



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE SALUD
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DE UMAES
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO



TÍTULO DE LA TESIS

**“ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA
COMPUTARIZADA MULTICORTE EN FASE CONTRASTADA EN EL
DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
RADIOLOGÍA E IMAGEN**

PRESENTA

DR. PABLO ALBERTO FERNÁNDEZ LÓPEZ

DIRECTORES

DR. EDUARDO MORALES PIÑÓN

MÉDICO RADIÓLOGO

DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE

DOCTOR EN CIENCIAS

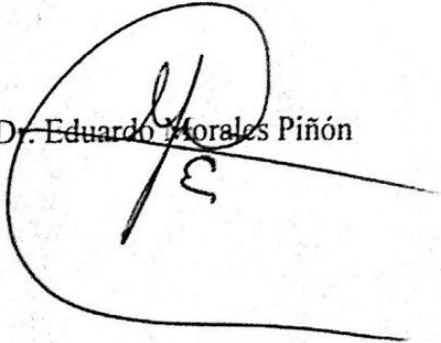
AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Eduardo Morales Piñón y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Análisis de la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada multicorte en fase contrastada en el diagnóstico de esclerosis múltiple**, del Doctor Pablo Alberto Fernández López, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla, Puebla a 30 de septiembre de 2014

DIRECTORES DE LA TESIS


Dr. Eduardo Morales Piñón


Dr. Eduardo Gómez Conde

“CUANTOS HOMBRES
SE PRECIPITAN HACIA LA LUZ,
NO PARA VER MEJOR
SINO PARA BRILLAR.”
FRIEDRICH WILHELM NIETZSCHE

A mi esposa por su amor y sabiduría, por saber cuándo ser cómplice y cuando ser disciplina, por ser el apoyo necesario en el momento más difícil de la jornada. Conmigo has estado en los momentos más duros de esta larga carrera, anteponiéndolos hasta a tus más grandes sueños, por todas esas noches, por todas esas lágrimas, por todos esos corajes y desánimos pero también por todas las alegrías, aventuras y retos que compartimos, a ti dedico desde hoy y para siempre el fruto de éste esfuerzo. Con todo mi amor Gracias.

A mi familia en Veracruz, por ser el cimiento sobre el que he podido construir una vida plena, porque sus consejos han sido tan válidos como cuando me enseñaron a leer; en mis manos hay marcas que el trabajo duro me dejó y que me recuerdan lo que una vez mis padres me dijeron: *el trabajo nos santifica y nos hace mejores*; en mi corazón arde vivo el recuerdo de su amor y todo su apoyo, dedico a ustedes éste nuevo logro.

A mi familia en Guerrero, porque me han dado fuerza cuando parece ya no existir en mí, por ser mi lado de energía y hacerme sentir siempre el mejor. Con ustedes he aprendido que todo puede verse también de otro color, que los buenos amigos comparten nuestras alegrías y nuestras tristezas siempre con calidez y compañía.

Un homenaje a la desesperación, al desvelo, al cansancio, la angustia, a las noches de vigilia, al aburrimiento, al mal humor, a la decepción, los malos tratos, a la tristeza, el exilio, la soledad, a los malos y peores días... han sido 11 largos años, todo tiene un final...

Algo nuevo y mejor empieza.

RESUMEN

Análisis de la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada multicorte en fase contrastada en el diagnóstico de esclerosis múltiple.

Pablo Alberto Fernández López¹ Médico residente de tercer año de radiología e imagen, Morales Piñón Eduardo Médico Radiólogo, Gómez Conde Eduardo doctor en ciencias¹.

¹. Hospital de especialidades centro Médico nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS-Puebla; departamento de radiología.

*Correspondencia: sld_fre@hotmail.com

Objetivo general. Analizar la sensibilidad y la especificidad de la tomografía computarizada con equipo multidetector en pacientes con diagnóstico o sospecha de esclerosis múltiple.

Material y métodos. En estudio de sensibilidad y especificidad se estudiaron pacientes con diagnóstico o sospecha de esclerosis múltiple en el periodo del 01 de marzo del 2013 al 28 de febrero del 2014 en el servicio de radiología del hospital de especialidades de Puebla IMSS. Se tomaron imágenes por resonancia magnética (IRM) como estándar de oro. Se realizó una tomografía en fase contrastada, se recolectaron los resultados en hojas de datos y se analizaron los hallazgos radiológicos comparándolos con la IRM utilizando como variables el número, tamaño y localización de las lesiones así como la densidad tomográfica de las mismas. Se analizaron los resultados con la tabla estadística de 2x2 para el análisis de la sensibilidad y la especificidad.

Resultados. De un total de 31 pacientes estudiados, 26 mostraron lesiones desmielinizantes por Tomografía con aplicación de medio de contraste endovenoso y Resonancia magnética, 3 mostraron lesiones únicamente en RM, demostrando una sensibilidad del 89.6% y una especificidad de 100%.

Conclusion. La tomografía computarizada es sensible y específica para el diagnóstico de esclerosis múltiple. La búsqueda intencionada en TC de lesiones desmielinizantes puede hacer sospechar la enfermedad.

Contenido

1. ANTECEDENTES	4
1.1 Generales.....	4
1.2 Específicos	14
2. JUSTIFICACIÓN.....	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4. PREGUNTA CIENTÍFICA.....	20
5. HIPÓTESIS.....	21
5.1.-H 0.	21
5.2.-H 1	21
6. OBJETIVOS	22
6.1 General.....	22
6.2 Específicos	22
7. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
7.1 Diseño del estudio	23
7.2 Ubicación espaciotemporal	23
7.3 Estrategia de trabajo	23
7.4 Marco muestral.....	25
7.4.1 Población fuente	25
7.4.2 Sujetos de estudio	25
7.4.3 Criterios de inclusión:	25
7.4.3 Criterios de exclusión:	25
7.5 Diseño y tipo de muestreo:.....	26
7.6 Tamaño de la muestra:	26
7.7 Variables y escala de medición	27
7.8 Definición de variables	28
7.9 Métodos de recolección de datos:	31
7.10 Técnica y procedimiento:	31
7.11 Análisis de datos:.....	31
8. LOGÍSTICA:	32
8.1 Recursos Humanos.....	32
8.2 Recursos Materiales.....	32
8.3 Recursos Financieros	32
8.4 Consideraciones éticas	32

9. RESULTADOS	33
10. DISCUSION.....	39
11. CONCLUSIONES	43
12. BIBLIOGRAFÍA.....	47
13.- DIAGRAMA DE FLUJO	49
14. ANEXOS:	50
15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	51

1. ANTECEDENTES

1.1 Generales

Esclerosis múltiple.

La esclerosis múltiple (EM) es la enfermedad inflamatoria-desmielinizante más común del sistema nervioso central (SNC) y la causa más frecuente de discapacidad neurológica no traumática en los jóvenes y adultos jóvenes. Se estima que afecta a 400,000 personas en los Estados Unidos y 2 millones a nivel mundial (1). La definición clásica de la enfermedad la describe bajo la triada de inflamación, desmielinización y gliosis, que producen lesiones en diferentes momentos y localizaciones en el SNC (2); hoy en día una definición más acertada la considera una enfermedad desmielinizante y heterogénea en la que, además de lesiones focales de la materia blanca, se observa daño difuso de tejido en apariencia normal, daño axonal marcado, pérdida axonal y neurodegeneración temprana (3).

La historia de la EM inicia en casi todas las revisiones bibliográficas con la referencia a Santa Lidwina de Schiedam, habitante de los Países Bajos de 1380 a 1433, una de las santas más veneradas en Holanda, quien también ha sido reconocida como uno de los primeros casos probables de EM, cursando con ataques impredecibles de ceguera y parálisis seguidos de curaciones milagrosas (3,4).

Las primeras observaciones científicas acerca de la enfermedad datan de 1868 cuando Jean Martin Charcot observó una triada de síntomas que consistían en temblor intencional, nistagmo y lenguaje escándido o cerebeloso. La investigación de la enfermedad se encaminó

posteriormente a clasificarle clínicamente y así fue como mientras Kurtzke realizaba trabajos acerca de la discapacidad, Schumacher basándose en observaciones de éste grupo de estudio, propone el primer criterio diagnóstico y utiliza por primera vez el concepto fundamental de lesiones diseminadas en el tiempo y el espacio (4).

Epidemiología

Una de las dificultades más importantes en el estudio epidemiológico de la EM es la definición de caso ya que no se cuenta con un marcador biológico específico, sino únicamente criterios diagnósticos operacionales. Un aspecto esencial a tener en cuenta será el tamaño de la población estudiada, ya que la EM es relativamente rara por lo que al usar poblaciones muy grandes mucha información se perderá y al elegir una población muy pequeña los resultados no serán representativos. Del mismo modo el periodo de exposición largo e incidencia rara hacen necesario un diseño de estudio que implique seguir a miles de personas por un promedio de 20 años, lo cual lo convierte en una opción inviable, no hay ninguna publicación con éstas características (3,4).

La mayoría de los estudios epidemiológicos emplean el estudio retrospectivo de poblaciones de pacientes con EM, como en el caso de Rivera VM quién ubica la prevalencia de EM en México de entre 12 y 25/100,000habs una cifra muy alta si la comparamos con centro américa, entre 1 y 7 casos/ 100,000 habs y muy similares a los de América del Sur (4).

