

Coeficiente de Difusión Aparente en Tejido Encefálico: Valores de Normalidad en Población Colombiana Clínicamente Sana

Apparent Diffusion Coefficient In Brain Tissue: Values Of Normality In Clinically Healthy Colombian Population

Camilo A. Diaz-Rojas,¹ Ana M. Quintero,² David S. Romero-Leal,¹ Kelly P. Estrada-Orozco^{3,4}

Resumen

Introducción: Las secuencias de difusión en resonancia magnética, incluido el coeficiente de difusión aparente (ADC), representan una herramienta fundamental para el radiólogo en el diagnóstico clínico. Sin embargo, no existe estandarización para las medidas entre los límites normales o un rango de valores normales del ADC. **Objetivo:** Determinar valores normales del ADC en el tejido encefálico para la población clínica y radiológicamente sana. **Métodos:** Estudio de corte transversal sobre datos retrospectivos, se midieron valores del ADC para 21 regiones encefálicas (sustancia gris frontal, parietal y temporal, sustancia blanca frontal y parietal, núcleo caudado, putamen, tálamo, cápsula interna, hemisferios cerebelosos bilateralmente y puente del tallo cerebral) en 90 sujetos clínica y radiológicamente sanos, en dos clínicas privadas de Bogotá. **Resultados:** Valores normales del ADC, en población clínica y radiológicamente sana, en 21 territorios encefálicos, análisis comparativo de los resultados según el sexo y edad de los pacientes, y correlación entre las mediciones realizadas por dos investigadores. **Conclusiones:** Los hallazgos sirven como referencia para la población colombiana y latinoamericana normal, establecen un punto de comparación para la evaluación de patologías intracraneanas, y abre la posibilidad a desarrollar nuevos proyectos de investigación que busquen determinar valores de ADC en población enferma.

Palabras clave: ADC, neuroimagen, resonancia magnetica

Abstract

Introduction: The diffusion sequences in magnetic resonance, including the apparent diffusion coefficient (ADC), represent a fundamental tool for the radiologist in the clinical diagnosis. However, there is no standardization for measurements between normal limits or a range of normal ADC values. **Objective:** To determine normal ADC values in the brain tissue for the clinical and radiologically healthy population. **Methods:** Cross-sectional study on retrospective data, ADC values were measured for 21 encephalic regions (frontal gray, parietal and temporal substance, frontal and parietal white matter, caudate nucleus, putamen, thalamus, internal capsule, cerebellar hemispheres bilaterally and bridge of the brainstem) in 90 clinically and radiologically healthy subjects, in two private clinics in Bogotá. **Results:** Normal ADC values, in a clinical and radiologically healthy population, in 21 encephalic territories, comparative analysis of the results according to the sex and age of the patients, and correlation between the measurements made by two researchers. **Conclusions:** The findings serve as a reference for the Colombian and normal Latin American population, establish a point of comparison for the evaluation of intracranial pathologies, and open the possibility to develop new research projects that seek to determine ADC values in sick population.

Keywords: ADC, neuroimaging, magnetic resonance.

Rev. Ecuat. Neurol. Vol. 28, N° 3, 2019

¹Radiología e imágenes diagnósticas. Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá D.C. Colombia.

²Neurorradióloga Clínica Reina Sofía, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia.

³Médica, Magister en Epidemiología Clínica, Candidata a Doctora en Salud Pública, Unidad de Investigaciones Clínicas, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia

⁴Center for Evidence to Implementation, Bogotá. Colombia

Correspondencia:

Camilo Alejandro Díaz Rojas

Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas

Segundo piso Calle 22B #66-46. Tel 5895377

E-mail: kadr982@hotmail.com; c.diazro@unisanitas.edu.co

Introducción

La resonancia magnética es una modalidad de estudio por imagen que usa principios físicos nucleares para obtener imágenes anatómicas de acuerdo al comportamiento de los átomos que componen cada tejido y cavidad anatómica.¹ Específicamente las secuencias de resonancia magnética en la modalidad de difusión, se basan en la cuantificación del movimiento traslacional aleatorio de las moléculas de agua en el medio biológico, el cual tiende a cambiar según las propiedades del medio como la temperatura o la viscosidad.^{2,3} Fue descrita en 1965, pero sólo se empezaron a explorar las posibilidades en el diagnóstico médico hasta 1971, y fue presentado en la práctica clínica hasta la década de 1990 debido a sus altos requisitos de ingeniería con gradientes de campos magnéticos de alto rendimiento, y sólo hasta hace algunos años se viene aplicando ampliamente a la evaluación de la patología cerebral.⁴ La modalidad incluye secuencias isotrópicas o imágenes de rastreo, las secuencias exponenciales, y el coeficiente de difusión aparente (ADC), el cual se puede representar en un mapa anatómico y es susceptible de cuantificación. Actualmente las secuencias de difusión representan una herramienta fundamental para el radiólogo en el diagnóstico clínico, que permite obtener información acerca de los diferentes tejidos corporales, de forma no invasiva.

