



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado e Investigación

Título:

**“EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS POR IMAGEN DEL TENSOR DE
DIFUSIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES
TRATADOS CON RADIOCIRUGÍA CON EL DIAGNÓSTICO DE NEURALGIA
DEL TRIGÉMINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA “MANUEL VELASCO SUÁREZ”.**

**Tesis para obtener el diploma en el Curso de Postgrado de Alta Especialidad
en Medicina:**

RADIONEUROCIRUGÍA

No de Registro: 87/20

Presenta:

Dr. Mauricio Augusto Matus Mayorga

Asesor de Tesis:

Dr. Sergio Moreno Jiménez

Ciudad de México, 05 enero de 2022.






DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA


Dr. Sergio Moreno Jiménez.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE ALTA ESPECIALIDAD
RADIONEUROCIRUGÍA.


Dr. Sergio Moreno Jiménez
TUTOR DE TRABAJO



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Ciudad de México a 03 de noviembre del 2021

INNN-DI-DIC-415-21

ASUNTO: APROBACIÓN DE PRÓRROGA

DR. SERGIO MORENO JIMÉNEZ
SUBDIRECTOR DE NEUROCIRUGÍA
P R E S E N T E

En seguimiento a su carta recibida el día 26 de octubre, le notificó a Usted que el Comité de Investigación a través de mi Departamento ha decidido **APROBAR** la extensión de prórroga a partir de la fecha solicitada y hasta julio del 2022 del protocolo de investigación No. 87/20 intitulado: **"Evaluación de los parámetros por imagen del tensor de difusión mediante resonancia magnética en pacientes tratados con radiocirugía con el diagnóstico de neuralgia del trigémino en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez"**

Sin más por el momento quedo de usted.

ATENTAMENTE

DR. GREGORIO AMIN CERVANTES ARRIAGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CC.-Dr. Camilo de la Fuente Sandoval. - Director de Investigación. -Presente
-Expediente



CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 15 de diciembre 2021.

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

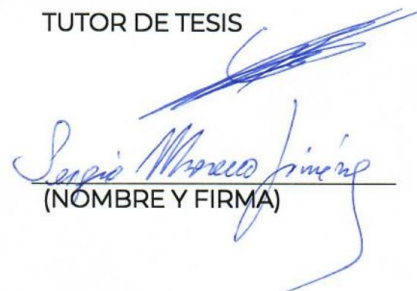
P R E S E N T E

Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: **EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS POR IMAGEN DEL TENSOR DE DIFUSIÓN MEDIANTE RESONANCIA MAGNÉTICA EN PACIENTES TRATADOS CON RADIOCIRUGÍA CON EL DIAGNÓSTICO DE NEURALGIA DEL TRIGÉMINO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA "MANUEL VELASCO SUÁREZ"**, es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE

TUTOR DE TESIS


(NOMBRE Y FIRMA)


(NOMBRE Y FIRMA)

Lista de Abreviaturas

AD	Difusividad axial
BNI	Barrow Neurological Institute
CI	Tensor lineal
CNV	Compresión neurovascular
Cp	Tensor planar
Cs	Tensor esférico
DR	Difusividad radial
DTI	Imagen por tensor de difusión (<i>difusión tensor image</i> por sus siglas en inglés)
FA	Fracción de anisotropía
IRM	Imagen por resonancia magnética
L	Magnitud total del tensor de difusión
MD	Difusividad media
NT	Neuralgia del trigémino
NC V	Nervio craneal V (trigémino)
(p)	Difusión isotrópica pura
(q)	Difusión anisotrópica pura
RA	Anisotropía relativa
RD	Difusividad radial
V1	Rama oftálmica del nervio craneal V
V2	Rama maxilar del nervio craneal V
V3	Rama mandibular del nervio craneal V

Índice

1. MARCO TEÓRICO	7
2. JUSTIFICACIÓN.....	8
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	9
5. HIPÓTESIS.....	9
6. OBJETIVOS.....	10
7. MATERIAL Y MÉTODOS	10
8. RESULTADOS	15
9. DISCUSIÓN.....	20
10. CONCLUSIONES.....	22
11. BIBLIOGRAFÍA.....	23

1. MARCO TEÓRICO

La neuralgia del trigémino (NT) representa una entidad muy dolorosa, se define clásicamente por tener principalmente un inicio súbito, unilateral, presentando un dolor similar a una descarga eléctrica localizada en el área sensorial del nervio craneal V (NC V) en algunas de sus 3 ramas; Oftálmica (V1), maxilar (V2) y mandibular (V3) con episodios de duración y de remisión variables (1), la causa más frecuente de la neuralgia del trigémino corresponde a la compresión neurovascular (CNV) del NC V en la zona de entrada de la raíz (2). Con una incidencia anual de 4 a 13 casos por 100,000 habitantes (3).

Como métodos diagnósticos se tiene la imagen por resonancia magnética (IRM) como método de primera elección (4). Dentro de las principales opciones de tratamiento se emplean los anticonvulsivantes, descompresión microvascular, radiocirugía estereotáctica y rizotomía por radiofrecuencia (5).

Una de las teorías más aceptadas sobre la etiología de esta entidad implica la compresión neurovascular del nervio trigémino con los subsecuentes cambios microestructurales en la zona de entrada de la raíz nerviosa donde los axones de los nervios envueltos en mielina central (dependiente de la oligodendroglia) realizan una transición a mielina periférica (dependiente de las células de Schwann) (6-9).