El pico de incidencia ocurre a los 30 años, puede ocurrir también en niños y en un 6 % de los casos se presenta después de los 50. Las mujeres se ven afectadas dos veces más

frecuentemente que los hombres y el mayor porcentaje de los casos está localizado geográficamente en el hemisferio norte, siendo más común en el caucásico y Europeo (5).

Etiología

La etiología de la EM aún es desconocida, pero de acuerdo a la información actual, la enfermedad se desarrolla en individuos genéticamente susceptibles y puede requerir desencadenantes ambientales adicionales (1).

Charcot reconoció desde hace más de 100 años el carácter genético de la enfermedad al referirse a la misma en 1986 como un “proceso transmisible y heredable”. El análisis médico de árboles genealógicos han demostrado que la enfermedad no sigue un patrón de herencia mendeliano clásico, éste habitualmente se atribuye a mutaciones en un solo gen, por lo que ésta situación señala la presencia de un proceso complejo donde interactúan varios genes (3).

La heterogeneidad genética fue probada al observar que algunos genes específicos influyen la susceptibilidad y patogénesis en algunos individuos pero no en otros. Se ha observado concordancia familiar en la aparición de rasgos tempranos o tardíos de la enfermedad, por lo que algunos genes se encuentran asociados a la severidad de EM mientras que otros a los eventos patológicos iniciales. La evidencia más consistente señala una susceptibilidad localizada en el locus del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) como la alteración genética encontrada en el 20 al 50% de los casos de EM (1).

Infecciones virales

Durante la última década, la información acumulada sugiere que el EBV está fuertemente asociado y posiblemente de manera causal a la EM (5). Virtualmente todos los pacientes con EM en algún momento expresarán seroconversión a EBV. 86-99% de los niños con EM

tienen anticuerpos detectables para EBV. Estudios prospectivos de individuos con mononucleosis infecciosa han demostrado un incremento significativo en la posterior aparición de EM (6,7).

Factores inmunológicos

La EM inicia con frecuencia con un ataque autoinmune inflamatorio dirigido contra componentes de la mielina, que puede durar de días a semanas, seguido por remisión durante meses a años. Este patrón de brote-remisión prevalece de 5 a 10 años, pero del 45 al 50% de los individuos puede pasar a un estadio secundario crónico progresivo asociado o no a brotes. La EM es considerada como una enfermedad autoinmune ocasionada por células Th1 CD4+ autorreactivas, mismas que se han aislado en el líquido cefalorraquídeo (LCR) del cerebro de animales con encefalitis alérgica experimental y pacientes con EM.

En el paciente con EM, la disfunción inmune se puede detectar localmente en el sistema nervioso central, en el LCR y sistemáticamente en la circulación periférica. Mecanismos de respuesta inmune de tipo adaptativo e innato contribuyen a la lesión tisular. El HLA-E es una molécula de clase Ib no clásica del MHC cuya expresión en la EM actúa como ligando para las células TNK y T CD8 (3,8-10).

Clínica

La presentación y el curso clínico está caracterizado por variabilidad y diversidad (1); a pesar de que en la EM los signos y síntomas son impredecibles existen presentaciones clínicas descritas como frecuentes dentro del amplio espectro de la enfermedad y que son el reflejo

de la afectación primaria a la sustancia blanca (3). Al inicio de la enfermedad, la mayoría de los enfermos presentarán recaídas agudas seguidas de períodos de recuperación.

A la fecha no hay un síntoma neurológico que no haya sido atribuido a la EM. En un número significativo de pacientes la forma de presentación fue un episodio agudo o sub agudo de alteración neurológica debida a la afectación mono regional del sistema nervioso central. Esta forma de presentación se conoce clínicamente como Síndrome Clínicamente Aislado (SCA) (1). La enfermedad puede presentarse de manera insidiosa o progresiva, con periodos de remisión.

Los ataques iniciales suelen consistir de debilidad en alguno de los miembros en el 40% de los casos, neuritis óptica 22%, parestesias 21%, diplopía 12%, vértigo 5%, desordenes miccionales 5% y otros menos frecuentes en el 5% (1).

Paralela a la afección somática también se desarrollan alteraciones neuropsiquiátricas, caracterizadas por problemas cognitivos, visuales y del lenguaje. La incontinencia urinaria es un factor mayor de aislamiento social y la fatiga un impedimento importante para el trabajo. La presencia de enfermedad depresiva en EM aumenta de manera significativa la morbi mortalidad en éstos pacientes y es resultado directo de la desmielinización de áreas del cerebro involucradas en la modulación del estado de ánimo (3).

De Minden y Schiffer informaron que el 64% de los pacientes reportaron disforia y enojo como principales cambios emocionales, seguidos de un 56% de irritabilidad, 48% preocupación y culpa (3).

Diagnóstico:

El diagnóstico de EM ha evolucionado en forma paralela al conocimiento de la enfermedad y al avance tecnológico. Una vez que la enfermedad es sospechada clínicamente, la confirmación diagnóstica es establecida por datos provistos por estudios de imagen y de gabinete: Imagen por Resonancia Magnética (IRM), inmunoanálisis de LCR y potenciales evocados (libro). Las proyecciones a futuro esperan realizar el diagnóstico mediante el uso de biomarcadores, análisis genético e IRM funcional, de alto poder (mayor a 3.0 Tesla), espectroscopía y transferización (3).

Los criterios clásicos para el diagnóstico de EM son la evidencia de lesiones en el SNC diseminadas en tiempo y espacio (1).

El uso de IRM, desde su introducción por Young et al, ha tenido un gran impacto en el diagnóstico temprano y más preciso de la enfermedad (1). Los criterios diagnósticos previos para EM, de Poser, se basaban en la clínica y los resultados de laboratorio, ya que la IRM era relativamente nueva en esa época y sólo se consideraba un apoyo paraclínico pero no llegó a definirse claramente su importancia en el diagnóstico (1).

De acuerdo a los nuevos criterios de McDonald, el diagnóstico de EM requiere la evidencia de diseminación en tiempo y espacio, y es ahí donde los hallazgos por IRM contribuyen a la determinación de la diseminación (1).

Aunque la IRM es el estudio de imagen de mayor sensibilidad para la EM, es importante recordar que la aparición de lesiones múltiples en IRM no son específicas para EM, sin embargo cuando el diagnóstico clínico se ha establecido previamente se convierte en una herramienta diagnóstica importante tal y como lo plantea la última revisión a los criterios de McDonald en el año 2010 (1,11). (Ver Tabla 1).

Los hallazgos por imagen mediante el uso de tomografía axial computarizada (TAC) son limitados; la importancia de éste estudio radica en su mayor accesibilidad con respecto a la IRM y la gran frecuencia con la que la TAC es el primer estudio de imagen realizado al paciente con enfermedad neurológica; de ahí la importancia de reconocer las lesiones mediante éste método (3).

Existen 3 características radiológicas que pueden evaluarse mediante éste método, la más importante: la disminución de la densidad radiológica en la sustancia blanca periventricular. El segundo la aparición de placas que muestran realce a la administración de medio de contraste y que sugieren actividad inflamatoria de la fase aguda y ruptura de la barrera hematoencefálica. El tercer hallazgo es la atrofia cerebral (3).

Tomografía Axial Computarizada Multicorte (TAC)

La TAC es un estudio especial de imagen que implica la medición indirecta de la atenuación de los rayos X en numerosas posiciones alrededor del cuerpo del paciente. De éste modo conocemos la cantidad de radiación que deja el tubo de rayos X, la cantidad de radiación que llega al detector y la posición del tubo y el detector en cada momento del estudio; ésta información es recuperada por una computadora que obtiene una imagen a partir de las lecturas de radiación.

Cada vez que el binomio tubo-detector da una vuelta completa, o un giro de 360° alrededor del cuerpo del paciente se obtiene una imagen que corresponde a un “corte” o sección en el sentido del eje axial, la velocidad con la que el tubo avanza de una sección a la siguiente se conoce como grosor de corte. Este sistema de movimiento continuo del tubo de rayos x, del sistema de detectores y de la mesa del paciente, en sincronía, se conoce como sistema Helicoidal. En síntesis se trata de un estudio radiológico que obtiene imágenes de cortes axiales procesados por computadora que utiliza tecnología multidetector y helicoidal (12).

En 1972, el ingeniero inglés G.N. Hounsfield construyó el primer equipo comercial de TAC para la compañía EMI Ltd como un escáner de una sola cabeza con un tubo de rayos X y un sistema dual de detectores. Era capaz de obtener 12 cortes, con un grosor de 13mm, y reconstruir imágenes en una matriz de 80x80 pixeles. La duración de éste estudio era de 35 minutos (12). No hubo cambios importantes en la tecnología del equipo hasta el año 1989 que se introdujo la tecnología helicoidal.

Los sistemas actuales con tecnología multicorte se basan no en una única fila de detectores sino en múltiples filas de detectores colocadas en el lado opuesto al tubo de rayos

X, Éste sistema permite acortar el tiempo de examinación y aumenta la resolución temporal, lo que permite realizar estudios con contraste endovenoso y obtener imágenes de la anatomía vascular de una región o la medición del realce vascular de una lesión, entre otras funciones (12). La duración de un protocolo de estudio puede ser de 1 a 2 segundos, con grosor de corte de menos de 1mm, un incremento en la resolución espacial y matrices de más de 512x512 pixeles (13).