A pesar del uso frecuente de la difusión y de los valores de ADC, en la práctica clínica no existe estandarización para las medidas entre los límites normales o el rango de valores normales, posiblemente por la variabilidad interobservador que se ha descrito para determinadas áreas cerebrales en la medición de valores de ADC.⁵ Se han sugerido valores patológicos menores de 1.0 a $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, como puntos de corte para considerar restricción en ésta modalidad, e incluso se han logrado categorizar las alteraciones del sistema nervioso central según los valores de ADC.^{6,7} Teniendo en cuenta la falta de estandarización descrita, surge la necesidad de contar con valores establecidos de normalidad en nuestro país, por lo que el presente estudio tiene como objetivo describir los valores normalidad encontrados en población clínica y radiológicamente sana, así como evaluar la correlación interobservador, con el fin de calcular la variabilidad en la medición de los ADC que imprime el radiólogo.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio: Se realizó un estudio observacional de corte transversal sobre datos retrospectivos.

Población y muestra: Mediante la estimación de una muestra para media poblacional con desviación estándar esperada de 0.103,⁸ error máximo de estimación 3% y nivel de confianza 95% se calculó un tamaño

de muestra de 45 pacientes. Se decidió calcular por separado hombres y mujeres, por lo que se consideró una muestra total de 45 sujetos por cada grupo para un total de 90 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron una edad mayor a 18 años y la realización de un estudio de resonancia magnética cerebral en la Clínica Universitaria Colombia o en la Clínica Reina Sofía con una interpretación radiológica normal. Los criterios de exclusión fueron antecedentes de condiciones patológicas capaces de alterar valores normales de ADC en el tejido encefálico, como patología tumoral, neoplásica, autoinmune, neurodegenerativa, inmunocompromiso, infeccioso, isquémico o traumático con lesiones anatómicamente demostrables, incluyendo antecedentes quirúrgicos intracraneos; tumores primarios benignos cerebrales o malignos de cualquier parte del cuerpo; malformaciones craneoencefálicas; cualquier tipo de déficit cognitivo; antecedentes de eventos isquémicos o hemorrágicos cerebrales; antecedentes de infecciones intracraneas incluyendo cualquier tipo de encefalitis y enfermedad por priones; trauma craneoencefálico moderado o severo con o sin hemorragias intracraneas; antecedente de intoxicación por monóxido de carbono o metronidazol, trastornos relacionados a cambios morfológicos cerebrales incluyendo condiciones de epilepsia; enfermedades autoinmunes con cambios cerebrales en especial las de tipo desmielinizantes como esclerosis múltiple, artritis reumatoide o lupus eritematoso sistémico.

En el estudio se consideró la definición de clínica y radiológicamente normal a los pacientes a quienes se les haya realizado un estudio de resonancia magnética en las instituciones de estudio, sin antecedentes patológicos, y cuyo estudio de resonancia magnética haya sido interpretado como normal, sin evidenciar ninguna alteración anatómica, o con cambios considerados parte del espectro de envejecimiento normal por parte del radiólogo. Por tanto, dentro del estudio se incluyeron pacientes con síntomas leves como cefalea o pérdida de memoria, pero sin antecedentes patológicos, que hayan consultado al servicio de urgencias, y que se les hayan descartado diagnósticos que hagan parte de los criterios de exclusión del estudio.

Los estudios fueron hechos en resonadores General Electric de 1.5 T en la Clínica Colombia y la Clínica Reina Sofía según los protocolos establecidos por el departamento de radiología, los cuales incluyen secuencias de difusión con valores de b de 0 y de 1000.

La selección de pacientes se realizó por muestreo no probabilístico a conveniencia, a partir de la revisión de imágenes en el software de almacenamiento y distribución de imágenes de la institución (IMPAX). Luego en estaciones de postproceso cada uno de los dos evaluadores, radiólogos en formación, realizaron las medi-

ciones correspondientes en los pacientes seleccionados, mediante regiones de interés (ROI por sus siglas en inglés) de 3mm, modificables según su criterio, en 21 regiones encefálicas: sustancia gris frontal, parietal y occipital, sustancia blanca frontal y parietal, núcleo caudado, putamen, tálamo, cápsula interna, hemisferios cerebrales de forma bilateral y puente del tallo cerebral. Los datos se consignaron por parte de cada investigador, en formatos de recolección diseñados con la herramienta de Excel, con identificación protegida de los pacientes.

Análisis estadístico: Con los valores de ADC para cada territorio encefálico se realizó un análisis con medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la distribución de normalidad de los datos. Para cada región encefálica se calculó el valor promedio y desviación estándar. Adicionalmente los datos fueron objeto de un análisis bivariado según el sexo y dos grupos etarios, uno con pacientes entre 18 y 49 años, y otro con pacientes de más de 49 años. La variabilidad interobservador se calculó mediante el coeficiente de correlación intraclase, para cada grupo de medidas.

Todos los datos son presentados con su respectivo IC 95%. Se utilizó el software estadístico STATA v.13®

Aspectos éticos: El presente estudio se acoge a la normatividad establecida por el Ministerio de Salud en la resolución número 8430 de 1993 para el desarrollo de la actividad investigativa en salud, y se rige bajo los principios del acuerdo de Helsinki, en el cual se especifican los principios básicos de la práctica médica en la investigación clínica. Es clasificado como sin riesgo por la resolución 8430 de 1993, por el cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Fue aprobado por el comité de ética en investigación de la Fundación Universitaria Sanitas, mediante el acta 5566-17, el 29 de septiembre de 2017.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 45 hombres (50%) y 45 mujeres (50%) con edad promedio en total de 41.76 años, promedio de edad para hombres de 42.24 años con mínima de 18 y máxima de 74, y promedio de 41.28 para las mujeres, con mínima de 20 y máximo de 80.

Tabla 1. Valores de ADC medidos por el investigador 1, para cada territorio encefálico.

Territorio	Valores ADC mm ² /s 10-3						
	Promedio	Desviación estándar	Coefficiente de variación	Intervalo de confianza 95%		Mediana	Rango
Sustancia blanca frontal derecha (N=90)	0,92	0,14	0,16	0,63	1,2	0,88	(0,71-1,45)
Sustancia blanca frontal izquierda (N=90)	0,93	0,15	0,16	0,63	1,23	0,89	(0,72-1,58)
Sustancia blanca parietal derecha (N=90)	0,85	0,13	0,15	0,6	1,11	0,82	(0,70-1,27)
Sustancia blanca parietal izquierda (N=90)	0,91	0,23	0,25	0,45	1,38	0,86	(0,68-2,03)
Sustancia gris frontal derecha (N=90)	0,88	0,13	0,14	0,63	1,13	0,85	(0,70-1,36)
Sustancia gris frontal izquierda (N=90)	0,89	0,13	0,15	0,62	1,15	0,84	(0,70-1,37)
Sustancia gris parietal derecha (N=90)	0,81	0,08	0,1	0,66	0,97	0,8	(0,65-1,06)
Sustancia gris parietal izquierda (N=90)	0,81	0,1	0,12	0,61	1,01	0,79	(0,60-1,2)
Sustancia gris occipital derecha (N=90)	0,78	0,06	0,07	0,67	0,89	0,77	(0,66-0,98)
Sustancia gris occipital izquierda (N=90)	0,8	0,08	0,1	0,64	0,96	0,78	(0,61-1,16)
Núcleo caudado derecho (N=90)	0,79	0,07	0,09	0,65	0,94	0,77	(0,68-1,16)
Núcleo caudado izquierda (N=90)	0,78	0,08	0,11	0,62	0,95	0,77	(0,66-1,23)
Putamen derecho (N=90)	0,74	0,05	0,06	0,65	0,83	0,74	(0,61-0,91)
Putamen izquierdo (N=90)	0,72	0,04	0,06	0,63	0,8	0,72	(0,62-0,88)
Tálamo derecho (N=90)	0,77	0,04	0,05	0,69	0,84	0,77	(0,68-0,86)
Tálamo izquierdo (N=90)	0,77	0,06	0,07	0,66	0,89	0,77	(0,65-1,01)
Cápsula interna derecha (N=90)	0,77	0,08	0,1	0,61	0,93	0,78	(0,600,98)
Cápsula interna izquierda (N=90)	0,74	0,07	0,1	0,59	0,89	0,75	(0,55-0,91)
Puente (N=90)	0,66	0,07	0,11	0,51	0,81	0,66	(0,41-0,93)
Cerebelo derecho (N=90)	0,68	0,04	0,07	0,6	0,77	0,68	(0,59-0,84)
Cerebelo izquierdo (N=90)	0,7	0,06	0,09	0,58	0,82	0,68	(0,59-0,9)

Valores de ADC medidos por el investigador 1, para cada territorio encefálico, con su respectivo promedio, desviación estándar, coeficiente de variación, intervalo de confianza y rango.

Tabla 2. Valores de ADC organizados por sexo, para cada territorio encefálico.

Territorio	Valores ADC mm ² /s 10-3 Hombres						Valores ADC mm ² /s 10-3 Mujeres							
	Promedio	DE	Coefficiente de variación	Intervalo de confianza 95%		Mediana	Rango	Promedio	DE	Coefficiente de variación	Intervalo de confianza 95%		Mediana	Rango
Sustancia blanca frontal derecha (N=90)	0,95	0,16	0,16	0,64	1,26	0,9	(0,74-1,45)	0,88	0,12	0,13	0,65	1,12	0,86	(0,71-1,31)
Sustancia blanca frontal izquierda (N=90)	0,93	0,1	0,11	0,72	1,13	0,91	(0,74-1,15)	0,93	0,19	0,2	0,56	1,3	0,89	(0,73-1,58)
Sustancia blanca parietal derecha (N=90)	0,86	0,13	0,15	0,61	1,11	0,83	(0,7-1,27)	0,85	0,13	0,15	0,59	1,11	0,81	(0,71-1,18)
Sustancia blanca parietal izquierda (N=90)	0,93	0,23	0,25	0,46	1,39	0,87	(0,72-1,69)	0,9	0,23	0,26	0,44	1,36	0,83	(0,68-2,03)
Sustancia gris frontal derecha (N=90)	0,9	0,15	0,17	0,6	1,2	0,85	(0,72-1,36)	0,87	0,1	0,11	0,67	1,06	0,85	(0,71-1,11)
Sustancia gris frontal izquierda (N=90)	0,91	0,14	0,15	0,63	1,19	0,89	(0,71-1,28)	0,86	0,12	0,14	0,62	1,11	0,83	(0,71-1,37)
Sustancia gris parietal derecha (N=90)	0,8	0,08	0,09	0,65	0,96	0,8	(0,65-1,02)	0,82	0,08	0,1	0,66	0,98	0,8	(0,71-1,06)
Sustancia gris parietal izquierda (N=90)	0,79	0,07	0,09	0,64	0,94	0,78	(0,61-0,97)	0,83	0,12	0,14	0,6	1,07	0,79	(0,69-1,2)
Sustancia gris occipital derecha (N=90)	0,78	0,05	0,07	0,67	0,88	0,77	(0,66-0,91)	0,78	0,06	0,07	0,67	0,9	0,78	(0,70-0,99)
Sustancia gris occipital izquierda (N=90)	0,8	0,09	0,12	0,61	0,99	0,77	(0,62-1,16)	0,8	0,06	0,08	0,68	0,93	0,79	(0,71-0,98)
Núcleo caudado derecho (N=90)	0,79	0,08	0,11	0,62	0,96	0,77	(0,71-1,16)	0,79	0,06	0,08	0,67	0,91	0,77	(0,69-1,03)
Núcleo caudado izquierdo (N=90)	0,78	0,09	0,12	0,6	0,96	0,76	(0,67-1,23)	0,78	0,08	0,1	0,63	0,94	0,78	(0,69-1,06)
Putamen derecho (N=90)	0,74	0,04	0,06	0,65	0,83	0,74	(0,66-0,92)	0,74	0,05	0,06	0,64	0,83	0,73	(0,62-0,88)
Putamen izquierdo (N=90)	0,71	0,04	0,06	0,63	0,79	0,72	(0,62-0,79)	0,72	0,05	0,07	0,62	0,82	0,72	(0,64-0,89)
Tálamo derecho (N=90)	0,77	0,04	0,05	0,7	0,85	0,78	(0,7-0,86)	0,76	0,04	0,05	0,69	0,84	0,76	(0,69-0,87)
Tálamo izquierdo (N=90)	0,77	0,06	0,08	0,65	0,89	0,77	(0,65-0,93)	0,77	0,06	0,08	0,66	0,89	0,76	(0,68-1,01)
Cápsula interna derecha (N=90)	0,77	0,08	0,11	0,61	0,93	0,76	(0,63-0,99)	0,77	0,08	0,1	0,61	0,93	0,79	(0,61-0,95)
Cápsula interna izquierda (N=90)	0,73	0,08	0,11	0,56	0,89	0,73	(0,56-0,91)	0,75	0,06	0,08	0,62	0,88	0,75	(0,57-0,86)
Puente (N=90)	0,67	0,08	0,11	0,52	0,82	0,66	(0,42-0,94)	0,66	0,07	0,11	0,51	0,8	0,66	(0,43-0,87)
Cerebelo derecho (N=90)	0,69	0,05	0,07	0,59	0,78	0,68	(0,6-0,82)	0,68	0,04	0,06	0,6	0,77	0,67	(0,63-0,85)
Cerebelo izquierdo (N=90)	0,7	0,06	0,08	0,59	0,81	0,69	(0,6-0,86)	0,69	0,06	0,09	0,56	0,82	0,67	(0,62-0,91)

Tabla comparativa de los valores de ADC en cada sexo, para cada territorio encefálico, con su respectivo promedio, desviación estándar, coeficiente de variación, intervalo de confianza y rango.

La tabla 2 presenta de forma comparativa los resultados de las mediciones según el sexo de los pacientes. No se observaron diferencias en los promedios ni en los intervalos de confianza en la comparación por sexo.

La tabla 3 presenta de forma comparativa los resultados de las mediciones según los grupos de edad, donde

el grupo 1 corresponde a pacientes de 18 a 49 años, y el grupo 2 a pacientes con edad entre 50 y 80 años. Se encontró que los valores promedio son similares en ambos grupos y que la diferencia matemática es inferior a 0,1, con superposición de los intervalos de confianza, por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 3. Valores de ADC organizados por edad, para cada territorio encefálico.

Territorio	Valores ADC mm2/s 10-3 Grupo 1						Valores ADC mm2/s 10-3 Grupo 2							
	Promedio	DE	Coefficiente de variación	Intervalo de confianza 95%		Mediana	Rango	Promedio	DE	Coefficiente de variación	Intervalo de confianza 95%		Mediana	Rango
Sustancia blanca frontal derecha (N=90)	0,9	0,14	0,15	0,62	1,17	0,86	(0,71-1,37)	0,96	0,14	0,15	0,68	1,25	0,9	(0,78-1,45)
Sustancia blanca frontal izquierda (N=90)	0,91	0,15	0,17	0,6	1,22	0,89	(0,73-1,58)	0,96	0,14	0,14	0,69	1,23	0,96	(0,77-1,42)
Sustancia blanca parietal derecha (N=90)	0,85	0,13	0,15	0,59	1,12	0,82	(0,72-1,27)	0,85	0,12	0,14	0,61	1,09	0,84	(0,70-1,16)
Sustancia blanca parietal izquierda (N=90)	0,9	0,23	0,26	0,44	1,37	0,86	(0,68-2,03)	0,94	0,23	0,24	0,48	1,4	0,87	(0,72-1,69)
Sustancia gris frontal derecha (N=90)	0,88	0,13	0,14	0,63	1,13	0,85	(0,71-1,36)	0,89	0,13	0,15	0,63	1,15	0,86	(0,73-1,30)
Sustancia gris frontal izquierda (N=90)	0,87	0,1	0,12	0,66	1,08	0,84	(0,72-1,14)	0,93	0,18	0,19	0,57	1,28	0,92	(0,71-1,37)
Sustancia gris parietal derecha (N=90)	0,81	0,08	0,1	0,64	0,97	0,79	(0,65-1,06)	0,83	0,07	0,08	0,7	0,96	0,83	(0,74-1,00)
Sustancia gris parietal izquierda (N=90)	0,82	0,11	0,14	0,59	1,04	0,79	(0,61-1,20)	0,8	0,06	0,08	0,68	0,93	0,79	(0,70-0,94)
Sustancia gris occipital derecha (N=90)	0,78	0,06	0,07	0,66	0,9	0,78	(0,66-0,99)	0,6	0,05	0,06	0,49	0,7	0,77	(0,68-0,88)
Sustancia gris occipital izquierda (N=90)	0,79	0,07	0,09	0,65	0,93	0,77	(0,62-1,00)	0,83	0,1	0,12	0,63	1,02	0,82	(0,65-1,16)
Núcleo caudado derecho (N=90)	0,79	0,06	0,08	0,67	0,91	0,77	(0,70-1,03)	0,8	0,1	0,12	0,6	0,99	0,77	(0,69-1,16)
Núcleo caudado izquierdo (N=90)	0,79	0,09	0,11	0,61	0,96	0,78	(0,67-1,23)	0,78	0,08	0,1	0,62	0,93	0,75	(0,71-1,04)
Putamen derecho (N=90)	0,74	0,05	0,06	0,65	0,83	0,73	(0,66-0,92)	0,73	0,04	0,06	0,65	0,82	0,74	(0,62-0,82)
Putamen izquierdo (N=90)	0,72	0,05	0,06	0,63	0,81	0,72	(0,62-0,89)	0,71	0,04	0,06	0,62	0,79	0,7	(0,64-0,84)
Tálamo derecho (N=90)	0,77	0,04	0,05	0,7	0,84	0,77	(0,69-0,86)	0,77	0,04	0,05	0,69	0,85	0,77	(0,70-0,87)
Tálamo izquierdo (N=90)	0,77	0,05	0,07	0,67	0,87	0,76	(0,65-0,92)	0,78	0,07	0,09	0,64	0,92	0,77	(0,66-1,01)
Cápsula interna derecha (N=90)	0,76	0,07	0,09	0,62	0,91	0,77	(0,62-0,88)	0,78	0,1	0,12	0,59	0,97	0,79	(0,61-0,99)
Cápsula interna izquierda (N=90)	0,74	0,08	0,1	0,59	0,89	0,75	(0,56-0,91)	0,74	0,07	0,1	0,59	0,89	0,75	(0,61-0,89)
Puente (N=90)	0,67	0,08	0,11	0,52	0,82	0,66	(0,42-0,94)	0,66	0,07	0,11	0,51	0,8	0,66	(0,43-0,75)
Cerebelo derecho (N=90)	0,68	0,03	0,05	0,61	0,75	0,67	(0,60-0,77)	0,7	0,06	0,09	0,58	0,82	0,68	(0,61-0,85)
Cerebelo izquierdo (N=90)	0,69	0,05	0,08	0,58	0,8	0,68	(0,60-0,87)	0,71	0,07	0,1	0,57	0,86	0,68	(0,64-0,91)