Se ha documentado la utilidad de las imágenes del tensor de difusión (DTI) las cuales permiten identificar anomalías microestructurales, dentro de ellas la disminución de la anisotropía fracción de anisotropía (FA) y el aumento de la difusividad radial (DR) (11). Dentro de los hallazgos histopatológicos se observa atrofia axonal y desmielinización (2).

Actualmente, se tiene gran interés en estudiar las características microestructurales del tejido neural realizando mediciones de la difusión anisotrópica de las moléculas de agua mediante RMN (11). En el tejido neural, las membranas axonales y la

mielina poseen dentro de sí, barreras para el desplazamiento de las moléculas de agua, teniendo con ello un desplazamiento desigual de las moléculas de agua (difusión anisotrópica), de manera que el agua se difunde a lo largo de la dirección axonal (12), por lo que, es posible emplear imágenes del tensor de difusión como una forma para obtener información sobre el estado estructural axonal.

A medida que se tiene degeneración axonal con la subsecuente degradación de la vaina de mielina, las barreras que usualmente contienen la difusión del agua a través de los axones, se ve disminuida o ausente, con la subsecuente obtención de un perfil mayormente uniforme para el desplazamiento de las moléculas de agua (difusión isotrópica) (13).

Varios estudios han reportado mediciones anormales derivadas del DTI en pacientes con neuralgia del trigémino, centrándose principalmente en los cambios de la fracción de anisotropía, por lo que surge el interés en conocer más parámetros métricos de estas variables antes y después de un procedimiento terapéutico con radiación, así como estos valores en sujetos sin esta patología. Estas evaluaciones podrían contribuir a aumentar nuestra comprensión de la patogenia de la neuralgia del trigémino.

2. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad no se cuenta con una comprensión adecuada respecto a las mediciones esperadas entre estas variables, así como las correlaciones con los estudios existentes. Por lo que esta investigación puede aportar información útil en el ámbito de explicar las relaciones entre las mediciones de las imágenes de tensor de difusión obtenido por resonancia magnética del nervio trigémino en pacientes sanos, así como en pacientes con neuralgia del trigémino.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hoy en día, la evidencia publicada respecto a los parámetros por imagen del tensor de difusión mediante resonancia magnética del nervio trigémino en pacientes sanos, pacientes con neuralgia del trigémino y en aquellos que son tratados con radiocirugía, así como su impacto clínico, es limitada. Por lo que surge la inquietud de realizar estas mediciones a fin de aportar información útil que permita una mayor comprensión de estas variables.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La medición de los parámetros del tensor de difusión obtenida por resonancia magnética en pacientes tratados con radiocirugía con el diagnóstico de neuralgia del trigémino se ven modificados por la radiación ionizante?

5. HIPÓTESIS

La fracción de anisotropía del tensor de difusión obtenida por resonancia magnética en pacientes tratados con radiocirugía con el diagnóstico de neuralgia del trigémino se ve modificada por la radiación ionizante.

HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

- Los parámetros modificados por Radioneurocirugía se asocian con el resultado clínico del control del dolor.
- La medición de los parámetros de las imágenes del tensor de difusión obtenidas por resonancia magnética se ven modificados por la radiación ionizante.

6. OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar los cambios inducidos en el nervio trigémino radiado mediante biomarcadores de imagen del tensor de difusión.

ESPECÍFICOS:

- Generar parámetros métricos de imágenes de tensor de difusión obtenidos por resonancia magnética del nervio trigémino en pacientes con el diagnóstico de neuralgia del trigémino, tratados con Radioneurocirugía.
- Generar parámetros métricos de imágenes de tensor de difusión obtenidos por resonancia magnética del nervio trigémino no afectado.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Tipo de estudio:

Estudio experimental de antes y después.

b) Población y muestra:

No probabilística, por conveniencia. Pacientes con neuralgia del trigémino radiados en el periodo de abril de 2019 a diciembre de 2021 en el Departamento de Radiocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México. El estudio fue aprobado y revisado por el Comité de Investigación Clínica Institucional (Aprobado: N° 87/20).

c) Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico de neuralgia del trigémino
- Pacientes mayores de 18 años de edad
- Pacientes vírgenes a tratamiento invasivo

Dada la contingencia por la pandemia por COVID-19, la reapertura a procedimientos en pacientes con neuralgia del trigémino fue realizada hasta septiembre 2021, siendo la descompresión neurovascular por microcirugía el procedimiento prioritario para estos pacientes dentro del instituto. Debido a esto, la muestra se limitó a dos casos que cumplieron con los criterios de inclusión y con la obtención de los biomarcadores del DTI por RM pre-radiocirugía y post-radiocirugía.

d) Identificación de Variables:

Las variables independientes empleadas fueron: sexo, edad, neuralgia típica, lateralidad, tratamiento farmacológico, frecuencia del dolor, evaluación del dolor pretratamiento y postratamiento mediante la Escala del dolor del Barrow Neurological Institute (BNI) (I: no dolor trigeminal. II: dolor ocasional, no requiere medicación. III: dolor presente, adecuado control con medicación. IIIa: No dolor, requiere medicación constante. IIIb: algo de dolor, controlado con medicación. IV: Dolor presente, no adecuado control con medicación. V: Dolor muy importante, no periodos de descanso), Difusividad Media (MD) Anisotropía Fraccional (FA), Anisotropía Relativa (RA), Difusividad Radial (RD), Difusividad Axial (AD), Tensor Esférico (Cs), Difusión Isotrópica Pura (p), Difusión anisotrópica Pura (q), Magnitud Total del Tensor de Difusión (L), Tensor Lineal (Cl), Tensor Planar (Cp).

e) Adquisición y procesamiento de las imágenes:

La obtención de imágenes se realizó con el equipo de resonancia magnética de 3 Teslas marca Siemens® en el departamento de Imagenología del Instituto Nacional

de Neurología y Neurocirugía de México. El procesamiento de las imágenes para obtener los datos del tensor de difusión: Fracción de Anisotropía, Lambda 1 (λ_1), Lambda 2 (λ_2), Lambda 3 (λ_3) se analizaron con el programa FSL[®] v6.0 y v6.0.5 (desarrollado por la Universidad de Oxford), en una estación de trabajo Linux y macOS 10.13.6 High Sierra (Figura A y B). Las fórmulas para la obtención de los demás tensores métricos se presentan desglosadas (Figura C). Se determinó la tractografía trigeminal empleando la aplicación Elements Fibertracking[®] en la estación de trabajo dedicada Brainlab[®].

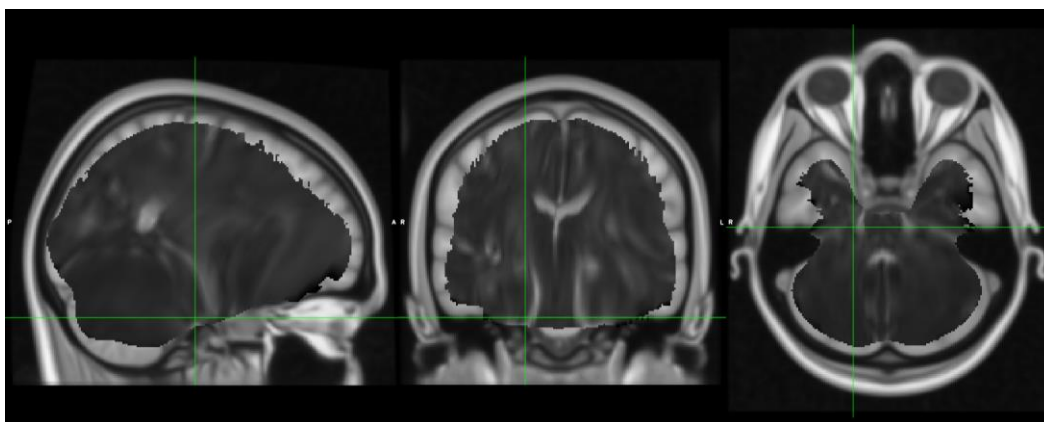


Figura A: Localización por medio del software FSL[®] v6.0 de los sitios de interés para medición en las imágenes del Tensor de Difusión obtenidas por Resonancia Magnética.

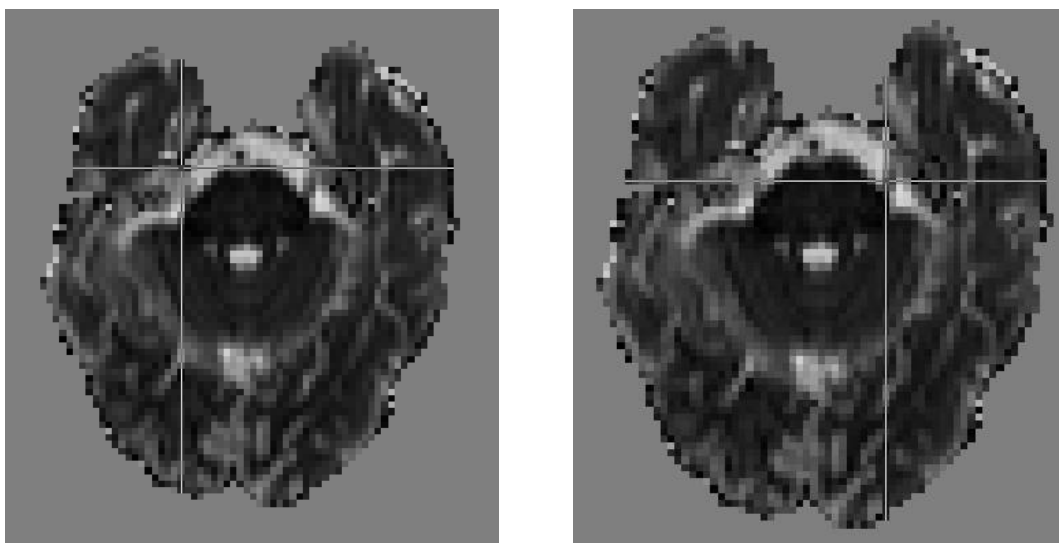


Figura B: Localización por medio del software FSL[®] v6.0.5 de los sitios de interés para medición en las imágenes del Tensor de Difusión obtenidas por Resonancia Magnética.

$$\begin{aligned}
MD = D &= (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3 \\
FA &= [(3/2)(q/L)]^{1/2} \\
&= (3/2)^{1/2} \{[(\lambda_1 - D)^2 + (\lambda_2 - D)^2 + (\lambda_3 - D)^2]/(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)\}^{1/2} \\
RA = q/p &= \{[(\lambda_1 - D)^2 + (\lambda_2 - D)^2 + (\lambda_3 - D)^2]^{1/2}/[3^{1/2}D]\} \\
RD &= (\lambda_2 + \lambda_3)/2 \\
AD &= \lambda_1 \\
Cs &= 3\lambda_3/(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) \\
\text{Pure Isotropic Diffusion (p)} \\
p &= 3^{1/2}D = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3^{1/2} \\
\text{Pure Anisotropic Diffusion (q)} \\
q &= [(\lambda_1 - D)^2 + (\lambda_2 - D)^2 + (\lambda_3 - D)^2]^{1/2} \\
\text{Total Magnitude of the Diffusion Tensor (L)} \\
L &= (p^2 + q^2)^{1/2} = (\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)^{1/2} \\
\text{Linear Tensor (Cl)} \\
Cl &= (\lambda_1 - \lambda_2)/(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) \\
\text{Planar Tensor (Cp)} \\
Cp &= 2(\lambda_2 - \lambda_3)/(\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)
\end{aligned}$$

Figura C: Descripción de las fórmulas para obtener las mediciones derivadas de la Imagen por Tensor de difusión.

f) Intervención terapéutica:

La elaboración del tratamiento se realizó en la estación de trabajo Brainlab® para radiocirugía, se contorneó y planeó con el software iPlan-RT Dose 4.5® con una dosis de prescripción de 90 Gy al isocentro con una curva del 30% a no más de 2 mm al tallo y la curva del 50% de la dosis prescrita tangencial al tallo. Se realizó con técnica de arcos circulares con cono de 4mm, teniendo 9 posicionamientos de mesa. Cumpliéndose las tolerancias de dosis a las estructuras contiguas al volumen de tratamiento (Figuras D y E). El tratamiento con radiocirugía se otorgó en el acelerador lineal TrueBeam® de Varian Medical Systems® empleando un marco de estereotaxia y sistemas de verificación en tiempo real.

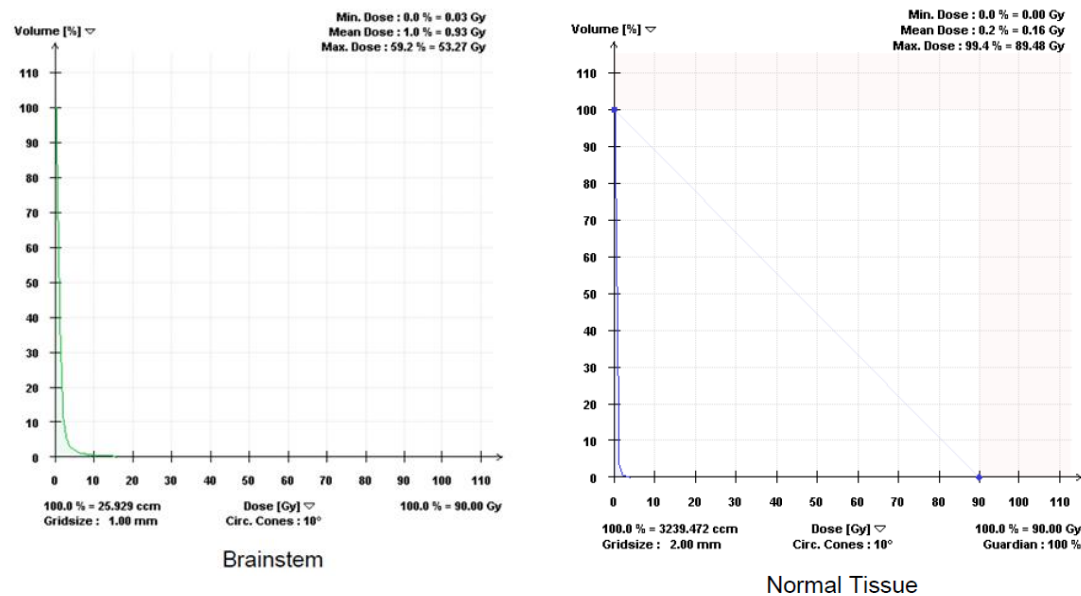


Figura D: Histograma dosis volumen de las principales estructuras de riesgo consideradas en el tratamiento con radiocirugía. A) tallo cerebral, b) tejido encefálico.

g) Análisis estadístico:

El presente estudio proponía un análisis estadístico inicial mediante medidas de tendencia central y de dispersión dependiendo del tipo de distribución de las variables. Mediante un análisis de concordancia. Sin embargo, dada la situación de contingencia por pandemia COVID-19 y la reciente apertura a procedimientos en pacientes con neuralgia del trigémino en septiembre 2021, no fue posible incluir una mayor muestra, la cual se limitó a solo dos casos que cumplieron con los criterios de inclusión y con la obtención de los biomarcadores del DTI por RM pre-radiocirugía y post-radiocirugía, por lo que se realizó un análisis descriptivo de dos casos.