Hasta antes del año 2000 todas las aplicaciones, los avances en tecnología helicoidal y la resolución de eje longitudinal estaban limitadas por sistemas de 4 filas de detectores, no fue hasta ese año que se desarrolló un sistema de 8 detectores (filas de detectores) y 2 años más tarde se duplicó a 16 detectores, disminuyendo sustancialmente los defectos de imagen producidos por artefactos de volumen. Siemens introdujo un sistema de mejora de resolución basada en el procesamiento de imágenes obtenidas por 32 cortes mientras que Toshiba y LG diseñaron un sistema de adquisición de imágenes más rápido mediante el uso de 64 detectores en el 2004 (13).

La combinación de las distintas tecnologías permite el reformateado de imágenes de los convencionales cortes en sentido transversal o axial de la región estudiada a reconstrucciones virtuales en coronal, sagital o en ejes oblicuos o irregulares, permitiendo localizaciones más precisas de lesiones y una mayor definición de las relaciones anatómicas de la lesión. TOSHIBA y PHILLIPS además incluyen un algoritmo de reconstrucción de imágenes que procesa imágenes en 3D ofreciendo imágenes de alta resolución de superficies y volúmenes.

Recientemente TOSHIBA introdujo un sistema de 320 detectores que permite el escaneo de un órgano completo por giro, mientras que SIEMENS con un sistema dinámico de 128 detectores ofrece la posibilidad de obtener imágenes 4D (13).

Protocolo Tomográfico de Cráneo

La guía de protocolos para equipo de Tomografía Aquilion 64 sugiere el siguiente protocolo para la realización de Tomografía Helicoidal de Cráneo:

Preparación del paciente:

- Decúbito dorsal, entrando la cabeza, con alineación del cráneo a la línea órbito meatal

Técnica de exploración

- corte 0.5mmx32
- KV 120
- mA 300

Velocidad de exploración 0.75 segs.

Rango de exploración: 1cm por debajo de la base hasta el vertex, paralelo a la línea órbito meatal

Reconstrucción: 5mm Volumen Brain

Contraste: 50ml a 3ml por segundo como velocidad de infusión, adquisición con 30 segundos de retardo.

1.2 Antecedentes específicos

En 1978 The American Journal of Roentgenology publicó un estudio realizado en el departamento de radiología y de patología del Medical College of Wisconsin and Milwaukee Country Medical complex donde utilizando un Scanner CT/T 8800 de General Electric realizó tomografías post mortem a cerebros de 2 pacientes diagnosticados clínicamente con esclerosis múltiple, posteriormente utilizando el mismo grosor de corte y orientación de los mismos realizó preparaciones anatómicas patológicas que coincidieran exactamente a los obtenidos por Tomografía, los estudios de imagen fueron valorados por 3 médicos radiólogos.

El primer cerebro estudiado por patología reportó 31 lesiones desmielinizantes, 5 de las cuales eran mayores a 1cm (un centímetro) y las cuales fueron detectadas por 1 o más de los 3 radiólogos. Para el caso del segundo cerebro estudiado por patología se encontraron 39 lesiones, de las cuales 3 lesiones medían entre 0.6 y 1.4 cm las cuales fueron detectadas por tomografía computarizada, 20 lesiones entre 0.2 y 1.6 cm no fueron detectadas por tomografía computarizada, las otras 36 lesiones que midieron menos de 1 cm (un centímetro) no fueron detectadas por tomografía computarizada. No hubo diferencia significativa en la medición de las unidades Hounsfield de las placas desmielinizantes.

El estudio concluyó que placas menores de 7mm no son detectadas por tomografía computarizada, sin embargo, algunas placas mayores a 7 mm aunque son detectadas pueden ser confundidas con estructuras normales ventriculares; reconoce que habría sido de mayor

valor haber realizado un estudio tomográfico a los pacientes mientras se encontraban con vida (14).

Publicado en 1982 por The American Journal of Neuroradiology, un estudio realizado por Viñuela y cols, en el Hospital Universitario de Ontario Canadá, analiza de manera prospectiva a pacientes sospechosos de EM. En total se revisaron 70 pacientes con sospecha o diagnóstico de esclerosis múltiple y se les realizó tomografía computarizada en fase simple y contrastada; de los 70 casos sólo se confirmó el diagnóstico de EM en 39 casos, la tomografía pudo identificar lesiones en 32 de esos casos, mientras que se consideraron normales tomográficamente 7 de los casos de EM. En la fase simple se pudieron diagnosticar 20 de los 32 casos y la fase contrastada detectó éstos y 12 casos más con signos radiológicos directos e indirectos de EM, demostrando en primer lugar que la tomografía axial computarizada es una herramienta útil en el estudio de la EM al detectar lesiones desmielinizantes y en segundo lugar demostró que el uso del medio de contraste aumenta la sensibilidad de la tomografía para la detección de las placas desmielinizantes (15)

Un estudio con una cohorte mayor llevado a cabo en The Centre for Neurosurgery and Neurology, Smethwick, y el departamento de Radiología y Neurología del Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, Reino unido, en 1982 estudió a 202 pacientes con sospecha de esclerosis múltiple mediante el uso de TAC, en 52% de los pacientes hallaron signos radiológicos directos e indirectos de EM, y los clasificaron como atrofia, áreas de realce a la administración de contraste endovenoso y disminución de la densidad radiológica en zonas periventriculares, la atrofia fue detectada en el 44% de los pacientes, y éste hallazgo se correlacionó con duración de 10 años de la enfermedad. Como aporte importante de éste

estudio desafortunadamente solo 33 de los casos detectaron placas desmielinizantes sospechadas por áreas de hipodensidad periventricular, lo que representa menos del 20% de los casos. El realce del contraste endovenoso fue observado en una pequeña proporción de las lesiones de la sustancia blanca y fue independiente de la actividad y el tratamiento con esteroides. Los estudios de gabinete fueron capaces de demostrar más alteraciones que la tomografía con un valor de p menor de 0.001. De éste estudio se concluye que las características de la TAC en esa época ofrecían posibilidades limitadas para la detección de lesiones de EM pero éstas se atribuían a la resolución de la imagen por lo que mejoras en la definición de la misma aumentarán la sensibilidad y especificidad de la misma (16).

Desde esa fecha no existen artículos publicados que superen el tamaño de las poblaciones estudiadas o que aborden el diagnóstico de EM por TAC ya que la llegada de la IRM mostró que ésta tenía una sensibilidad y especificidad mayor para EM, al detectar lesiones desmielinizantes, su topografía y la presencia o ausencia de otras patologías como diagnóstico diferencial.

En el 2010 The Journal of Clinical Neuroscience publicó una revisión histórica del papel de la imagenología en la EM, N. Ramli y cols. Señalan que en todo momento el uso de TAC e IRM en sus distintas modalidades son parte importante del diagnóstico de EM pero no pueden remplazar al diagnóstico clínico.

Los avances en TAC desde la década de los 80 han preparado el terreno para analizar la EM con mejoras en la resolución espacial y la calidad de la imagen haciendo posible que aún se

considere parte del protocolo de estudio inclusive por bibliografía neurorradiológica actual (16).

Durante el año 2012 en el departamento de Radiología e Imagen del Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho de la ciudad de Puebla de Zaragoza, México, se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de ES bajo IRM y TAC, y se demostró que en 18 de esos casos se encontraron lesiones desmielinizantes en la TAC con fase simple que se confirmaron por IRM, lo que corresponde a una sensibilidad del 81.8%, aunque no se analizó a los pacientes con aplicación del medio de contraste (17).

2. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país no existen estudios que comparen la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada con equipo multicorte (TAC) con la resonancia magnética (IRM) en el diagnóstico de esclerosis múltiple (ES). La evidencia bibliográfica existente muestra una sensibilidad y especificidad de menos del 50% para la esclerosis múltiple y reconoce a la IRM como el estudio de imagen Gold Standard; sin embargo, existen importantes avances en la resolución de la imagen de la TAC desde la publicación de los artículos consultados y dada su mayor disponibilidad y costo más bajo en relación a la IRM continua siendo el estudio inicial en muchas patologías incluyendo las enfermedades desmielinizantes, por lo que, si se conoce el comportamiento y localización de las lesiones desmielinizantes en un estudio de TAC en contrastada con los equipos multicorte actuales, se podría sospechar el diagnóstico y de éste modo agilizar la realización de IRM aumentando la posibilidad de recibir un diagnóstico y tratamiento temprano en la ES.

La tesis **Análisis De La Sensibilidad Y Especificidad De La Tomografía Computarizada En La Esclerosis Múltiple** demostró que la TAC si es sensible y específica para la ES en fase simple, por lo que se dará continuidad al trabajo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El departamento de radiología e imagen del Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho cuenta con un número importante de pacientes con diagnóstico clínico o sospecha de esclerosis múltiple, los cuales llevan seguimiento de su enfermedad mediante el estudio de resonancia magnética, sin embargo, muchos de éstos pacientes cuentan con el antecedente de uno o más estudios tomográficos previos donde es posible que se haya encontrado alguna imagen relacionada con la enfermedad y que no se haya tomado en cuenta dada su posible sutileza o pobre presentación; por ello es probable que una búsqueda intencionada de signos tomográficos pueda hacer sospechar de la enfermedad antes de la realización de un estudio de resonancia magnética y agilizar así el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad.

Es posible que la Tesis **Análisis De La Sensibilidad Y Especificidad De La Tomografía Computarizada En La Esclerosis Múltiple** tenga un mayor valor estadístico si se aumenta el número de pacientes estudiados y se agrega una fase contrastada al estudio tomográfico.

4. PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada con equipo multidetector en fase contrastada en la esclerosis múltiple?

5. HIPÓTESIS.

5.1.-H 0.

No es sensible ni específica la tomografía computarizada en la esclerosis múltiple

5.2.-H 1

Es sensible y específica la tomografía computarizada en la esclerosis múltiple

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Analizar la sensibilidad y la especificidad de la tomografía computarizada en pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple.

6.2 Objetivos específicos

1. Identificar en la tomografía computarizada en fase contrastada las lesiones desmielinizantes observadas en la resonancia magnética.
2. Analizar el comportamiento de las lesiones desmielinizantes a la aplicación del medio de contraste en la tomografía computarizada
3. Medir la densidad en unidades Hounsfield (UH) de las lesiones desmielinizantes observadas en la tomografía computarizada en la fase contrastada
4. Comparar la densidad en UH de las lesiones desmielinizantes con la densidad de la sustancia blanca normal.
5. Analizar la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada en la esclerosis múltiple.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Diseño del estudio

Estudios de sensibilidad y especificidad

7.2 Ubicación espaciotemporal

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Imagenología del Hospital de Especialidades de Puebla del Centro Médico Nacional General. De División “Manuel Ávila Camacho, UMAE Puebla en un periodo de tiempo de Marzo del 2013 a Febrero del 2014.

7.3 Estrategia de trabajo

A los pacientes seleccionados por conveniencia con diagnóstico de esclerosis múltiple con estudio previo de resonancia magnética se les realizó un estudio de tomografía computarizada helicoidal y multicorte en fase simple y contrastada de cráneo. Se utilizó un Tomógrafo Multicorte Multidetector de la Marca Toshiba Modelo Aquilion 64 con un sistema de 64 detectores para la obtención de las imágenes, medio de contraste Hidrosoluble a una concentración una concentración de 300mg, un protocolo convencional que incluía una fase simple y una fase contrastada con retardo programado a 30 segundos posterior a la administración del contraste; se hizo uso de la terminal de trabajo Toshiba para el manejo del Raw Data y el reformateado multiplanar de los cortes obtenidos.

Se registraron a los pacientes que acudieron al servicio de Resonancia Magnética con diagnóstico confirmado o presuntivo de esclerosis múltiple y se les contactó para darles una cita y realizarles una Tomografía computarizada en el periodo de tiempo establecido en el hospital de especialidades del IMSS de Puebla.

Se compararon los hallazgos en Resonancia magnética y tomografía computarizada únicamente en fase contrastada y se registraron los datos encontrados. Se analizaron los resultados con la tabla de 2X2 para cuantificar su sensibilidad y especificidad.

Se evaluaron los resultados, se discuten y publican las conclusiones.

7.4 MARCO MUESTRAL

7.4.1 Población fuente

Pacientes del Hospital de Especialidades Puebla CMN MAC IMSS

7.4.2 Sujetos de estudio

Pacientes con diagnóstico de Esclerosis múltiple del Hospital de Especialidades CMN UMAE Puebla.

7.4.3 Criterios de selección:

7.4.3.1 Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico de Esclerosis múltiple

Pacientes derechohabientes del IMSS.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes de todas las edades.

Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen carta de consentimiento informado.

7.4.3.2 Criterios de exclusión

Pacientes no derechohabientes del IMSS.

Pacientes que no acepten participar en el estudio y no firmen carta de consentimiento informado.

Pacientes que no tengan diagnóstico de Esclerosis múltiple

Pacientes con antecedente de reacción al medio de contraste

Pacientes con valores de creatinina mayores a 1.4mg/dl

7.4.3.3 Criterios de eliminación:

Pacientes que no acudan a cita para realización de tomografía computarizada.

7.5 Diseño y tipo de muestreo:

Determinístico

7.6 Tamaño de la muestra:

El estudio se realizó en 31 pacientes escogidos a conveniencia con diagnóstico clínico de Esclerosis múltiple y que se hayan realizado resonancia magnética en el Hospital de Especialidades Puebla de Marzo del 2013 a Febrero del 2014.

7.7 Variables y escala de medición

	VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
De Población	EDAD	CUANTITATIVA DISCRETA	NUMÉRICA	MESES AÑOS	EVALUADOR
	GÉNERO	CUALITATIVA DICOTÓMICA	NOMINAL DICOTÓMICA	FEMENINO MASCULINO	EVALUADOR

	VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO
De l Estudio	LESIÓN	CUANTITATIVA	NUMÉRICA	UNIDAD	EVALUADOR
	TAMAÑO DE LA LESIÓN	CUANTITATIVA	NUMÉRICA	MM	EVALUADOR
	LOCALIZACIÓN DE LA LESION	CUALITATIVA	NOMINAL	PERIVENTRICULAR, CUERPO CALLOSO, INFRATENTORIAL, OTRA	EVALUADOR
	TC UNIDADES HOUNSFIELD	CUANTITATIVA	NUMÉRICA	UNIDADES	EVALUADOR
	Confusoras	ENFERMEDAD VASCULAR CEREBRAL	CUALITATIVA DICOTÓMICA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI NO
ENFERMEDAD AUTOINMUNE		CUALITATIVA DICOTÓMICA	NOMINAL DICOTÓMICA	SI NO	EVALUADOR

7.8 Definición de variables

Variable independiente: Pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple que se les realizó resonancia magnética.

Variable dependiente: variaciones en el comportamiento de las lesiones desmielinizantes por tomografía computarizada.

ESCLEROSIS MULTIPLE:

Definición conceptual: La Esclerosis Múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante del Sistema Nervioso Central que se caracteriza por ataques recurrentes que provocan disfunción neurológica focal y multifocal

Definición operacional: pacientes que tienen diagnóstico o sospecha de esclerosis múltiple reportado en la solicitud de Resonancia magnética.

EDAD:

Definición conceptual: Tiempo de vida desde el nacimiento a la fecha actual.

Definición operacional: Número de años cumplidos en el paciente con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

GÉNERO

Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según el sexo al que pertenece.

Definición operacional: Género masculino o femenino de los pacientes con esclerosis múltiple.

RESONANCIA MAGNETICA

Definición conceptual: Método de estudio basado en los cambios electromagnéticos de los protones de los átomos de hidrogeno del cuerpo humano, cuando éste se introduce en un campo magnético intenso y se estimula con ondas de radiofrecuencia, la señales emitidas son procesadas por un equipo de cómputo que las transforma en imagen para su análisis.

Definición operacional: Estudio de imagen realizado a pacientes con diagnóstico de esclerosis múltiple.

TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA MULTICORTE

Definición conceptual: Es un tipo especial de estudio radiológico que utiliza un tubo de rayos X que gira junto con un sistema de receptores alrededor del sujeto estudiado, los datos obtenidos se analizan un sistema informático que procesa las imágenes y que permite obtener imágenes radiográficas en secciones progresivas de la zona estudiada.

Definición operacional: Estudio de imagen que se realizó a los pacientes con diagnóstico o sospecha de esclerosis múltiple que ya cuentan con estudio de resonancia magnética.

Lesión desmielinizante

Definición conceptual: Proceso destructivo de la mielina y los oligodendrocitos acompañada de reacción inflamatoria y astrogliosis.

Definición operacional: Disminución focal de la atenuación de los rayos X en la sustancia blanca en el estudio de Tomografía de los pacientes con esclerosis múltiple.

Densidad

Definición conceptual: Coeficiente de atenuación de los rayos en los diferentes tejidos medida en unidades Hounsfield (UH).

Definición operacional: Cuantificación obtenida de la medición en unidades Hounsfield (UH) de las lesiones desmielinizantes y de la sustancia blanca normal en TC.

7.9 Métodos de recolección de datos:

Llenar hoja de recolección de datos.

7.10 Técnica y procedimiento:

Se identificó a los pacientes que acudieron a realización de resonancia magnética con diagnóstico clínico de envío o sospecha de Esclerosis Múltiple, se les asignó una cita para realizarles una tomografía computarizada de cráneo en fase simple y contrastada previa firma del consentimiento informado; Se analizaron y se compararon las características de las lesiones observadas en resonancia magnética con las encontradas en tomografía computarizada.

7.11 Análisis de datos:

Se utilizó estadística descriptiva y la tabla de 2 x 2 para análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

8. LOGISTICA:

8.1 Recursos Humanos

- Investigador principal.
- Asesor experto
- Asesor Metodológico

8.2 Recursos Materiales

- Tomografía computarizada helicoidal multicorte Toshiba Modelo Aquilion 64
- Resonancia magnética Siemens de 1.5 Teslas
- Medio de contraste iodado no iónico Xenetix 300
- Imágenes previas de Resonancia magnética en equipo de cómputo portátil
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Consentimiento informado

8.3 Recursos Financieros

- Recursos propios del investigador principal.
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

8.4 Consideraciones éticas

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado

9.0 RESULTADOS

Características demográficas de los pacientes estudiados que cuentan con diagnóstico confirmado o de sospecha de Esclerosis Múltiple

Género de los pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

De los 31 pacientes estudiados 21 pacientes corresponden al sexo femenino y 10 al sexo masculino, la proporción para el género femenino es de 0.62 y para el género masculino de 0.38, lo que representa el 62 y 38% respectivamente (Fig.2).