Tabla comparativa de los valores de ADC en dos grupos etarios, para cada territorio encefálico, con su respectivo promedio, desviación estándar, coeficiente de variación, intervalo de confianza y rango. El grupo 1 corresponde a pacientes con edad entre 18 y 49 años, El grupo 2 incluye a pacientes con edad entre 50 y 80 años.

La tabla 4 representa el índice de correlación intraclass (ICC por sus siglas en inglés) con su respectivo intervalo de confianza del 95%, para la correlación entre la medición de los dos investigadores para cada una de las regiones encefálicas medidas. De las 21 regiones evaluadas, en 19 se encontraron valores de coeficiente iguales o menores a 0.40 (sustancia blanca frontal bilateral, sustancia blanca

parietal bilateral, sustancia gris frontal bilateralmente, sustancia gris parietal bilateralmente, sustancia gris occipital bilateralmente, núcleo caudado bilateralmente, putamen bilateralmente, tálamos bilateralmente, puente y ambos hemisferios cerebelosos). En 2 regiones (cápsulas internas derecha e izquierda) se obtuvo un CCI igual o mayor a 0.61. En ningún caso se obtuvo un índice mayor a 0.8.

Tabla 4. Correlación interobservador

Territorio	Índice de correlación intraclase	Intervalo de confianza 95%
Sustancia blanca frontal derecha (N=90)	0,32	0,12- 0,49
Sustancia blanca frontal izquierda (N=90)	0,2	0-0,39
Sustancia blanca parietal derecha (N=90)	0,15	0- 0,34
Sustancia blanca parietal izquierda (N=90)	0,22	0,01- 0,41
Sustancia gris frontal derecha (N=90)	0,02	0- 0,22
Sustancia gris frontal izquierda (N=90)	0	0- 0,07
Sustancia gris parietal derecha (N=90)	0,23	0,03- 0,41
Sustancia gris parietal izquierda (N=90)	0,09	0- 0,28
Sustancia gris occipital derecha (N=90)	0,14	0- 0,33
Sustancia gris occipital izquierda (N=90)	0	0- 0,20
Núcleo caudado derecho (N=90)	0	0- 0,20
Núcleo caudado izquierda (N=90)	0,13	0- 0,33
Putamen derecho (N=90)	0,05	0- 0,24
Putamen izquierdo (N=90)	0,13	0- 0,32
Tálamo derecho (N=90)	0,08	0- 0,27
Tálamo izquierdo (N=90)	0,05	0- 0,25
Cápsula interna derecha (N=90)	0,63	0,49- 0,74
Cápsula interna izquierda (N=90)	0,61	0,46- 0,72
Puente (N=90)	0,28	0,08- 0,46
Cerebelo derecho (N=90)	0,08	0- 0,28
Cerebelo izquierdo (N=90)	0,16	0- 0,35

Valores del índice de correlación intraclase con su respectivo intervalo de confianza del 95, para cada territorio encefálico.