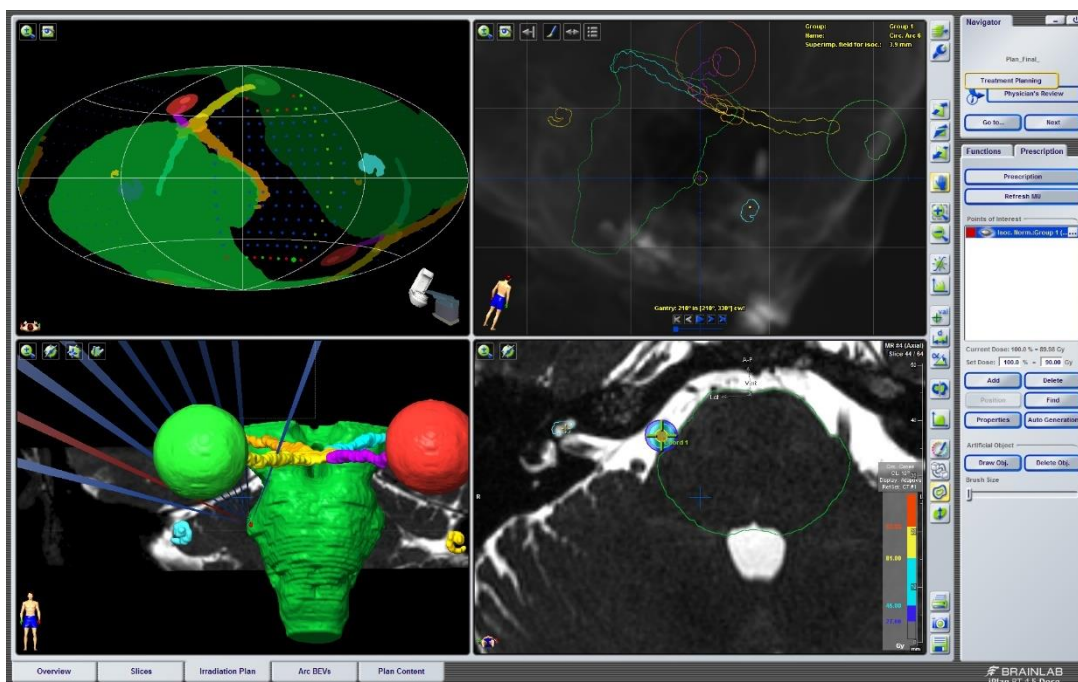


Figura E: Entorno de trabajo iPlan-RT Dose 4.5® para radiocirugía, se muestra el nervio trigémino en la porción de la raíz de entrada del nervio al tallo lado derecho como objetivo, así como las curvas de isodosis prescritas.

8. RESULTADOS

Se reclutaron pacientes con neuralgia del trigémino, tratados con radiocirugía en el periodo de abril de 2019 a diciembre de 2021 en el Departamento de Radiocirugía del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Obteniendo dos casos que cumplieron con los criterios de inclusión y con la obtención de los biomarcadores del DTI por RM pre-radiocirugía y post-radiocirugía dada la situación de contingencia por pandemia COVID-19, cuyos parámetros se describen a continuación (tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas del paciente.

Variable	Paciente 1	Paciente 2
Sexo	Femenino	Masculino
Edad	39 años	66 años
Neuralgia típica	Si	Si
Nervio Afectado	Derecha	Derecho
Tratamiento farmacológico preradiocirugía	Si	Si
Frecuencia del dolor pre-radiocirugía	6 episodios por día	5 episodios por día
Escala dolor BNI preradiocirugía	IV: Dolor presente, no adecuado control con medicación	IIIb: Algo de dolor, controlado con medicación
Tratamiento farmacológico postradiocirugía	Si	Si
Frecuencia del dolor postradiocirugía	3 episodios por día	1 episodio por día
Escala dolor BNI	IV: Dolor presente, no adecuado control con medicación	IIIa: No dolor, requiere medicación constante

El procesamiento de las imágenes para obtener los datos del tensor de difusión: Lambda 1 (λ_1), Lambda 2 (λ_2), Lambda 3 (λ_3) se analizaron con el programa FSL® v6.0. posteriormente, empleando las fórmulas para la obtención de los demás tensores métricos se logró documentar los valores pre-radiocirugía y post-radiocirugía. Para el paciente 1, la diferencia de tiempo entre los valores antes y después de la radiocirugía fue de 19 meses (570 días), mientras que para el paciente 2, la diferencia de tiempo entre los valores fue de 75 días. Se enlistan los valores del nervio trigémino afectado dividiéndolo en 3 porciones de interés: zona de entrada de la raíz, segmento cisternal y segmento pontino del nervio afectado, así como del nervio trigémino sano contralateral, antes y después de la intervención terapéutica con radiocirugía, en ambos pacientes (Tabla 2 y 3). Se realizó la tractografía trigeminal empleando la aplicación Elements Fibertracking® en la estación de trabajo dedicada Brainlab® (Figura F y G).

Tabla 2. Paciente 1: valores obtenidos del procesamiento de imagen del tensor de difusión por resonancia magnética del nervio trigémino derecho (afectado) e izquierdo (no afectado) antes y después de la intervención por radiocirugía.