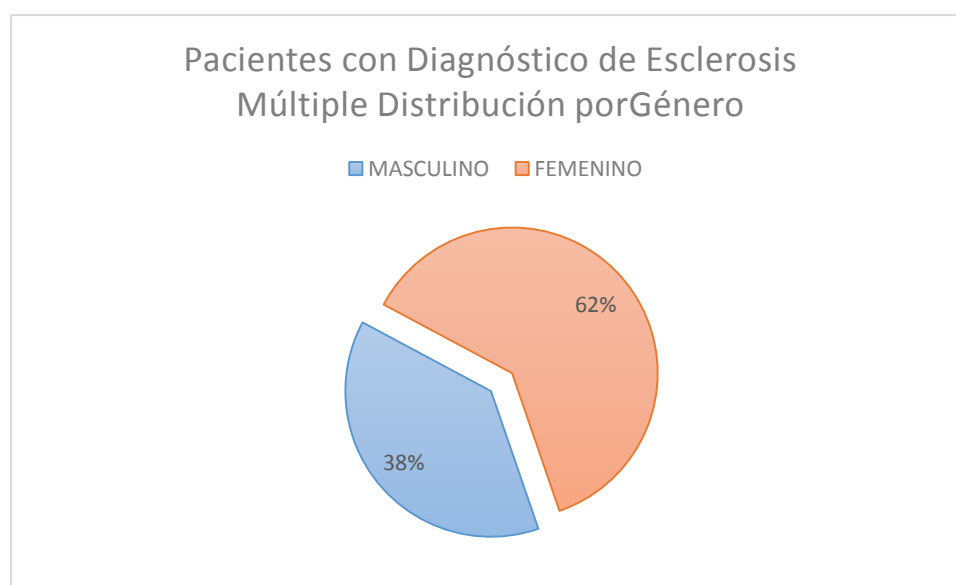


Fig. 2. Gráfico de barras que compara la proporción existente entre pacientes del sexo masculino y femenino con diagnóstico o sospecha de Esclerosis Múltiple, se muestra un predominio en el sexo femenino del 62%.

Cálculo del promedio de edad de los pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple

El promedio de edad de la muestra (N=31) fue de 34 años en un rango de 11 a 50 años con una desviación estándar de 10.6 y un coeficiente de variación de 0.3 (Tabla 2).

Muestra	N	Media	Desviación estandar	Coefficiente de variación
Edad en años	31	34	10.5	30%

Tabla 2. Promedio de edad en años de los pacientes estudiados (N=31) con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

Tamaño de las lesiones identificadas por Tomografía en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

Del total de lesiones encontradas en la muestra (N=31) el promedio de tamaño de la lesión fue de 9.4mm, con valores en el rango de los 4 a los 24mm con un valor de Variación típica de 4.9mm y un coeficiente de variación de 0.52 (Tabla 3).

Muestra	N	Media	Desviación Estandar	Coefficiente de Variación
Tamaño de la lesión en mm	31	9.4	4.9	52%

Tabla 3. Tamaño de las lesiones encontradas en pacientes (N=31) con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

Localización de las lesiones identificadas por tomografía en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

En los pacientes estudiados por Tomografía con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple (N=31) se identificaron lesiones en topografía de la sustancia blanca yuxtacortical en 21 pacientes, a nivel de la sustancia blanca periventricular en 13 pacientes, solo en 1 de los pacientes se observó una lesión en el cuerpo caloso, 1 paciente demostró una lesión en el mesencéfalo y no se observaron pacientes con lesiones infratentoriales (Fig. 3).

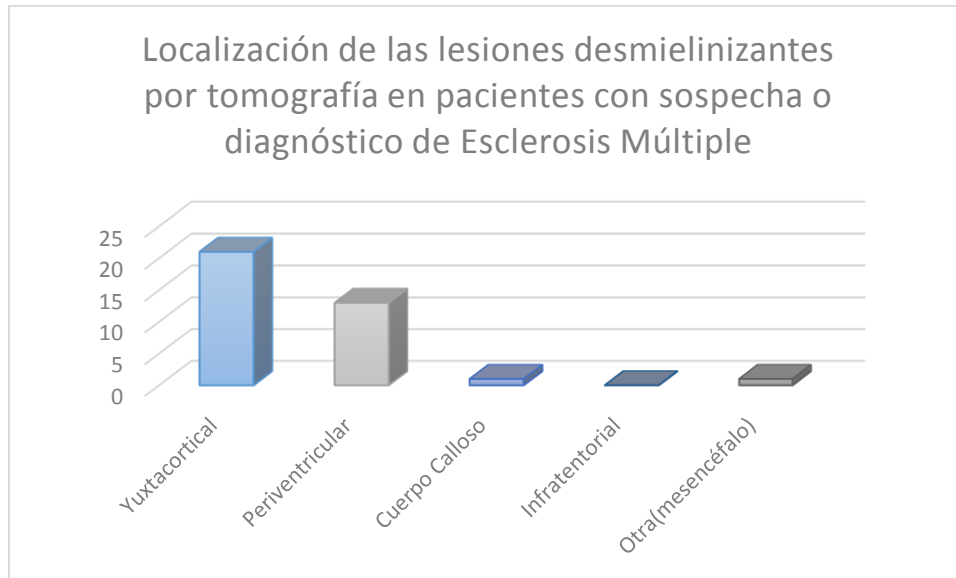


Fig3. Gráfico de barras con la localización de las lesiones identificadas mediante Tomografía Computarizada Multidetector en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple (N=31).

Densidad en Unidades Hounsfield de las lesiones encontradas por tomografía computarizada multidetector en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

En los pacientes estudiados con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple (N=31) se cuantificaron índices de atenuación mínimos de 14UH y valores máximos de 25 UH, con una media aritmética de 19.62 UH, la desviación estándar fue de 2.68UH y el coeficiente de variación de 0.14 (Tabla 4, Fig. 4).

Muestra	N	Media	Desviación Estandar	Coficiente de Variación
Densidad en UH	31	19.62	2.68	14%

Tabla 4. Índices de atenuación para las lesiones identificadas en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple (N=31).

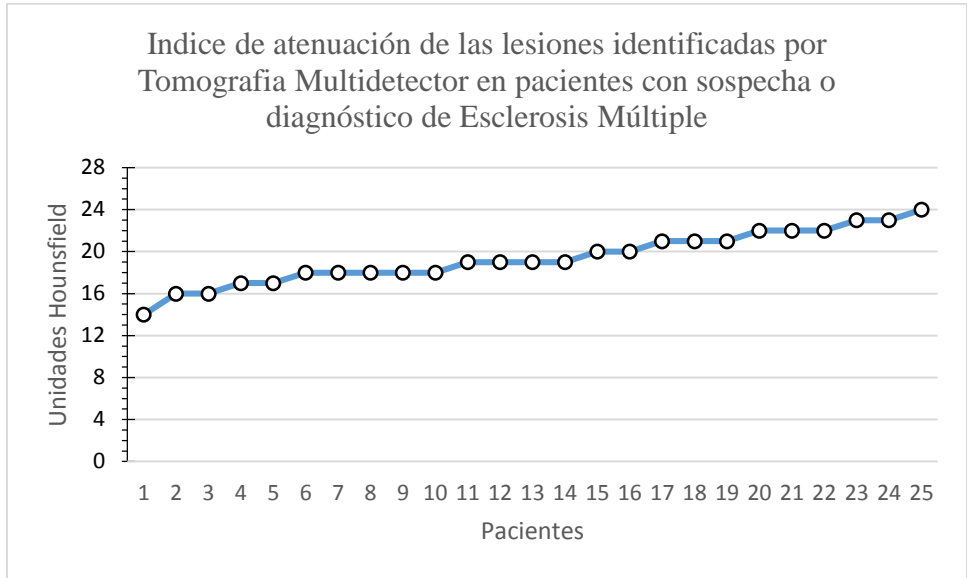


Fig. 4 Gráfico de dispersión con los valores en unidades Hounsfield de la densidad de las lesiones desmielinizantes que fueron identificadas mediante Tomografía Computarizada Multidetector en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple

Número de lesiones encontradas en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple

En los pacientes estudiados (N=31) se cuantificaron las lesiones identificadas por el observador que van desde 0 lesiones hasta 28, con un promedio de 3 lesiones, la desviación estándar fue de 5 y el coeficiente de variación de 1.6 (Fig. 5).

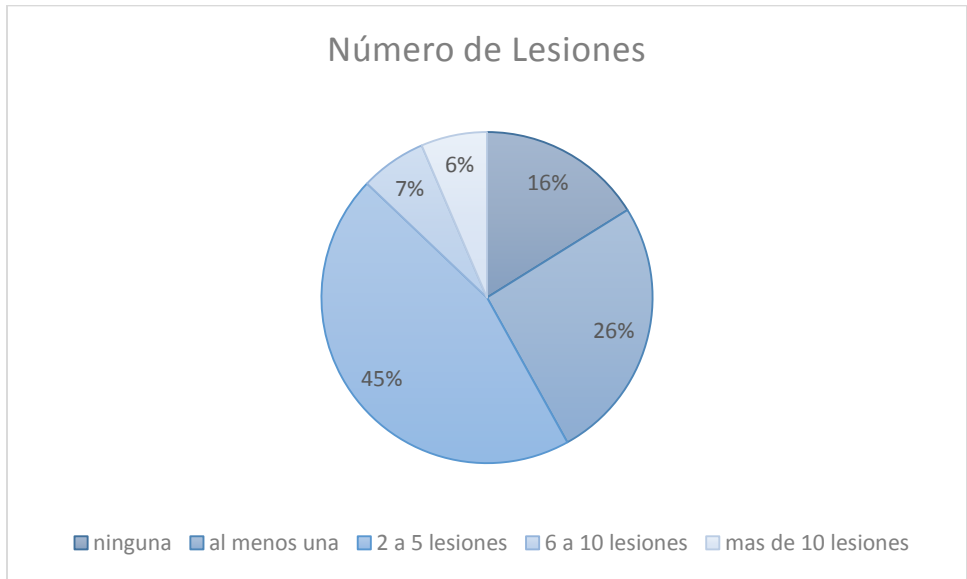


Fig. 5 Gráfica de Pastel con la proporción de lesiones identificadas por el observador en los estudios de los pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

Enfermedad cerebrovascular y enfermedad autoinmune presente en los pacientes con sospecha o diagnóstico de esclerosis múltiple.

