

# Ossteba

OSASUN  
TEKNOLOGIEN  
EBALUAZIOA

EVALUACIÓN DE  
TECNOLOGÍAS  
SANITARIAS



**EUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**

OSASUN ETA KONTSUMO  
SAILA  
DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
Y CONSUMO

## INFORME DE EVALUACIÓN

D-09-02

**ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LAS INDICACIONES DIAGNÓSTICAS DE LAS SIGUIENTES TÉCNICAS DE APLICACIÓN DE LA RM CEREBRAL: ESPECTROSCOPIA POR RM, DIFUSIÓN, PERFUSIÓN DE GADOLINIO Y RM FUNCIONAL-ACTIVACIÓN CEREBRAL EN EL DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO AVANZADO**

Proyecto de Investigación Comisionada

Enero 2009



**INFORME DE EVALUACIÓN**

D-09-02

**ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LAS  
INDICACIONES DIAGNÓSTICAS DE LAS  
SIGUIENTES TÉCNICAS DE APLICACIÓN DE LA  
RM CEREBRAL: ESPECTROSCOPIA POR RM,  
DIFUSIÓN, PERFUSIÓN DE GADOLINIO Y RM  
FUNCIONAL-ACTIVACIÓN CEREBRAL EN EL  
DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO AVANZADO**

**Proyecto de Investigación Comisionada**

Enero 2009

Cabrera Zubizarreta, Alberto  
Fernández-Ruanova, M. Begoña  
Saralegui Prieto, Ibone  
Astigarraga Aguirre, Elena  
Vicente Olabarria, Iñigo  
Mateos Goñi, Beatriz

Fernández Pardavila, Esther  
Villanúa Bernues, Jorge  
Capelastegui Alber, Ana  
Romera de la Fuente, M.<sup>a</sup> Carmen  
Gómez Beldarrain, M.<sup>a</sup> Angeles  
Catalán Urribarrena, Gregorio

**EUSKO JAURLARITZA**



**GOBIERNO VASCO**

OSASUN ETA KONTSUMO  
SAILA

DEPARTAMENTO DE SANIDAD  
Y CONSUMO

**Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia**

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2009

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco: <<http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteca>>

**Financiación:** Beca de Investigación Comisionada 2004. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. N° Expediente 2004/07.

**Este documento debe ser citado como:**

Cabrera A., Fernández-Ruanova M.B., Saralegui I., Astigarraga E., Vicente I., Mateos B., Fernández-Pardavila E., Villanúa J., Capelastegui A., Romera M.C., Gómez-Beldarrain M. A., Catalán G. *Análisis de la adecuación de las indicaciones diagnósticas de las siguientes técnicas de aplicación de la RM cerebral: Espectroscopia por RM, Difusión, Perfusión de Gadolinio y RM funcional-activación cerebral en el diagnóstico neurológico avanzado.* Investigación Comisionada. Vitoria-Gasteiz. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2009. Informe nº Osteba D-09-02.

El contenido de este documento refleja exclusivamente la opinión de las personas investigadoras y no son necesariamente compartidas en su totalidad por quienes han realizado la revisión externa o por el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco.

---

Edición: 1.ª Junio 2009

Tirada: 80 ejemplares

© Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco  
Departamento de Sanidad y Consumo

Internet: [www.osanet.euskadi.net/osteba/es](http://www.osanet.euskadi.net/osteba/es)

Edita: Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco  
Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz

Fotocomposición: RGM, S.A.  
Pol. Igeltzera, Pab. 1 bis – 48610 Urduliz-Bizkaia

Impresión: RGM, S.A.  
Pol. Igeltzera, Pab. 1 bis – 48610 Urduliz-Bizkaia

ISBN: 978-84-457-2912-0

D.L.: BI-1931-09

## Investigador principal

**Cabrera Zubizarreta, Alberto.** Radiólogo. Osatek, Unidad de Galdakao, Hospital de Galdakao-Usansolo (Bizkaia).

## Miembros del equipo de investigación

**Arazola Schlamilch, Mariano.** Neurocirujano. Comité de tumores. Servicio de Neurocirugía. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Areitio Cebrecos, Eduardo.** Neurocirujano. Servicio de Neurocirugía. Hospital de Basurto (Bizkaia).

**Astigarraga Aguirre, Elena.** Radióloga. Osatek, Unidad de Galdakao. Hospital de Galdakao-Usansolo (Bizkaia).

**Capelastegui Alber, Ana.** Directora Asistencial. Osatek, Unidad de Galdakao. Hospital de Galdakao-Usansolo (Bizkaia).

**Catalán Urribarrena, Gregorio.** Neurocirujano. Servicio de Neurocirugía. Hospital de Cruces (Bizkaia).

**Egaña Otaño, Larraitz.** Oncóloga. Comité de Tumores. Servicio de Oncología Médica. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Fernández Pardavila, Esther.** Radióloga. