



Uso del coeficiente aparente de difusión en pacientes con daño axonal difuso: correlación con la escala de coma de Glasgow

RESUMEN

Antecedente: el traumatismo craneoencefálico es una condición frecuente que puede ser devastadora. La incidencia anual mundial es de aproximadamente 10 millones de muertes u hospitalizaciones. El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de muerte, en pacientes entre 15 y 40 años de edad, en los países industrializados y ocurre con la misma frecuencia en cualquiera de los sexos.

Objetivo: correlacionar la severidad de los hallazgos vistos por secuencias de difusión y el porcentaje de los mapas de coeficiente aparente de difusión en el daño axonal difuso con el puntaje de la escala de coma de Glasgow.

Material y método: estudio observacional, descriptivo, transversal, ambilectivo. Se estudiaron resonancias magnéticas simples de cerebro, de enero del 2011 a octubre del 2014, de pacientes con diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo y daño axonal difuso. Se analizó la secuencia de difusión en conjunto con los mapas del coeficiente aparente de difusión y se comparó con la escala de coma de Glasgow reportada en la nota de urgencias.

Resultados: se registraron 14 pacientes y se realizó una prueba de correlación de Pearson tomando los coeficientes aparentes de difusión y la escala de coma de Glasgow. Se obtuvo una $r = 0.587$ que indica que no existe una correlación lineal entre ambos grupos de datos.

Conclusiones: el porcentaje del coeficiente aparente de difusión no puede ser empleado como factor de predicción de la severidad del daño axonal difuso en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

Palabras clave: daño axonal difuso, lesiones cerebrales, escala de coma de Glasgow, resonancia magnética.

Use of apparent diffusion coefficient in patients with diffuse axonal injury: correlation with the Glasgow coma scale

ABSTRACT

Background: Cranioencephalic trauma is a common condition which can be devastating. The global annual incidence is approximately 10 million deaths or hospitalizations. Cranioencephalic trauma is one of

Córdova-Chávez NA¹
Onofre-Castillo JJ²
Santana-Vela IA¹
Valdés-Martínez FJ¹

¹ Médico Radiólogo.

² Jefe del departamento de Radiología de Imagen. Departamento de Radiología e Imagenología del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad de la Universidad de Monterrey. Hidalgo Pte. No. 2525, Col. Obispado, 64060, Monterrey, N. L. Teléfono +52(81) 8399 3400.

Recibido: 8 de octubre, 2014

Aceptado: 4 de mayo, 2015

Correspondencia: Nancy Adelina Córdova Chávez
ncordova@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Córdova-Chávez NA, Onofre-Castillo JJ, Santana-Vela IA, Valdés-Martínez FJ. Uso del coeficiente aparente de difusión en pacientes con daño axonal difuso: correlación con la escala de coma de Glasgow. Anales de Radiología México 2015;14:146-153.



the leading causes of death in patients between 15 and 40 years of age in the industrialized countries and occurs with the same frequency in both genders.

Objective: Correlate the severity of findings seen by diffusion sequences and the percentage of apparent diffusion coefficient maps in diffuse axonal damage with scores on the Glasgow coma scale.

Material and method: An observational, descriptive, transversal, ambilective study. Simple brain magnetic resonances were studied, from January 2011 through October 2014, of patients with diagnosis of severe cranioencephalic trauma and diffuse axonal injury. The diffusion sequence was analyzed jointly with the maps of apparent diffusion coefficient and was compared with the Glasgow coma scale as reported in the emergency room note.

Results: Fourteen patients were registered and a Pearson correlation test was performed taking the apparent diffusion coefficients and the Glasgow coma scale. An $r = 0.587$ was obtained, which indicates that there is no linear correlation between the two groups of data.

Conclusions: The percentage of the apparent diffusion coefficient cannot be used as a predictive factor of severity of diffuse axonal injury in patients with severe cranioencephalic trauma.

Key words: diffuse axonal injury, brain lesions, Glasgow coma scale, magnetic resonance.

