

Deterioro cognitivo: clasificación mediante espectroscopia de resonancia magnética de protón y contribución de la imagen convencional

M. C. Martínez-Bisbal^{ab}, E. Arana^a, L. Martí-Bonmatí^{b,c}, B. Martínez-Granados^a y B. Celda^a

^aDepartamento de Química-Física. Universidad de Valencia. España.

^bServicio de Radiología. Hospital Quirón. Valencia. España.

^cServicio de Radiología Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia. España.

Cognitive impairment: classification by proton magnetic resonance spectroscopy and the contributions of conventional magnetic resonance imaging

Objetivo. Analizar la eficacia diagnóstica de la espectroscopia de resonancia magnética de protón (¹H ERM) en pacientes con deterioro cognitivo y establecer la complementariedad de la información de imagen de resonancia magnética (RM) mediante curvas ROC.

Material y métodos. Se estudian 64 pacientes con deterioro cognitivo, incluyendo enfermedad de Alzheimer (EA) (N = 31), demencia vascular (N = 6), deterioro cognitivo leve (DCL) (N = 9) y depresión mayor (N = 18). Todos se exploraron con RM cerebral y ¹H ERM usando dos tiempos de eco (TE, 31 y 136 ms) con volumen único en la circunvolución cingular posterior y lóbulo temporal derecho. Los metabolitos analizados fueron N-acetilaspártato (NAA), mio-Inositol (mI), colina (Co), y creatina (Cr) calculando las relaciones Co/Cr, mI/Cr, NAA/mI y NAA/Cr. Para diferenciar entre las distintas formas de deterioro cognitivo, las alteraciones en imagen y en espectroscopia fueron graduadas de 0 a 4, así como la combinación promedio de las mismas, obteniéndose posteriormente curvas ROC.

Resultados. Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los espectros de pacientes con demencia (EA y demencia vascular) y los que no presentaban demencia (DCL y depresión) en la circunvolución cingular posterior. La relación NAA/mI proporcionó la mejor área bajo la curva ROC con la mayor sensibilidad (82,5%) y especificidad (72,7%) en el diagnóstico de EA. Los cocientes NAA/mI y mI/Cr diferenciaron entre las cuatro patologías degenerativas de deterioro cognitivo. La combinación de imagen de RM y ERM mejoró significativamente el diagnóstico de la EA.

Conclusiones. Las diferencias metabólicas encontradas mediante ERM entre pacientes con deterioro cognitivo pueden ser útiles para diferenciar la EA, demencia vascular, DCL y depresión. La combinación de espectroscopia e imagen de RM es útil para el diagnóstico de la EA.

Palabras clave: deterioro cognitivo leve, resonancia magnética, imagen, espectroscopia in vivo, enfermedad de Alzheimer, demencia vascular.

Objective. To analyze the diagnostic accuracy of proton magnetic resonance spectroscopy (¹H MRS) in patients with cognitive impairment and to establish the usefulness of complementary information provided by conventional magnetic resonance imaging (MRI).

Material and methods: 64 patients with cognitive impairment, including Alzheimer's disease (AD) (n=31), vascular dementia (n=6), mild cognitive impairment (MCI) (n=9), and major depression (n=18), were studied. All patients underwent cerebral MRI and single-volume ¹H MRS using two echo times (TE, 31 and 136 ms) in the posterior cingulate gyrus and right temporal lobe. The metabolites analyzed were N-acetylaspártate (NAA), myo-Inositol (mI), choline (Ch), and creatine (Cr), and the ratios of Ch/Cr, mI/Cr, NAA/mI and NAA/Cr were calculated. In order to differentiate among the different types of cognitive impairment, the alterations in imaging and spectroscopy findings were graded from 0 to 4, as was the mean combination of the two, and then ROC curves were obtained.

Results. Statistically significant differences were found between the spectra of patients with dementia (AD and vascular dementia) and those without dementia (MCI and depression) in the posterior cingulate gyrus. The NAA/mI ratio yielded the best area under the ROC curve, with the best sensitivity (82.5%) and specificity (72.7%) in the diagnosis of AD. The NAA/mI and mI/Cr quotients differentiated between the four degenerative pathologies causing the cognitive impairment. The combination of MRI and ¹H MRS significantly improved the accuracy of the diagnosis of AD.