PACIENTE 1 DERECHO (AFECTADO)	PRE-RADIOCIRUGÍA			POST-RADIOCIRUGÍA		
Variables	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino
$\lambda 1$	0.00224213	0.001098797	0.001359874	0.000972655	0.001643866	0.000848354
$\lambda 2$	0.000665307	0.001200436	0.000675066	0.00103105	0.002450161	0.000682163
$\lambda 3$	0.000451304	0.00064596	0.000292529	0.0003346	0.000691924	0.000456641
MD	0.001119581	0.000981731	0.000775823	0.000779435	0.001595317	0.000662386
FA	0.711193459	0.292015306	0.605781403	0.45946816	0.503014021	0.288461533
RA	0.71326355	0.245510056	0.569108988	0.404713472	0.450454456	0.242345619
RD	0.000558306	0.000923198	0.000483798	0.000682825	0.001571043	0.000569402
AD	0.00224213	0.001098797	0.001359874	0.000972655	0.001643866	0.000848354
Cs	0.403101239	0.657980255	0.377056864	0.429285544	0.433721999	0.689388522
p	0.001939171	0.001700408	0.001343765	0.001350021	0.00276317	0.001147287
q	0.00138314	0.000417467	0.000764749	0.000546372	0.001244682	0.00027804
L	0.002381902	0.001750904	0.001546139	0.001456392	0.003030568	0.001180497
CI	0.46946837	-0.034510235	0.294228896	-0.024973309	-0.168471224	0.083632745
Cp	0.127430391	0.37652998	0.32871424	0.595687765	0.734749225	0.226978732
PACIENTE 1 IZQUIERDO (NO AFECTADO)	PRE-RADIOCIRUGÍA			POST-RADIOCIRUGÍA		
Variables	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino
$\lambda 1$	0.00121964	0.001025908	0.000825973	-	-	-
$\lambda 2$	0.001236092	0.000795455	0.000675657	-	-	-
$\lambda 3$	0.000540882	0.001018926	0.000386386	-	-	-
MD	0.000998871	0.000946763	0.000629339	-	-	-
FA	0.377796075	0.137577643	0.340977361	-	-	-
RA	0.324283086	0.113047177	0.289867264	-	-	-
RD	0.000888487	0.000907191	0.000531022	-	-	-
AD	0.00121964	0.001025908	0.000825973	-	-	-
Cs	0.54149306	1.076220892	0.613956029	-	-	-
p	0.001730096	0.001639842	0.001090047	-	-	-
q	0.000561041	0.000185379	0.000315969	-	-	-
L	0.001818791	0.001650287	0.001134918	-	-	-
CI	-0.005490134	0.081137135	0.079615981	-	-	-
Cp	0.463997074	-0.157358026	0.306427991	-	-	-

Tabla 3. Paciente 3: valores obtenidos del procesamiento de imagen del tensor de difusión por resonancia magnética del nervio trigémino derecho (afectado) e izquierdo (no afectado) antes y después de la intervención por radiocirugía.

PACIENTE 2 DERECHO (AFECTADO)	PRE-RADIOCIRUGÍA			POST-RADIOCIRUGÍA		
Variables	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino
λ_1	0.0025	0.0033	0.0017	0.0020786	0.003	0.0036
λ_2	0.0014	0.0032	0.0013	0.0015	0.0022	0.0025
λ_3	0.0012	0.0026	0.0012	0.0013	0.002	0.0024
MD	0.0017	0.00303333	0.0014	0.0016262	0.0024	0.00283333
FA	0.11303344	0.01038522	0.02380952	0.041217038	0.03240741	0.03681661
RA	0.00019216	3.1502×10^{-5}	3.3333×10^{-5}	6.70271×10^5	7.7778×10^{-5}	0.00010431
RD	0.0013	0.0029	0.00125	0.0014	0.0021	0.00245
AD	0.0025	0.0033	0.0017	0.0020786	0.003	0.0036
Cs	0.70588235	0.85714286	0.85714286	0.799409667	0.83333333	0.84705882
p	0.00255	0.00455	0.0021	0.0024393	0.0036	0.00425
q	0.00000049	1.4333×10^{-7}	0.00000007	1.63499×10^7	0.00000028	4.4333×10^{-7}
L	3.25125×10^{-6}	1.03513×10^{-5}	2.205×10^{-6}	2.97509×10^6	6.48×10^{-6}	9.0313×10^{-6}
CI	0.215686275	0.01098901	0.0952381	0.118599598	0.11111111	0.12941176
Cp	0.078431373	0.13186813	0.04761905	0.081990735	0.05555556	0.02352941
PACIENTE 2 IZQUIERDO (NO AFECTADO)	PRE-RADIOCIRUGÍA			POST-RADIOCIRUGÍA		
Variables	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino	Zona de Entrada de la Raíz	Segmento Cisternal	Segmento Pontino
λ_1	0.0027	0.0027	0.0033	0.0024545	0.0028	0.0031
λ_2	0.0011	0.0015	0.0022	0.0015	0.0016	0.0017
λ_3	0.0011	0.0014	0.0019	0.0013	0.0015	0.0015706
MD	0.00163333	0.00186667	0.00246667	0.0017515	0.00196667	0.00212353
FA	0.21324446	0.10012755	0.0595325	0.082722182	0.09020396	0.10634118
RA	0.0003483	0.0001869	0.00014685	0.000144888	0.0001774	0.00022582
RD	0.0011	0.00145	0.00205	0.0014	0.00155	0.0016353
AD	0.0027	0.0027	0.0033	0.0024545	0.0028	0.0031
Cs	0.67346939	0.75	0.77027027	0.742220953	0.76271186	0.73961636
p	0.00245	0.0028	0.0037	0.00262725	0.00295	0.0031853
q	8.5333×10^{-7}	5.2333×10^{-7}	5.4333×10^{-7}	3.80657×10^{-7}	5.2333×10^{-7}	7.193×10^{-7}
L	3.00125×10^{-6}	3.92×10^{-6}	6.845×10^{-6}	3.45122×10^{-6}	4.3513×10^{-6}	5.0731×10^{-6}
CI	0.326530612	0.21428571	0.14864865	0.181653821	0.20338983	0.21975952
Cp	0	0.03571429	0.08108108	0.076125226	0.03389831	0.04062412