Discusión

Se obtuvieron los valores del ADC promedio, mediana, así como coeficientes de variación, desviación estándar e intervalos de confianza para 21 regiones encefálicas en población adulta clínica y radiológicamente sana, entre 18 y 80 años, incluyendo pacientes de ambos sexos. Se encontraron los valores más altos de ADC en la sustancia blanca parietal izquierda (0,67-2,03), y los valores más bajos en el puente del tallo cerebral (0,41-0,90). Hay que considerar, particularmente para los valores encontrados en sustancia gris y sustancia blanca, el volumen parcial que se puede registrar en las mediciones, debido a su cercanía con el líquido cefalorraquídeo en el espacio subaracnoideo y los ventrículos laterales. En el análisis comparativo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes territorios analizados. Esto puede reflejar la semejanza en las características y propiedades del tejido encefálico en condiciones normales.

En la comparación de valores según el sexo y grupo etario de los pacientes, se encontró que los territorios analizados no presentan diferencias en cuanto a valores de ADC, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura.⁸ Esto podría representar la similitud que existe entre la microestructura del tejido encefálico entre hombres y mujeres al igual que resulta compatible con los hallazgos descritos por Helenius y colaboradores, al sugerir que los valores de ADC no cambian con la edad.³ Sin embargo, se debe considerar la posibilidad de un poder estadístico insuficiente, particularmente en los grupos etarios, el cual no permite descartar los resultados de Chun y Watanabe, quienes encontraron que los valores de ADC se mantienen constantes durante la mayoría de la edad adulta, con incremento lineal en los valores de ADC, reflejo de los cambios normales del envejecimiento, después de la edad de 60 años.^{10,11}

El ICC se usó para determinar la correlación entre la medición de los dos investigadores para cada una de las regiones encefálicas medidas. En 19 territorios se encontraron valores de coeficiente iguales o menores a 0.40 demostrando un grado de correlación ligero y casi insignificante en algunos casos. Solamente en las cápsulas internas se obtuvo un CCI de 0,63 y 0,61 derecha e izquierda, respectivamente, que representa una correlación sustancial, contrario a los resultados de Brander y colaboradores, pero tampoco se demostró ningún territorio un índice mayor a 0.8 que represente una correlación casi perfecta.⁹ A pesar de que los valores de ADC son más constantes en la población adulta sana, se ha descrito una variabilidad considerable en los valores de ADC y la reproducibilidad de las mediciones regionales, aún cuando las mediciones se realizan de una forma altamente

estandarizada.⁹ Los resultados se correlacionan con dificultades descritas en la literatura para la reproducibilidad en la medición de territorios determinados, por la variabilidad en los valores de ADC, específicamente para centros semiovais, sustancia blanca frontal y puente.^{3,5}

La variabilidad en los diferentes territorios podría estar relacionada principalmente con el tamaño y la localización de los ROIs, modificados y ubicados independientemente en los territorios por cada investigador según su criterio, y representa un problema importante en la interpretación y reproducibilidad de las mediciones del ADC. Se sugiere estandarizar al máximo el uso de los ROIs, con tamaños representativos, no muy pequeños que hagan la medición susceptible de alteraciones por microestructuras imperceptibles, como espacios perivasculares, pero cuidando una medición alterada por incluir volumen parcial de tejidos contiguos.

Este es el primer estudio que reporta los valores de normalidad del ADC, para tejido encefálico en la población colombiana, además cuenta con una muestra representativa por sexo, que permite extrapolar los resultados al resto de la población. Teniendo en cuenta que las propiedades estructurales del tejido encefálico no cambian significativamente según la raza, estos hallazgos también pueden ser extrapolables a la población latina.

Estos valores del coeficiente de difusión aparente pueden servir como punto de referencia para futuras investigaciones que busquen evaluar los valores de ADC en patologías neurológicas como isquemia, enfermedades desmielinizantes o patología tumoral.

Entre las limitaciones del estudio se declara el riesgo de sesgo de selección, al incluir pacientes posiblemente sintomáticos leves con cefalea o trastornos de somatización, pero clínica y radiológicamente sanos. Cabe la posibilidad de haber incluido pacientes con patologías en curso aún sin diagnosticar, a pesar de tomar todas las medidas estrictas para su prevención, especialmente al revisar exhaustivamente los antecedentes patológicos y la búsqueda de hallazgos anormales en la resonancia magnética, esto dado la naturaleza de la fuente secundaria de información clínica.