INTRODUCCIÓN

El traumatismo craneoencefálico es una condición frecuente que puede ser devastadora. La incidencia anual mundial es de aproximadamente 10 millones de muertes u hospitalizaciones. Dentro de las causas más frecuentes se encuentran caídas, accidentes automovilísticos, agresión física y lesiones deportivas. El traumatismo craneoencefálico es una de las principales causas de muerte en pacientes entre 15 y 40 años de edad en los países industrializados y ocurre con la misma frecuencia en cualquiera de los sexos.¹⁻⁵

El daño axonal difuso ocurre en 50% de todos los traumatismos craneoencefálicos severos y hasta 85% es ocasionado por accidentes automovilísticos. Puede ocurrir con o sin trau-

matismo craneoencefálico directo y los sitios más frecuentemente afectados son la unión de la sustancia blanca-gris, el cuerpo calloso y el tallo cerebral.⁵⁻⁸

La tomografía computada es el método de imagen inicial para la evaluación, del paciente con traumatismo craneoencefálico, en la búsqueda de lesiones que necesiten tratamiento quirúrgico urgente o algún otro tipo de manejo.⁹ La resonancia magnética se realiza en el periodo subagudo, cuando los hallazgos por tomografía no se correlacionan con los hallazgos neurológicos; es más sensible que la tomografía en la demostración del daño axonal difuso.¹⁰ En la resonancia magnética las secuencias de difusión pueden detectar los cambios en la velocidad del movimiento de agua microscópica en los mapas de coeficiente aparente de difusión.⁹

ANTECEDENTES

La lesión cerebral traumática es una de las causas más frecuentes de morbilidad y mortalidad neurológica.^{2,7} Aproximadamente 50% de los pacientes experimentan resultados desfavorables.¹¹ Los estudios de imagen juegan un papel crucial en la evaluación de pacientes con traumatismo craneoencefálico. Durante la fase aguda la presentación clínica de traumatismo craneoencefálico es secundaria a una lesión aguda que posteriormente puede presentar complicaciones. A diferencia de las fases subaguda y crónica, la recuperación y los cambios cognitivos se relacionan con la reorganización, la plasticidad funcional y la diferenciación.^{2,4}

El daño axonal difuso es el resultado de un cizallamiento de los axones debido a una diferencia en la aceleración/desaceleración de tejidos con diferentes densidades, más a menudo en el contexto de un traumatismo que implica una aceleración rápida y de alta magnitud o desaceleración.^{2,5-7,9-13} Esta terminología fue originalmente descrita por primera ocasión en 1956 por Strich y posteriormente el concepto fue expandido por Adams y sus colaboradores.^{5,10,14} La lesión axonal ocurre a escala microscópica, localizada en el nodo de Ranvier, en donde existe una pequeña disrupción entre las vainas de mielina que resulta en un defecto traumático en la membrana axonal; eso permite la salida de glutamato hacia el espacio extracelular y su exceso causa edema en el axón y edema citotóxico de las células gliales que pueden contribuir a una difusión de anomalías resultando en necrosis, degeneración axonal y gliosis.^{3,5,15}

La secuencia de difusión es un método que se introdujo por primera vez en 1990.¹⁶ Las imágenes son formadas por el contraste producido por el movimiento microscópico de las moléculas de agua en los diferentes tejidos, esto es medido por el mapa de coeficiente aparente de difusión. Este

movimiento aleatorio de difusión produce una fase de cambio y pérdida de señal, las regiones que tienen disminución en su difusión son patológicas. Los valores del coeficiente aparente de difusión pueden ser medidos en una región específica o tomar el valor de todo el cerebro.^{11,17-19}

Se investigó inicialmente la secuencia de difusión en el concepto de daño axonal difuso por su habilidad de detectar edema citotóxico posterior a un infarto agudo. Sin embargo, ya está descrita su utilidad para el diagnóstico diferencial de varias lesiones no isquémicas cerebrales como infecciones, procesos neoplásicos, encefalopatías, leucodistrofias, enfermedades desmielinizantes, epilepsia, vasculitis, hemorragia y traumatismos.^{12,20}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio ambielectivo enfocado en pacientes mayores de 5 años de edad, de cualquier sexo, a quienes se les realizó resonancia con secuencias de difusión durante el periodo de enero del 2011 a octubre del 2014. Los estudios obtenidos fueron de pacientes que acudieron a urgencias del Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad. Los pacientes ingresaron con el diagnóstico de traumatismo craneoencefálico severo y durante su estancia presentaron deterioro neurológico, por lo que se les realizó resonancia magnética y se diagnosticó daño axonal difuso.

