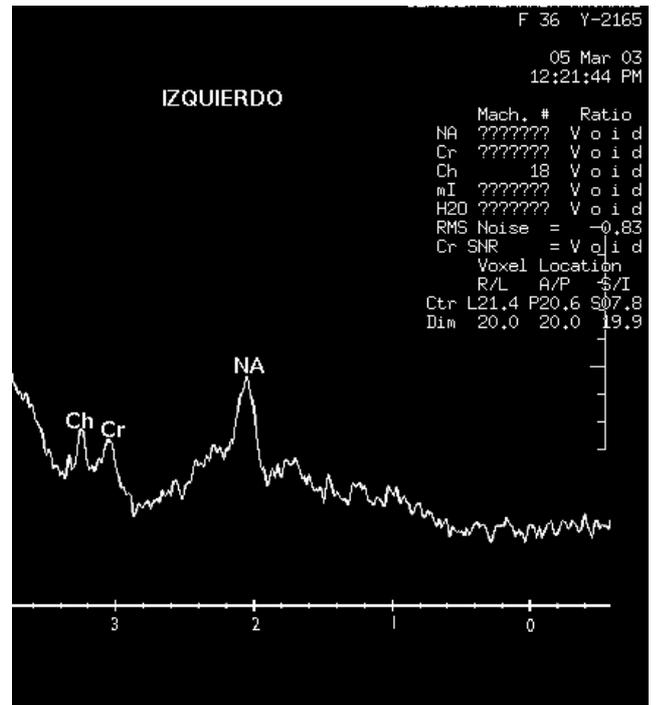


Fig. 6; Grupos A y B El registro obtenido no es valorable. Debido a que el voxel es mayor que el sitio de interés

CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta que en 148 de 179 pacientes 82.64% la ECRM aportó para el diagnóstico definitivo, puede concluirse que se trata de una modalidad muy útil y en muchos casos, indispensable para completar un diagnóstico morfológico previo de RM o como herramienta única para el diagnóstico.

Referencias:

1. Brandao LA, Dominguez RC. MR Spectroscopy of the brain. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins. 2004
2. Perez-Gomez M, Junque C, Mercader JM et al. Aplicaciones de la espectroscopia por resonancia magnética en el estudio de la patología cerebral. Rev Neurol. 2000; 30 (2):155-60.
3. Cousing JP. Clinical MR spectroscopy. Fundamentales, current applications and future potentials. AJR 1995;164:1337-1347
4. Danielsen ER, Ross B. Magnetic resonance spectroscopy diagnosis of neurological diseases. New York: Marcel Dekker, 1999:1-43.
5. Kadota T, Horinouche T, Kuroda C. Development and aging of the cerebellum: assessment with proton MR Spectroscopy. AJNR 2001; 22: 128-135.
6. Kimura H, Fuji Y, Itoh s, et. Al. Metabolic alterations in the neonate and infant brain during development: evaluation with proton MR Spectroscopy. Radiology 1995; 194:483-489.
7. Cecil KM, Jones BV. Magnetic resonance spectroscopy of the pediatric brain. Topics in Magnetic Resonance Imaging. 2001; 12(6): 435-52.
8. Castillo M, Kwock L, Mukherji S. Clinical application of proton MR spectroscopy. AJNR.1996; 17:1-15.
9. Engel J Jr. Surgery for seizures. N Engl J Med 1996; 344:647-652.
10. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, et al. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. Neurology 1999;44:1411-1417
11. Achten E, Boon p, De Kerckove TV, et al. Value of single voxel proton MR spectroscopy in temporal lobe epilepsy. AJNR 1997; 18:1131-1139.
12. Jack CR. Epilepsy: surgery and imaging. Radiology 1993;189:635-646
13. Thompson JE, Castillo M, Kwock L, et al. Usefulness of proton MR spectroscopy in the evaluation of temporal lobe epilepsy. AJR 1998;170:771-776

14. Achten E. Aspects of proton MR spectroscopy in the seizure patient. *Neuroimag Clin North Am* 1998;8:849-862
15. Connelly A, Paesschen WV, Porter DA, et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in MRI-negative temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1998; 51:61-66.
16. Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, et al. Hippocampal structures: anteroposterior N-acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2000;214:403-410
17. Van Paesschen W, Connelly A, Johnson CL, et al. The amygdala and intractable temporal lobe epilepsy: a quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurology* 1996;47:1021-1031
18. Landis SH, Murray T, Bolden S, et al. Cancer statistics, 1998. *CA Cancer J Clin* 1998;8:6-29
19. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, et al. Preoperative proton MR Spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. *AJNR* 2001;22:604-612
20. Bottomley PA. Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe? *Radiology* 1989;170:1-15
21. Barány M, Langer BG, Glick RP, et al. In vivo H-1 spectroscopy in humans at 1.5 T. *Radiology* 1988;167:839-844
22. Bruhn H, Frahm J, Gyngell M, et al. Noninvasive differentiation of tumors with use of localized H-1 MR spectroscopy in vivo: initial experience in patient with cerebral tumors (see comments). *Radiology* 1989;172:541-548.
23. Moats RA, Watson L, Shonk T, et al. Added value of automated clinical proton MR spectroscopy of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:480-491
24. Wang Z, Zimmerman RA, Sauter R. proton MR spectroscopy of the brain : clinically useful information obtained in assessing CNS diseases in children. *AJR* 1996;167:191-199
25. Tien RD, Lai PH, Smith JS, et al. Single voxel proton brain spectroscopy exam (PROBE/SV) in patients with primary brain tumors. *AJR* 1996;167:201-209

26. Castillo M, Smith K, Kwock L. Proton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR*. 2001; 22: 152-7.
27. Castillo M, Smith JK, Kwock L. Correlation of Myo-inositol levels and grading of cerebral astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000; 21: 1645-9
28. Croteau D, scarpace L, Hearshen D, et al. Correlation between magnetic resonance spectroscopy imaging and image-guided biopsies: semiquantitative and qualitative histopathological analyses of patients with untreated glioma. *Neurosurgery*. 2001; 49(4): 823-9.
29. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, et al. Preoperative proton MR spectroscopy imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resections specimens. *AJNR*. 2001; 22: 604-12..
30. Adamson AJ, Rand SD, Prost RW, et. Al. Focal brain lesions: effect of single-voxel proton MR spectroscopy findings on treatment decisions. *Radiology* 1998; 209: 73-78