Conclusiones

Con este estudio se mostraron los valores normales del ADC, en población clínica y radiológicamente sana, en 21 territorios encefálicos. Realizando un análisis comparativo de los resultados según el sexo y la edad de los pacientes, así como la correlación entre las mediciones realizadas por dos investigadores, para cada territorio. Se concluyó que no existen diferencias significativas entre los valores de ADC entre los diferentes territorios analizados, ni en los valores obtenidos entre hombres y

mujeres. Tampoco se demostraron diferencias significativas entre los grupos etarios analizados, sin embargo, considerando una limitación en el poder estadístico del estudio se sugieren estudios adicionales con estandarización de las medidas por grupos etarios menos amplios.

También se demostró una correlación interobservador leve en la mayoría de los territorios analizados, reflejando una limitación importante en la reproducibilidad de las mediciones realizadas mediante esta modalidad. Aspecto que debe ser considerado en la práctica radiológica habitual, para considerar protocolos estrictos de medición, que consideren puntos de reparos precisos.

Estos hallazgos sirven como referencia para la población colombiana normal, y en particular, establecen un punto de comparación al momento de evaluar patologías intracraneanas que tengan valores ADC que se encuentren por fuera de los intervalos de confianza, es decir que ayudan a realizar una mejor práctica radiológica al detectar alteraciones difíciles de percibir con la inspección visual.

Por otro lado, se abre la posibilidad a desarrollar nuevos proyectos de investigación que busquen determinar los valores de ADC en población enferma y comparar los datos presentados, y así establecer límites con los que se pueda asegurar que existe una enfermedad en el sistema nervioso central e incluso un proceso de envejecimiento acelerado.

Referencias

1. Celda B, Fernandez G, García J, Gili J, Lafuente J, Martí-Bonmatí L. Aprendiendo los fundamentos de la resonancia magnética. Panamericana; 2006.
2. Luna A, Vilanova JC, Acevedo A, Alcalá L, Baleato S, Barceló J, et al. Bases, conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM Difusión. Primera ed. España; 2012.
3. Helenius J, Soine L, Perkio J, Salonen O, Kangasma A, Kaste M, et al. Diffusion-Weighted MR Imaging in Normal Human Brains in Various Age Groups. 2002;(February):194–9.
4. de Figueiredo E, Borgonovi AFNG, Doring TM. Basic concepts of MR imaging, diffusion MR imaging and diffusion tensor imaging. Magn Reson Imaging Clin NA [Internet]. 2011;19(1):1–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mric.2010.10.005>
5. Bilgili Y, Unal B. Effect of Region of Interest on Interobserver Variance in Apparent Diffusion Coefficient Measures. Am Soc Neuroradiol. 2004;(January):108–11.
6. Sener RN. Diffusion MRI : apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. Comput Med imaging Graph. 2001;25:299–326.

7. Haaga JR, Dogra VS, Gilkeson RC, Ha HK, Sundaram M. TC y RM Diagnóstico por imagen del cuerpo humano. Quinta edi. Barcelona, España: Elsevier; 2011.
8. Lopez-Mejia M, Roldan-Valadez E. Comparisons of Apparent Diffusion Coefficient Values in Penumbra , Infarct , and Normal Brain Regions in Acute Ischemic Stroke : Confirmatory Data Using Bootstrap Confidence Intervals , Analysis of Variance , and Analysis of Means. J Stroke Cerebrovasc Dis [Internet]. 2016;25(3):515–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.10.033>
9. Brander A, Kataja A, Saastamoinen A, Ryymin P, Huhtala H, Ohman J, et al. Diffusion tensor imaging of the brain in a healthy adult population : Normative values and measurement reproducibility at 3 T and 1 . 5 T. Acta radiol. 2010;
10. Chun T, Filippi CG, Zimmerman RD, Ulug AM. Diffusion Changes in the Aging Human Brain. Am J Neuroradiol. 2000;(July):1078–83.
11. Watanabe M, Sakai O, Ozonoff A, Kussman S, Jara H. Age-related Apparent Diffusion Coefficient Changes in the Normal Brain. Radiology. 2013;266(2):575–82.

Declaración de conflictos de interés: *Los autores declaran no tener conflictos de interés*

Fuentes de financiación: *El trabajo no contó con fuentes de financiación*