De los 31 pacientes estudiados no se encontró ningún caso en el que existiera el antecedente de diagnóstico o hallazgos por imagen sugestivos de enfermedad vascular cerebral; tampoco se presentó algún paciente con enfermedad autoinmune.

Localización de las lesiones identificadas por tomografía en pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple.

En los pacientes estudiados por Tomografía con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple (N=31) se identificaron lesiones en topografía de la sustancia blanca yuxtacortical en 21 pacientes, a nivel de la sustancia blanca periventricular en 13 pacientes, solo en 1 de los pacientes se observó una lesión en el cuerpo caloso, 1 paciente demostró una lesión en el mesencéfalo y no se observaron pacientes con lesiones infratentoriales (Fig. 3).

Análisis Estadístico

Cálculo de la sensibilidad y especificidad de la Tomografía Computarizada Multidetector en fase contrastada en los pacientes con Esclerosis Múltiple.

Para evaluar la sensibilidad y la especificidad de la tomografía computarizada se consideró como estándar de oro a la resonancia magnética. Se estudiaron los estudios de Resonancia Magnética y Tomografía Computarizada Multidetector a los pacientes con sospecha o diagnóstico de Esclerosis Múltiple (N=31) y se buscó intencionadamente la traducción tomográfica de las lesiones desmielinizantes halladas en las secuencias de Resonancia Magnética. Los verdaderos positivos (VP) fueron 26, los falsos positivos (FP) fueron 0, los verdaderos negativos (VN) fueron 2 y los falsos negativos (FN) fueron 3. Se aplicó la tabla de 2x2 para el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) (Tabla 5).

SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD	VALOR PREDICTIVO POSITIVO	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO
89.65	100	100	40
PRUEBA	ENFERMOS	SANOS	TOTAL
POSITIVA	VP	VF	POSITIVOS
NEGATIVA	FN	VN	TOTAL NEGATIVOS
TOTALES	TOTAL TV	TOTAL TSV	TOTAL GLOBAL

TC	RM(+)	RM(-)	TOTALES
POSITIVA	26	0	26
NEGATIVA	3	2	5
TOTALES	29	2	31

Tabla 5. Tabla de 2x2 que muestra una sensibilidad del 89% y una especificidad del 100%, con un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo de 40% en la detección de lesiones desmielinizantes con un equipo de tomografía computarizada helicoidal de 64 cortes.

10. DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica ha demostrado que existe una gran complejidad clínica, histológica y anatomopatológica en la Esclerosis Múltiple, factores que se hayan interrelacionados dotando a la enfermedad de una importante heterogeneidad. Como la causa más importante de discapacidad no traumática en adultos jóvenes es imperativo contar con las herramientas que nos permitan llegar al diagnóstico de manera precoz y oportuna ofreciéndole al paciente mayores posibilidades terapéuticas (1).

Actualmente el estándar de oro entre los métodos de imagen es la Resonancia Magnética que demuestra cambios importantes en la intensidad de señal emitida por los tejidos afectados que le confieren una alta sensibilidad y especificidad, sin embargo en nuestro país también es un método que resulta económicamente poco accesible para la mayoría de la población y su disponibilidad en la mayoría de las instituciones se haya limitada por múltiples factores tales como los recursos materiales, un volumen elevado de pacientes y la falta de personal específico para éste tipo de estudio (3).

En contraste con lo anteriormente expuesto, la Tomografía Axial Computarizada es uno de los estudios iniciales más utilizados en el diagnóstico de la enfermedad neurológica y su accesibilidad es mucho mayor tanto desde el punto de vista institucional como fuera del mismo, por lo que evaluar la posibilidad de utilizarla como un método adicional en el diagnóstico de la Esclerosis Múltiple antes de acceder a la Resonancia Magnética es uno de los principales motivos de éste estudio (3).

La revisión de la literatura demostró que no existen estudios recientes que evalúen la capacidad de los equipos de tomografía modernos en el diagnóstico de la enfermedad desmielinizante (14, 15,16).

El estudio llevado a cabo en nuestros pacientes demostró una edad promedio de diagnóstico de la enfermedad de 34 años lo cual coincide con la estadística mundial que señala como 30 años la edad pico para la presentación de la enfermedad, del mismo modo indica que es posible encontrar la enfermedad en pacientes pediátricos y hasta en 6% en mayores de 50 años, nuestro estudio incluye a dos pacientes de 11 años de edad y la edad máxima encontrada fue de 50 años en uno sólo de los pacientes exhibiendo concordancia también en estos criterios; aunque no existe una explicación clara para ésta distribución por edad, en los

pacientes jóvenes encontramos una mayor actividad inmunológica en relación al reconocimiento de estímulos ambientales múltiples además de que la competencia del mismo es mayor logrando respuestas más agresivas. (1,5).

En relación al género la literatura establece un franco predominio en el sexo femenino en una proporción de 2 a 1, mientras que el estudio que realizamos cumple con ésta proporción al mostrar 21 casos del sexo femenino y 10 casos del sexo masculino, las causas de ésta distribución se han atribuido a la influencia del estímulo hormonal, especialmente en el caso de la testosterona la cual puede actuar como una protectora para el sexo masculino y se ha probado que las mujeres con esclerosis múltiples suelen mostrar menor cantidad de testosterona (5).

Un estudio realizado en el año 2012 por el Dr. A. Vázquez en éste hospital demostró que era posible identificar lesiones desmielinizantes en el estudio tomográfico simple identificando áreas de menor densidad radiológica que histopatológicamente se explican por el infiltrado inflamatorio que presentan éstas lesiones, zonas de astrogliosis y mielinolisis lo cual pudimos corroborar en nuestras imágenes tomográficas por la presencia de lesiones hipodensas en la sustancia blanca (14).

Adicionalmente en el diseño del estudio decidimos cuantificar las dimensiones de éstas lesiones en el estudio contrastado demostrando que es posible llegar a observar lesiones tan pequeñas como 4mm, mejorando la cifra propuesta por Haughton VM y cols en el artículo que fue publicado por el American Journal of Roentgenology en 1979 en donde el estudio postmortem de 2 cerebros con un tomógrafo de cuarta generación de la marca General Electric y un sistema de 2 detectores establece que no es posible identificar mediante tomografía lesiones de menos de 7mm y que aquellas que miden más de 7mm aun así pueden ser confundidas con estructuras anatómicas normales(14). Es posible encontrar lesiones más pequeñas gracias al avance técnico en las matrices de tomografía, una escala de grises mayor y sobretodo la existencia de nuevos sistemas de detectores que disminuyen el grosor de corte real y con ello incrementan la resolución espacial hasta 0.625mm en el caso del tomógrafo Aquilion 64 utilizado en éste estudio.

En cuanto a la densidad de las lesiones, el precedente inmediato es el estudio del Dr. A. Vázquez realizado en 30 pacientes en el 2012, donde estableció la densidad promedio de las

lesiones desmielinizantes en 21 UH, el estudio anterior a éste se llevó a cabo en Hospital Monte Sinaí por Jerome J. Sheldon y cols donde establecieron un rango de índices de atenuación entre 12 y 28UH (14,17). Nuestro estudio establece un promedio de 19.6UH con un coeficiente de varianza del 14%, con medición de la densidad tanto en fase simple como contrastada y utilizando para el análisis estadístico únicamente la fase contrastada. La densidad normal de la sustancia blanca contrasta con las zonas en donde existe un infiltrado inflamatorio lo que incrementa la cantidad de edema, agua y detritus en esa área y por lo tanto lleva los índices de atenuación hacia valores menores.

La localización de las lesiones probó ser un elemento importante dentro de los hallazgos del estudio ya que en ninguno de los casos fue posible identificar alguna lesión que interesara la sustancia blanca infratentorial; la principal limitante en éstos casos fue el artefacto de endurecimiento de haz de rayos X que es mayor en la fosa posterior debido a la elevada densidad de las estructuras óseas del temporal en su porción petrosa, mastoidea y el hueso occipital (21).

A pesar de que los hallazgos por resonancia magnética en las lesiones del cuerpo calloso son de especial importancia por su frecuencia y morfología típica, en los estudios tomográficos realizados, únicamente en un paciente fue posible identificar 1 sola lesión desmielinizante localizada en la rodilla del cuerpo calloso, lo que sugiere una capacidad muy baja para identificar estas lesiones que están presentes en muchos de los pacientes estudiados por resonancia magnética y que se debe a la mayor resolución que exigen éstos tejidos en donde la sustancia blanca se encuentra organizada en estructuras de menor tamaño(3).