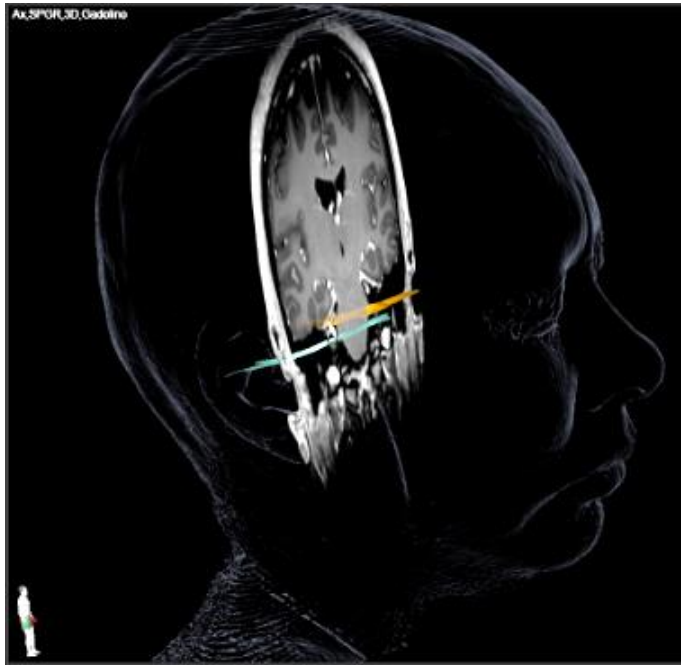


Figura F: Tractografía del nervio trigémino pre-radiocirugía.

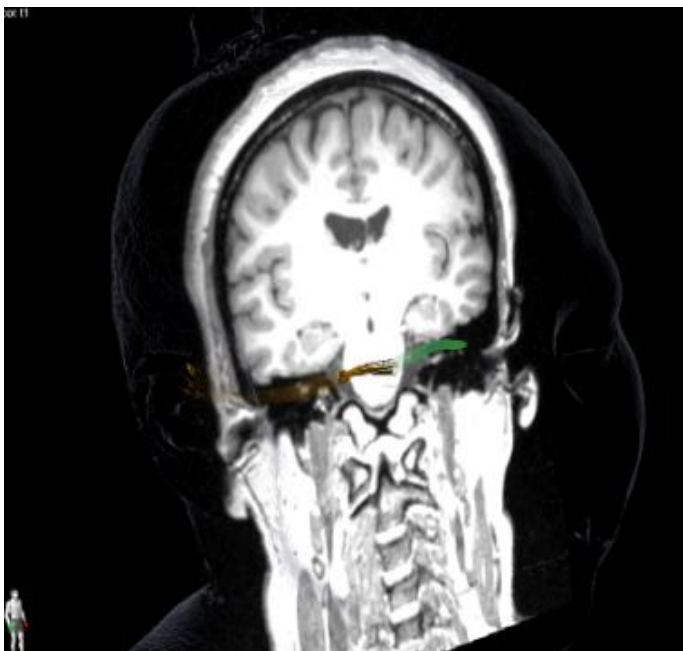


Figura G: tractografía del nervio trigémino post-radiocirugía.

9. DISCUSIÓN

Las mediciones por RM del DTI constituyen un método en auge de la RM que nos permite cuantificar el grado de anisotropía de las moléculas de agua en los tejidos. La anisotropía es una característica del tejido cerebral que depende de la direccionalidad de las moléculas del agua y de la integridad de las fibras de la sustancia blanca. Los tractos que presentan mayor densidad tienden a mostrar un mayor grado de anisotropía, mientras que la sustancia gris tiene menor grado respecto de la sustancia blanca.

La fracción de anisotropía es una variable numérica cuyos valores oscilan entre 0 (máxima isotropía, donde el agua se moviliza libremente) y 1 (máxima anisotropía por restricción en el movimiento del agua tisular).

En el presente estudio se observan cambios en el nervio trigémino con neuralgia mediante biomarcadores de imagen del tensor de difusión de forma basal comparado con el nervio trigémino no afectado contralateral, así también se observó una modificación en estos parámetros posterior a recibir tratamiento con radiocirugía con una dosis de prescripción de 90 Gy al isocentro con una curva del 30% a no más de 2 mm al tallo y la curva del 50% de la dosis prescrita tangencial al tallo.

El procesamiento de las imágenes para obtener los datos del tensor de difusión: Lambda 1 (λ_1), Lambda 2 (λ_2), Lambda 3 (λ_3) se analizaron con el programa FSL® v6.0. posteriormente, empleando las fórmulas para la obtención de los demás tensores métricos se logró documentar los valores pre-radiocirugía y post-radiocirugía con una diferencia de tiempo de 19 meses para el paciente 1 y 75 días para el paciente 2. Fue de especial interés el documentar los valores del nervio trigémino afectado dividiéndolo en 3 porciones: segmento cisternal, zona de entrada de la raíz y segmento pontino del nervio afectado, así como del nervio trigémino no afectado contralateral.

Estos parámetros métricos generados nos muestran una tendencia a la restricción en el movimiento del agua tisular en el nervio trigémino afectado de forma basal, dichos parámetros posteriores a recibir la modalidad terapéutica con radiocirugía tuvieron un comportamiento contrario, estos últimos parámetros son cercanos a lo observado en el nervio trigémino contralateral no afectado, lo que apoya las teorías reportadas sobre cambios microestructurales por compresión neurovascular.

El control clínico del dolor evaluado por la escala del Barrow Neurological Institute. Para el paciente 1 inicialmente fue de IV, 19 meses después a la fecha de tratamiento presenta una escala de IV, cursó con una evaluación de I en el primer mes post-radiocirugía. Por otro lado, el paciente 2 tenía una evaluación IIIb previo a la intervención y tras 75 días posterior a la radiocirugía refirió un nivel menor IIIa.

10. CONCLUSIONES

La búsqueda de biomarcadores que permitan una evaluación cuantitativa en el abordaje global del paciente con neuralgia del trigémino se ha visto revolucionada con el avance de los métodos de imagen, tal es el caso de la resonancia magnética y sus nuevas técnicas avanzadas.

El poder obtener valores de los tensores métricos a partir del DTI por RM, nos permite evaluar los cambios microscópicos en la sustancia blanca del nervio trigémino afectado de forma basal y en el seguimiento posterior a un procedimiento terapéutico como lo es la radiocirugía, tales valores métricos no son detectables en las imágenes por RM estándar.

En el presente estudio, a pesar de ser únicamente 2 casos estudiados por la situación previamente comentada, se observaron cambios en los tensores métricos del nervio trigémino con una tendencia a la restricción en el movimiento del agua tisular en el nervio trigémino afectado de forma basal, dichos parámetros posteriores a recibir la modalidad terapéutica con radiocirugía tuvieron un comportamiento contrario, estos últimos parámetros son cercanos a lo observado en el nervio trigémino contralateral no afectado, lo que apoya las teorías reportadas sobre cambios microestructurales por compresión neurovascular. Esto permite integrar las bases para realizar una muestra y seguimiento mayor para contar con una mejor comprensión de los resultados de estos biomarcadores que permitirá integrar un mejor abordaje y entendimiento de la patología y su respuesta terapéutica a procedimientos como la radiocirugía en los pacientes con neuralgia del nervio trigémino.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Headache Classification Committee of the International Headache S. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia: an international journal of headache. 2013; 33(9):629±808. Epub 2013/06/19.
2. Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. Brain. 2001; 124(Pt 12):2347±60. Epub 2001/11/10. PMID: 11701590
3. MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW, Shorvon SD. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000;123 (Pt 4):665-676. doi:10.1093/brain/123.4.665
4. Yoshino N, Akimoto H, Yamada I, Nagaoka T, Tetsumura A, Kurabayashi T, et al. Trigeminal neuralgia: evaluation of neuralgic manifestation and site of neurovascular compression with 3D CISS MR imaging and MR angiography. Radiology. 2003; 228(2):539±45. Epub 2003/06/13. doi: 10.1148/radiol.2282020439 PMID: 12802002
5. Obermann M. Treatment options in trigeminal neuralgia. Therapeutic advances in neurological disorders. 2010; 3(2):107±15. Epub 2010/12/24. doi: 10.1177/1756285609359317 PMID: 21179603
6. DeSouza DD, Davis KD, Hodaie M. Reversal of insular and microstructural nerve abnormalities following effective surgical treatment for trigeminal neuralgia. Pain. 2015;156:1112-1123.
7. DeSouza DD, Hodaie M, Davis KD. Abnormal trigeminal nerve microstructure and brain white matter in idiopathic trigeminal neuralgia. Pain. 2014;155:37-44.

8. Devor M, Govrin-Lippmann R, Rappaport ZH. Mechanism of trigeminal neuralgia: an ultrastructural analysis of trigeminal root specimens obtained during microvascular decompression surgery. *J Neurosurg.* 2002;96:532-543.
9. Love S, Coakham HB. Trigeminal neuralgia: pathology and pathogenesis. *Brain.* 2001;124: 2347-2360.
10. Liu Y, Li J, Butzkueven H, Duan Y, Zhang M, Shu N, et al. Microstructural abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia revealed by multiple diffusion metrics. *European journal of radiology.* 2013; 82(5):783±6. Epub 2012/12/26. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.11.027 PMID: 23265178
11. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990;176:439–45.
12. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous System, a technical review. *NMR in Biomedicine* 2002;15:435–55.
13. Beaulieu C, Does MD, Snyder RE, Allen PS. Changes in water diffusion due to Wallerian degeneration in peripheral nerve. *Magnetic Resonance in Medicine* 1996;36:627–31.