Las adquisiciones de las resonancias magnéticas fueron realizadas en el Departamento de Radiología e Imagen con un equipo Signa® HDxt 3.0T de General Electric. Se adquirieron secuencias con el protocolo de cerebro incluyendo: T1 FSE, T2 FSE, eco de gradiente, DWI y 3DTOF en cortes axiales, sagitales y coronales. Las secuencias de difusión se adquirieron con valores de b igual a 1 000 s/mm² con su mapa de coeficiente aparente de difusión correspondiente.

Cada uno de los estudios fue analizado por dos radiólogos de nuestra institución. Se analizaron secuencias de difusión identificando el número y localización de las lesiones. Para el análisis de los casos en los que se identificaron múltiples lesiones se tomó la de mayor tamaño. Se utilizó el programa Functool® para el análisis de los porcentajes del mapa de coeficiente aparente de difusión. Se colocaron dos regiones de interés, la primera en el corte axial en el que la lesión tiene su diámetro máximo, abarcando el mayor tamaño posible sin tomar parénquima normal adyacente. La segunda región de interés se colocó en un área de cerebro aparentemente sana en el hemisferio contralateral en el mismo corte donde se observó la lesión. Se tomó el valor con el menor porcentaje obtenido de coeficiente aparente de difusión en el sitio afectado (Figura 1).

Se correlacionaron los resultados obtenidos de los porcentajes con el puntaje de la escala de coma de Glasgow reportada por el médico urgenciólogo en la nota de ingreso a urgencias en el expediente. Posteriormente se realizó una correlación de coeficiente de Pearson.

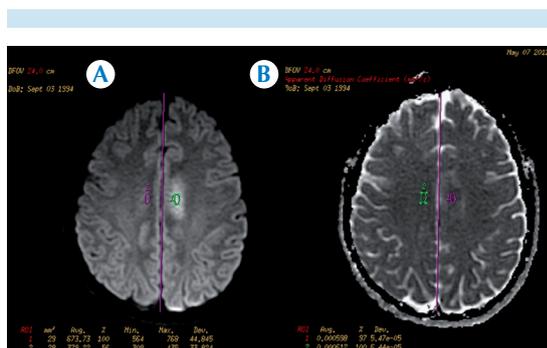


Figura 1. Ejemplo de colocación de una región de interés en una lesión, en el centro semioval izquierdo, y una segunda región de interés en el centro semioval derecho en secuencias **A)** de difusión y **B)** mapa de coeficiente aparente de difusión.

RESULTADOS

Se registraron 14 pacientes: 10 hombres (71%) y 4 mujeres (29%) con un promedio de edad de 23.4 años (rango de 9-46); los datos demográficos se reportan en el Cuadro 1. Los puntajes de la escala de coma de Glasgow fueron entre 4 y 15 puntos, con una mediana de 8 puntos. El 86% de los pacientes se encontraron involucrados en un accidente automovilístico: 7% fue atropellado ($n = 1$) y otro 7% tuvo una caída desde 4 metros de altura ($n = 1$). De todos los pacientes 93% ($n = 13$) tuvo una tomografía el día de su ingreso y sólo en un paciente el estudio se reportó como normal.

Las resonancias magnéticas fueron adquiridas, en promedio, 6.7 días después del evento traumático. Todos los pacientes se encontraban bajo los efectos de la sedación en el momento del estudio. En las secuencias de difusión se identificaron 39 lesiones hiperintensas con un diámetro de hasta 12 mm, todas correspondían con datos de daño axonal difuso. El paciente con el mayor número de lesiones tuvo 12 (Figura 2). La localización más frecuente de las lesiones fue en la unión de la sustancia blanca-gris (67%), principalmente en los lóbulos parietales. Los porcentajes más bajos y más altos obtenidos en el mapa de coeficiente aparente de difusión fueron entre 22 y 95%, respectivamente.

Se realizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov (Cuadro 2) y se demostró que los resultados tienen una distribución normal, aunque preferimos describir la escala de Glasgow con mediana por ser un valor de escala. Se corrió una correlación de Pearson entre las lesiones con los porcentajes más bajos en el mapa de coeficiente aparente de difusión y el puntaje de la escala de coma de Glasgow, se encontró un valor de $r = 0.587$ que nos habla de correlación, aunque pobre, entre ambas variables (Cuadro 3).

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes, causas del traumatismo, hallazgos, puntaje Glasgow y días de estancia intrahospitalaria

Paciente	Edad	Género	Causa del TCE*	Reporte de la TC**	ECC***	Tiempo (días)
1	24	M	Accidente automovilístico	Fractura frontal derecho Hematoma subgaleal frontal derecho Hemorragia subaracnoidea parietal derecha	8	13
2	46	M	Caída de 4 metros	Hematoma subgaleal parietal derecho	11	9
3	38	M	Accidente automovilístico	Edema cerebral	4	2
4	27	M	Accidente automovilístico	Fractura escama temporal izquierdo	7	1
5	32	M	Accidente automovilístico	Hematoma subdural parietal derecho Fractura parietal derecho	11	1
6	31	M	Accidente automovilístico	Contusión hipocampo izquierdo	6	19
7	19	F	Accidente automovilístico	Hemorragia subaracnoidea	6	5
8	10	F	Accidente automovilístico	Fractura frontal izquierdo Contusión hemorrágica temporal derecho Hemorragia subaracnoidea	6	6
9	15	F	Accidente automovilístico	Contusión hemorrágica occipital izquierdo	8	6
10	9	M	Atropellamiento	Fractura frontal, parietal y temporal izquierdo Hematoma subgaleal frontotemporal izquierdo	10	1
11	17	M	Accidente automovilístico	Hematoma subgaleal frontal	14	5
12	25	M	Accidente automovilístico	Fractura temporoparietal derecho Hematoma subgaleal	6	39
13	17	M	Accidente automovilístico	Estudio normal	15	6
14	18	M	Accidente automovilístico	Edema cerebral, contusión hemorrágica difusa	10	4

* TCE: traumatismo craneoencefálico. ** TC: tomografía computada. *** ECC: escala de coma de Glasgow.

DISCUSIÓN

El porcentaje del coeficiente aparente de difusión no puede ser empleado como factor de predicción de la severidad del daño axonal difuso en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Sin embargo, los mapas de coeficiente aparente de difusión dan información sobre el daño cerebral, para caracterizar el tipo de edema (citotóxico versus vasogénico) y, con esto, contribuyen a establecer el pronóstico.

En un estudio de Schaefer y su grupo¹³ se comparó el número y volumen de la lesión con la escala de coma de Glasgow; sin embargo, a pesar de que nosotros tomamos en cuenta una lesión focal, tampoco encontramos una correlación con las secuencias de difusión ni con los mapas de coeficiente aparente de difusión. Al igual que en este estudio las lesiones no pudieron

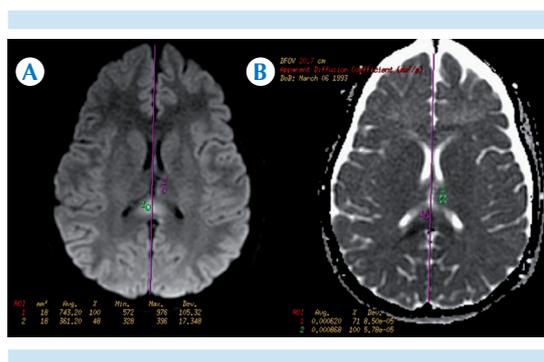


Figura 2. Mujer de 19 años que tuvo un accidente automovilístico; ingresó con 6 puntos en la escala de coma de Glasgow. **A)** Lesión focal localizada en el esplenio del cuerpo calloso; **B)** hiperintensa en difusión e hipointensa en mapas de coeficiente aparente de difusión con restricción de 71%. Se colocó una segunda región de interés en parénquima cerebral aparentemente sano.

**Cuadro 2.** Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Coeficiente aparente de difusión	Escala de coma de Glasgow
N		14	14
Parámetros normales ^{a,b}	Media/mediana	49.93	8
	Desviación típica	12.499	3.245
Diferencias más extremas	Absoluta	.171	.159
	Positiva	.171	.159
	Negativa	-.162	-.130
Z de Kolmogorov-Smirnov		.639	.593
Significación asintótica (bilateral)		.809	.873

^aLa distribución de contraste es la normal.

^bSe han calculado a partir de los datos.

Cuadro 3. Correlación del coeficiente aparente de difusión y la escala de coma de Glasgow

		Coeficiente aparente de difusión	Escala de coma de Glasgow
Coeficiente aparente de difusión	Correlación de Pearson	1	.587*
	Significación (bilateral)		.027
	N	14	14
Escala de coma de Glasgow	Correlación de Pearson	.587*	1
	Significación (bilateral)	.027	
	N	14	14

*La correlación es significativa al nivel 0.05 (bilateral).

ser corroboradas histopatológicamente ya que todos los pacientes sobrevivieron.

Nosotros diferimos con el estudio realizado por Shanmuganathan y sus colegas,²¹⁻²³ en el que se correlacionó el pico de coeficiente aparente de difusión de todo el cerebro con el puntaje de la escala de coma de Glasgow, donde obtuvieron una correlación estadísticamente significativa. No existe un estudio similar al presente en el que se haya seleccionado una lesión focal de lesión axonal.

Encontramos que la mayor parte de las lesiones se localizaron en la unión de la sustancia blanca-gris, principalmente en la región parietal, a diferencia del estudio realizado por Paszkowska y sus colaboradores⁵ en donde el

sitio más frecuente fue el cuerpo calloso. En el estudio de Luccichenti y su grupo⁴ tuvieron un mayor número de lesiones en lóbulos temporales y frontales.

En nuestro estudio el promedio de días entre el traumatismo y los estudios de resonancia magnética fue menor comparado con el estudio de Luccichenti⁴ donde las adquisiciones se hicieron, en promedio, 20.2 ± 13.9 días después; todos los casos con alteración neurológica o tomografía de cerebro con lesiones. En el análisis de Prieto-Valderrey y sus colegas¹⁹ los estudios se solicitaron en los primeros 4.22 días posteriores al traumatismo craneoencefálico.

La principal limitante en nuestro estudio fue la incapacidad de evaluar el puntaje de la escala de

coma de Glasgow en el día en que fue solicitada la resonancia ya que en pacientes intubados no puede ser valorada la respuesta verbal.

CONCLUSIÓN

El estudio de resonancia magnética con secuencias de difusión provee información acerca de la viabilidad del tejido celular debido a que facilita la detección de alteraciones en la difusión de moléculas de agua. El estudio por resonancia magnética en pacientes con traumatismo craneoencefálico severo se encuentra reservado para pacientes con hallazgos neurológicos incompatibles con los de la tomografía, idealmente en fases subaguda y crónica posteriores al traumatismo.

En los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo podría ser adecuada la comparación de la resonancia magnética inicial con la de su egreso para caracterizar la lesión y la extensión del daño cerebral. Esto podría desempeñar un papel importante para apoyar el pronóstico clínico de los pacientes con lesiones cerebrales severas e inclusive para poder establecer el riesgo de secuelas.

Es conveniente realizar una resonancia magnética a todos los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo que se encuentren estabilizados, incluso a quienes no hayan presentado algún signo o síntoma de deterioro neurológico debido a que está demostrado que pueden identificarse a partir de las primeras 3 horas posteriores al traumatismo y además aporta información sobre la extensión del traumatismo, grado de daño irreversible, número de lesiones y pronóstico a largo plazo.

No es necesario un traumatismo craneoencefálico directo para la formación de daño axonal difuso. Además, las lesiones aparecen en lugares distantes del punto de impacto. En general,

lesiones con disminución en los mapas de coeficiente aparente de difusión representan edema citotóxico y sugieren un peor pronóstico; en ellas es más frecuente que el daño sea irreversible.

En nuestro estudio los valores obtenidos del porcentaje en el mapa de coeficiente aparente de difusión no se correlacionaron con el puntaje de la escala de coma de Glasgow. Por lo tanto, se acepta la H_0 y se rechaza la H_a ; la severidad de los hallazgos por secuencias de difusión y porcentaje del mapa de coeficiente aparente de difusión en pacientes con daño axonal difuso no se correlacionan con el puntaje de la escala de coma de Glasgow.

REFERENCIAS

1. Liu J, Kou Z, Tian Y. Diffuse axonal injury after traumatic cerebral microbleeds: an evaluation of imaging techniques. *Neural Regen Res* 2014;9(12):1222-1230.
2. Gasparetto EL, Rueda Lopes FC, Domingues RC, Domingues RC. Diffusion Imaging in Traumatic Brain Injury. *Neuroimag Clin N Am* 2011;21(1):115-125.
3. Kirov II, Tal A, Babb JS, Lui YW, Grossman RI, Gonen O. Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a 3D multivoxel proton MR spectroscopy study. *J Neurol* 2013;260(1):242-252.
4. Luccichenti G, Giugni E, Péran P, et al. 3 Tesla is twice as sensitive as 1.5 Tesla magnetic resonance imaging in the assessment of diffuse axonal injury in traumatic brain injury patients. *Funct Neurol* 2010;25(2):109-114.
5. Paszkowska E, Wasilewski G, Jancewicz P. The comparison of the value of ct imaging and selected MRI sequences (including DWI) in the evaluation of axonal injuries. *Pol J Radiol* 2010;75(1):13-17.
6. Mamere AE, Saraiva LAL, Matos ALM, Carneiro AAO, Santos AC. Evaluation of Delayed Neuronal and Axonal Damage Secondary to Moderate and Severe Traumatic Brain Injury Using Quantitative MR Imaging Techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30(5):947-952.
7. Liu AY, Maldjian JA, Bagley LJ, Sinson GP, Grossman RI. Traumatic Brain Injury: Diffusion-Weighted MR Imaging Findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(10):1636-1641.
8. Holli KK, Wäljas M, Harrison L, et al. Mild Traumatic Brain Injury: Tissue Texture Analysis Correlated to Neuropsychological and DTI Findings. *Acad Radiol* 2010;17(9):1096-1102.
9. Hijaz TA, Cento EA, Walker MT. Imaging of Head Trauma. *Radiol Clin N Am* 2011;49(1):81-103.



10. Blumbergs PC, Jones NR, North JB. Diffuse axonal injury in head trauma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52(1989):838-841.
11. Coles JP. Imaging after brain injury. *Br J Anaesth* 2007;99(1):49-60.
12. Hergan K, Schaefer PW, G SA, Gonzalez RG, Huisman TA. Diffusion-weighted MRI in diffuse axonal injury of the brain. *Eur Radiol* 2002;12(10):2536-2541.
13. Schaefer PW, Huisman TAGM, Sorensen AG, Gonzalez RG, Schwamm LH. Diffusion-weighted MR Imaging in Closed Head Injury: High Correlation with Initial Glasgow Coma Scale Score and Score on Modified Rankin Scale at Discharge. *Radiology* 2004;233:58-66.
14. Strich SJ. Diffuse degeneration of the cerebral white matter in severe dementia following head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1956;19(3):163-185.
15. Moritani T, Smoker WRK, Sato Y, Numaguchi Y, Westesson PA. Diffusion-Weighted Imaging of Acute Excitotoxic Brain Injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(2):216-228.
16. Li X-Y, Feng D-F. Diffuse axonal injury: Novel insights into detection and treatment. *J Clin Neurosci* 2009;16(5):614-619.
17. Provenzale JM. Imaging of Traumatic Brain Injury: A Review of the Recent Medical Literature. *AJR* 2010;194(1):16-19.
18. Schaefer PW, Grant PE, Gonzalez RG. Diffusion-weighted MR Imaging of the Brain. *Radiology* 2000;217:331-345.
19. Prieto-Valderrey F, Muñoz-Montes JR, López-García J a, Villegas-Del Ojo J, Málaga-Gil J, Galván-García R. Utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in severe focal traumatic brain injuries. *Med Intensiva* 2013;37(6):375-382.
20. Huisman T a GM. Diffusion-weighted imaging: basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma. *Eur Radiol* 2003;13(10):2283-2297.
21. Karaarslan E, Arslan A. Diffusion weighted MR imaging in non-infarct lesions of the brain. *Eur J Radiol* 2008;65(3):402-416.
22. Shanmuganathan K, Gullapalli RP, Mirvis SE, Roys S. Whole-Brain Apparent Diffusion Coefficient in Traumatic Brain Injury: Correlation with Glasgow Coma Scale Score. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25(4):539-544.
23. Gorji MAH, Hoseini SH, Gholipur A, Mohammadpur RA. A comparison of the diagnostic power of the Full Outline of Unresponsiveness scale and the Glasgow coma scale in the discharge outcome prediction of patients with traumatic brain injury admitted to the intensive care unit. *Saudi J Anaesth* 2014;8(2):193-197.