Las lesiones que se localizaron a nivel yuxtaventricular fueron las que con mayor frecuencia se lograron identificar, probablemente por la menor cantidad de artefactos producidos por estructuras óseas a nivel de la bóveda craneana y una mayor superficie de exploración, éstas lesiones estuvieron presentes en 21 de los 31 pacientes estudiados asociados o no a lesión periventricular, localización que fue la segunda más frecuente con 13 pacientes mostrando lesiones en ésta topografía. Esto sugiere que una de las principales regiones de interés en la evaluación del estudio tomográfico deberá ser la región yuxtacortical de la sustancia blanca donde se deberán buscar intencionadamente áreas de hipodensidad.

El análisis de sensibilidad y especificidad de la fase contrastada del estudio tomográfico realizado a cada uno de los pacientes demostró un resultado de 89 para la sensibilidad y de 100 para la especificidad. Estos valores altos pueden explicarse en el caso de la especificidad por el propio diseño del estudio; en el caso de la sensibilidad, ésta demostró ser más alta que en el estudio predecesor de A. Vázquez, proponiendo que del mismo modo en que Viñuela y cols corroboraron que el medio de contraste aumentó la sensibilidad del estudio también en nuestros pacientes la sensibilidad de 80 en la fase simple en el estudio del 2012 (N=30) aumentó hasta 89 en nuestro estudio (N=31), la sensibilidad también se ve influida por el diseño del estudio ya que la búsqueda de lesiones es intencionada teniendo como precedente el estudio de resonancia magnética y la posibilidad de reformatear los cortes axiales en el plano ortogonal para resultar lo más parecido a la orientación del corte en resonancia magnética.

En 3 de los casos la tomografía no fue capaz de demostrar lesiones presentes en el estudio de resonancia magnética constituyendo resultados falsos negativos. En dos de los casos no fue posible identificar lesiones en un paciente sospechoso con ninguno de los dos métodos constituyendo verdaderos negativos. No existieron lesiones hipodensas por tomografía que no fuesen observables por resonancia magnética, es decir, no hubo casos de tipo falso positivo.

De acuerdo al análisis más de 8 de cada 10 pacientes que muestren lesiones por resonancia magnética mostrarán por lo menos una lesión hipodensa por tomografía y dichas lesiones pueden ser hasta de 4mm localizadas en la sustancia blanca yuxtacortical o periventricular; aquellas lesiones en otra localización serán muy difíciles de valorar mediante un estudio tomográfico.

Es importante considerar que de acuerdo a éstos resultados es posible considerar a la tomografía como sensible para la detección de lesiones desmielinizantes y por lo tanto realizar una búsqueda intencionada de lesiones hipodensas ante cualquier caso de enfermedad neurológica. Sin embargo habrá que poner a prueba la especificidad del estudio mediante el abordaje de pacientes únicamente con sospecha de esclerosis múltiple a la par de la resonancia magnética y aumentar el número de observadores de los estudios tomográficos.

11. CONCLUSIONES.

- 1.** El equipo de tomografía axial computarizada multidetector moderno permitió identificar lesiones hipodensas sugestivas de placas de desmielinización en pacientes con lesiones comprobadas mediante resonancia magnética
- 2.** La tomografía computarizada multidetector en fase contrastada logró demostrar lesiones de hasta 4mm de diámetro.
- 3.** La densidad promedio de las lesiones desmielinizantes por tomografía es de 25UH
- 4.** La localización más frecuentemente afectada por lesiones desmielinizantes que es visible por tomografía es la yuxtacortical, seguida de la periventricular, no se encontraron lesiones en la fosa posterior.
- 5.** La tomografía computarizada multidetector en fase contrastada es sensible y específica en el diagnóstico de esclerosis múltiple.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES								
	2012	2013			2014			
ACTIVIDAD	NOV-DIC	ENE-FEB	MARZO 2013-FEB 2014	MAR-ABR	MAYO	JUN	JUL	AGO
RECOPIACION BIBLIOGRAFICA								
ELAB PROYECTO								
DESARROLLO DE LA INVEST.								
CAPTURA DE LA INFORMACION								
ANALISIS DE DATOS								
REDACCION DE DOCUMENTOS								
ESCRITURA DE LA TESIS								

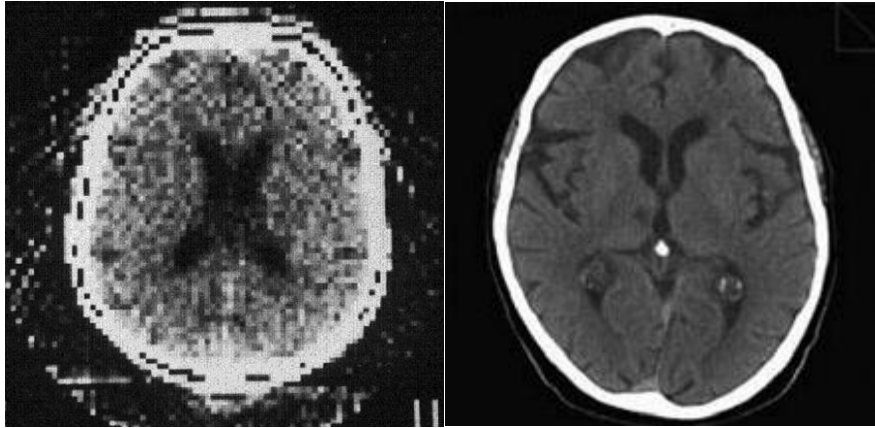


Fig. 1. A la izquierda corte axial de tomografía de cráneo en fase simple obtenida con equipo *dual detector* en 1971. A la derecha un corte axial de tomografía de cráneo obtenida con equipo multidetector TOSHIBA 64 en el año 2012.

Tabla 1. Criterios de Mc Donald para el diagnóstico de EM (9)

2010 Criterios de McDonald para el Diagnóstico de la EM

El diagnóstico de la EM requiere la eliminación de los diagnósticos más probables y diseminación demostrable de lesiones en tiempo y espacio.

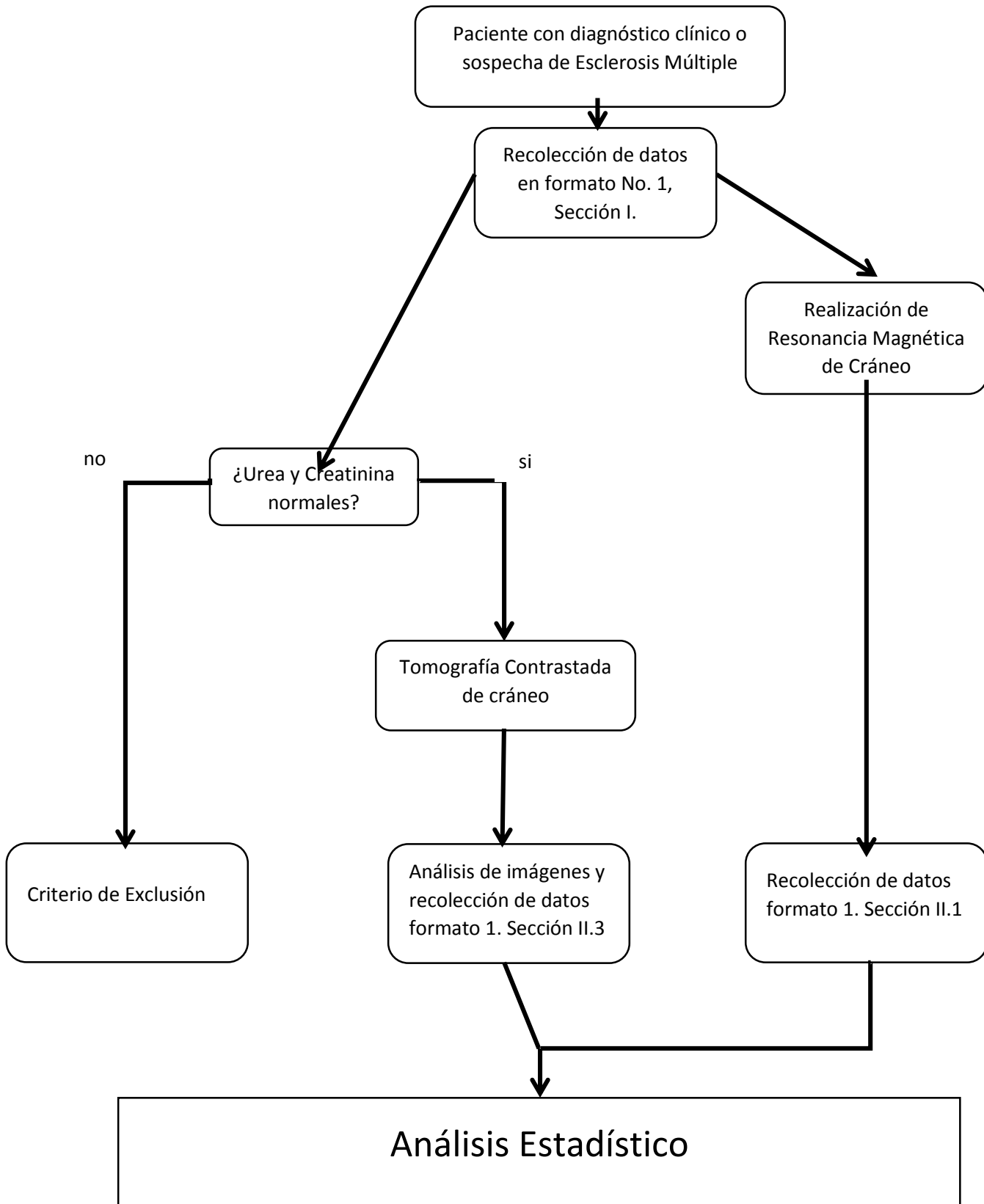
Ataques Clínicos	Lesiones	Criterios adicionales para el diagnóstico
2 o más	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones O Evidencia clínica objetiva de 1 lesión con evidencia histónica razonable de un ataque anterior.	Ninguno. La evidencia clínica es suficiente. Otra evidencia es deseable pero debe ser consistente con la EM.
2 o más	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en espacio demostrada por > ≥ 1 lesión T2 en por lo menos dos áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, juxtacortical, infratentorial, o médula espinal); O > Se espera otro ataque clínico que comprometa otro sitio diferente en el SNC
1	Evidencia clínica objetiva de 2 o más lesiones	Diseminación en tiempo demostrada por > Lesiones asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento; O > Una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contrastes en la RM de seguimiento sin importar el momento; O > Se espera un segundo ataque clínico
1	Evidencia clínica objetiva de 1 lesión	Diseminación en espacio demostrada por > ≥ 1 lesión T2 en por lo menos dos áreas del SNC típicas de la EM (periventricular, juxtacortical, infratentorial, o médula espinal); O > Se espera otro ataque clínico que comprometa otro sitio diferente en el SNC Y Diseminación en tiempo demostrada por > Lesiones simultáneas asintomáticas vistas con y sin contraste en cualquier momento; O > Una lesión nueva T2 y/o lesiones demostradas con contrastes en la RM de seguimiento sin importar el momento; O > Se espera un segundo ataque clínico
0 (progresión desde el comienzo)		Un año de la progresión de la enfermedad (retrospectiva o prospectiva) Y por lo menos 2 de estos 3 criterios: > Diseminación en espacio en el cerebro basada en ≥ 1 lesión T2 en las regiones periventricular, juxtacortical o infratentorial; > Diseminación en espacio en la médula espinal basada en ≥ 2 lesiones T2; O > LCR positivo
Abreviaciones: LCR – Líquido Cefalorraquídeo; RM- Resonancia Magnética; SNC- Sistema Nervioso Central		