Conclusions. The metabolic differences found among patients with cognitive impairment using ¹H MRS can be useful for differentiating AD, vascular dementia, MCI, and depression. The combination of spectroscopy and MRI findings is useful in the diagnosis of AD.

Key words: mild cognitive impairment, magnetic resonance image, magnetic resonance, in vivo spectroscopy, Alzheimer's disease, vascular dementia.

Este trabajo es fruto de la Beca de Investigación «Complementariedad de las alteraciones metabólicas en espectroscopia y los cambios de imagen en RM para el diagnóstico y graduación del deterioro cognitivo» otorgada por la SERAM.

El trabajo ha sido presentado parcialmente en:

- XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica. Bilbao, 2004 obteniendo el Premio «Magna Cum Laude».
- Congreso Europeo de Radiología ECR 2003 y ECR 2004.
- Reunión Anual de la Sociedad Europea de Resonancia Magnética en Medicina y Biología (ESMRMB) 2003.

Correspondencia:

E. ARANA. Servicio de Radiología. Clínica Quirón. Av. Blasco Ibáñez, 14. 46010 Valencia. España.
Correo electrónico: rmquironv.val@quiron.es

INTRODUCCIÓN

Se ha estudiado mediante espectroscopia de resonancia magnética (^1H ERM) a los pacientes con deterioro cognitivo, principalmente cuando éste va asociado a demencias, tanto vasculares como enfermedad de Alzheimer (EA)¹⁻⁴. Sin embargo, el deterioro cognitivo leve (DCL) también se ha descrito⁵ como un estado clínico de transición entre la normalidad para la edad y la EA. En sujetos con DCL se han observado cambios patológicos similares a la fase temprana de EA, y existe una proporción significativamente más elevada de progresión hacia la sintomatología clínica clásica de EA (12-15% por año) comparado con ancianos sin deterioro cognitivo (incidencia 1-2%)^{3,5}. Además, diversos estudios recientes indican la coexistencia de depresión y DCL⁶⁻⁸. Desgraciadamente, no se conoce un marcador biológico definitivo para el diagnóstico diferencial de la EA, demencia vascular, DCL y depresión.

La ^1H ERM es una técnica incruenta capaz de proporcionar información bioquímica espacialmente localizada de un órgano. En el cerebro se ha utilizado ampliamente en el estudio de las diferentes patologías y desórdenes neurodegenerativos, principalmente tumores, esclerosis múltiple y demencias^{3,9,10}. Diversos estudios de ^1H ERM han revelado en la EA, considerando la creatina (Cr) como una referencia interna estable, un descenso del N-acetilaspártato (NAA) y un incremento de mio-Inositol (mI) respecto a los sujetos sanos^{1,11,12}, considerando que las alteraciones de colina (Co) no han sido concluyentes¹³. La demencia vascular se ha relacionado con una discreta disminución de la relación NAA/Cr y un valor normal del cociente mI/Cr^{2,14}. En el DCL también se han descrito anomalías metabólicas, con un mayor aumento de mI/Cr, así como una disminución, no significativa, del cociente NAA/Cr con respecto a sujetos normales¹.

La imagen de RM presenta diferencias entre las entidades asociadas al deterioro cognitivo, pero sólo en situaciones severas. Así, la pérdida de volumen de los lóbulos temporales se observa en estados iniciales de la EA y la depresión¹⁵. Sin embargo, en esta última también pueden existir las lesiones de sustancia blanca, que predominan en la demencia vascular¹⁵.

Dado que la ^1H ERM y la imagen de RM se obtienen a la par en estos pacientes, parece evidente que la combinación de ambas técnicas dará el perfil global de la eficacia diagnóstica de una exploración completa de RM en ellos. Sin embargo, esta aproximación no ha sido suficientemente analizada, existiendo un único estudio que analiza la contribución de la espectroscopia a la morfometría de la imagen de RM para el diagnóstico de la EA y el DCL¹⁶.

El objetivo de este trabajo es analizar la eficacia para diferenciar entre las 4 formas clínicas más comunes asociadas con el deterioro cognitivo (EA, demencia vascular, DCL y depresión) mediante ^1H ERM e imagen convencional de RM, estableciéndose la utilidad combinada de ambos métodos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se realizó un estudio prospectivo de 72 pacientes con deterioro cognitivo temprano, de una media de edad de 70 ± 9 años. A todos los sujetos se les sometió a una batería de pruebas diagnósticas, incluyendo radiografías de tórax, electrocardiograma, estudio de bioquímica y hemograma, pruebas de función tiroidea, niveles de vitamina B-12 y ácido fólico, serología para en-

fermedades venéreas (VDRL), prueba Mini examen cognoscitivo (*Mini Mental State Examination*, MMSE) y estudio del sistema nervioso central mediante RM.

Como criterios de exclusión se consideraron los diagnósticos finales de infarto agudo, tumor, hematoma subdural, pérdida sensorial, síndrome confusional, intoxicación, hipovitaminosis, hidrocefalia a presión normal e intoxicación. No se excluyó a ningún paciente por presentar leucoaraiosis. Dado que se excluyeron 8 sujetos el grupo de estudio final estaba compuesto por 64 pacientes.

El diagnóstico de EA se realizó de acuerdo con el criterio definido como «probable enfermedad de Alzheimer» según DSM-IV¹⁷, y el de demencia vascular siguiendo las pautas del *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*¹⁸. Se diagnosticó depresión a los pacientes que cumplían el criterio de inclusión del Manual del diagnóstico y estadística de trastornos mentales (DSM-IV)¹⁷. El criterio para DCL se consideró cuando el paciente presentaba pérdida de memoria, referida por él o por las personas de su entorno, pérdida de la actividad diaria normal con funciones cognitivas generales normales y ejecución anormal de la memoria para la edad, pero sin evidenciarse demencia ni depresión de acuerdo con DSM-IV.

Estudios RM y ^1H ERM

Las secuencias de RM convencional y la ^1H ERM se adquirieron en la misma sesión en un equipo superconductor de 1,5 T (Philips Sistemas Médicos, Gyroscan ACS-NT Intera, Holanda).

Las imágenes de RM se adquirieron mediante secuencias turbo espín eco (TSE), según el siguiente orden: sagital IR-T1 (TR:4092 ms, TE:20 ms, TI:400 ms, factor de ecos 16), axial densidad protónica / T2 (TR:2100 ms, TE:13/115 ms, factor de ecos 10), coronal FLAIR (TR:6914 ms, TE:110 ms, TI:200 ms, factor de ecos 12) e imagen potenciada en difusión (TR:4618 ms, TE:146 ms, B:1000, factor EPI 67).

Las imágenes coronales fueron graduadas basándose en el análisis visual de la anchura de la cisura coroidea, anchura del asta temporal y altura del hipocampo, según lo publicado por Scheltens et al¹⁹. Esta clasificación produce una escala de 0 a 4 indicativa de atrofia de estas estructuras (0 = ausencia, 1 = mínima, 2 = discreta, 3 = moderada y 4 = severa) con progresiva probabilidad para la clasificación de demencia de Alzheimer.

La secuencia de pulso de ^1H ERM fue la PRESS con 128 repeticiones y supresión de agua mediante inversión selectiva. En cada espectro se adquirieron 512 puntos. El volumen único de ^1H ERM se adquirió en dos localizaciones: la circunvolución pericallosa cingular posterior y el lóbulo temporal derecho (fig. 1). Para cada una de las localizaciones se emplearon dos TE (31 y 136 ms), y el mismo tiempo de repetición (TR) de 2.000 ms. Las dimensiones del volumen único fueron diferentes según la localización, dado que se ajustaron a la extensión del área de interés. Este volumen fue de $20 \times 20 \times 20$ mm (8 cm^3) en la circunvolución cingular posterior, y de $18 \times 18 \times 18$ mm ($5,8 \text{ cm}^3$) en el lóbulo temporal derecho. El volumen más pequeño en el lóbulo temporal derecho se seleccionó para evitar las inhomogeneidades del campo próximas a la interfase con el peñasco.

El espectro obtenido en cada volumen se transformó y analizó con el programa jMRUI²⁰. La señal de agua residual se eliminó con filtro Hankel Lanczos Singular Values Decomposition Filter (SVD), y el llenado con ceros fue de 512 puntos. Para la apodización se utilizó una forma de línea lorentziana de 2 Hz. El

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4246239>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4246239>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)