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Inglese M. Multiple sclerosis: new insights and trends. *AJNR*, 2006; 27:954–957.
2. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2008. pp. 2451-2461.
3. Corona, Teresa; Flores Rivera, Jose de Jesus. *Esclerosis Múltiple*. 1ra edición. México: Editorial Panamericana. 2010. pp. 1-139.
4. Macías Islas, Daño congntivo en sclerosis múltiple. 1ra edición. México: Editorial Panamericana. 2010. pp. 1-10
5. Smith AB, Smirniotopoulos JG. Imaging evaluation of demyelinating processes of the central nervous system. *Postgrad Med J* 2010; 86:218-29.
6. Haahr, Sven¹; Höllsberg, Per¹; Multiple sclerosis is linked to Epstein-Barr virus infection. *Rev Med Virol* 2006; 16:297-310.
7. Pernille B. Jørgensen, Astrid H. Livbjerg, Hans J. Hansen, Thor Petersen, Per Höllsberg; Epstein-Barr virus Peptide Presented by HLA-E is Predominantly Recognized by CD8bright Cells in multiple Sclerosis Patients. *PLoS ONE*. 7: e46120.
8. Goodin DS. The causal cascade to multiple sclerosis: a model for MS pathogenesis *PLoS One*. 2009;4:e4565.
9. Bernd K, and John M. Multiple Sclerosis: Are Protective Immune Mechanisms Compromised by a Complex Infections Background? *Autoimm Dis* 2011 Article ID 708750.
10. Durrenberger PF, Webb LV, Sim MJ, Nicholas RS, Altmann DM, Boyton RJ. Increased HLA-E expression in white matter lesions in multiple sclerosis. *Immunology*. 2012;137:317-25.
11. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, Fujihara K, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Lublin FD, Montalban X, O'Connor P, Sandberg-Wollheim M, Thompson AJ, Waubant E, Weinshenker B, Wolinsky JS. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011; 69:292-302.
12. Mathias Hoffer, *Manual práctico de TC*, 4a Edición Editorial panamericana, pp 7-16.
13. MF. Reiser, Becker C.R., Nikolau K. *Multislice CT*, 3ra edición: Springer ed. 2010; pp 3-33.

14. Victor M, Khang-Cheng H, Alan L. CT detection of demyelinated plaques in multiple sclerosis. *Am Jour of Roentg* 1979; 132: 213-215.
15. Viñuela, F.V., Fox A.J. Debrun, G.M. New perspectives in Multiple Sclerosis. *AJR* 1982, 139:123-127.
16. Lucia Alexia L, Edward B. Cranial computed tomography in the diagnosis of multiple sclerosis. *Jour of Neurol, Neurosurg, and Psychiatry*. 1982; 45:905-912.
17. Vázquez, A. I, et al, análisis de la sensibilidad y especificidad de la tomografía computarizada en la esclerosis múltiple, México 2012; pp.28.
18. Myla D, Robert W, Richard A. Possible clinical outcome measures for clinical trials in patients with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 2010; 229-239.
19. Juan Hea, Robert I. Grossmana, Yulin Gea and Lois J. Mannon Enhancing Patterns in Multiple Sclerosis: Evolution and Persistence. *AJNR* 2001, 22: 664-669.
20. Jerome J, Jeffrey T, Manuel V. MR Imaging of multiple sclerosis: Comparison with clinical and CT examinations in 74 patients *Am Jour of Roentg* 1985; 145: 957-964.
21. Osborn, Salzman, Barkovich. *Diagnóstico por Imagen, Cerebro*, Osborn. Marban Libros, 2da edición, 2011, I:8:100-103.

13.- DIAGRAMA DE FLUJO



14. ANEXOS:

- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS No. 1

Sección I. Ficha de identificación

Nombre:

Número de Afiliación:

Genero:

Edad:

Urea:

Creatinina:

Sección II. Análisis de imagen

II.1 Diagnóstico	<i>Clínico</i>	<i>SI ()</i>	<i>No ()</i>
	<i>Confirmado por IRM</i>	<i>SI ()</i>	<i>No ()</i>
II.2 Tomografía Computarizada Fase simple	<i>Se Observan Lesiones Desmielinizantes</i>	<i>SI ()</i>	<i>No ()</i>
	<i>Se Observan signos indirectos</i>	<i>SI ()</i>	<i>No ()</i>
	<i>Numero De Lesiones Observadas:</i>		
	<i>Localización de las Lesiones:</i>		
	<i>Lesión De Mayor Tamaño:</i> _____ mm	<i>Lesión De Menor Tamaño:</i> _____ mm	
	<i>Medición De Unidades Hounsfield UH</i>	<i>Medición De Unidades Hounsfield UH</i>	
II.3 Tomografía Computarizada Fase Contrastada	<i>Se Observan Lesiones Desmielinizantes</i>	<i>SI ()</i>	<i>No ()</i>
	<i>Se Observan signos indirectos</i>	<i>SI ()</i>	<i>No ()</i>
	<i>Numero De Lesiones Observadas:</i>		
	<i>Localización de las Lesiones:</i>		
	<i>Lesión De Mayor Tamaño:</i> _____ mm	<i>Lesión De Menor Tamaño:</i> _____ mm	
	<i>Medición De Unidades Hounsfield UH</i>	<i>Medición De Unidades Hounsfield UH</i>	

15. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	ANÁLISIS DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA MULTICORTE EN FASE CONTRASTADA EN EL DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	DEPARTAMENTO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL GENERAL DE DIVISIÓN MANUEL ÁVILA CAMACHO. 01 DE MARZO DEL 2013 AL 28 DE FEBRERO DEL 2014
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	ANALIZAR LA SENSIBILIDAD Y LA ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA EN FASE CONTRASTADA EN EL DIAGNÓSTICO DE ESCLEROSIS MÚLTIPLE
Procedimientos:	CANALIZAR UNA VENA PERIFERICA PARA APLICACIÓN DE MEDIO DE CONTRASTE REALIZAR UNA TOMOGRAFIA EN FASE CONTRASTADA DE CRANEO
Posibles riesgos y molestias:	REACCION ADVERSA AL MEDIO DE CONTRASTE
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	COMPLEMENTAR DIAGNOSTICO MEDICO Y AMPLIAR ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	CON MEDICO TRATANTE
Participación o retiro:	VOLUNTARIO
Privacidad y confidencialidad:	

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

PABLO ALBERTO FERNÁNDEZ LÓPEZ TEL.222 113 05 43

Colaboradores: _____

EDUARDO MORALES PINÓN TEL.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA 05/09/2014

DR. EDUARDO MORALES PINON

P R E S E N T E

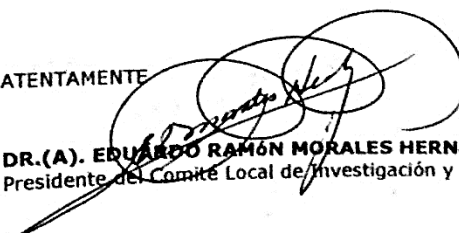
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ANALISIS DE LA SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA
MULTICORTE EN FASE CONTRASTADA EN EL DIAGNOSTICO DE ESCLEROSIS MULTIPLE**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-2101-53

ATENTAMENTE


DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS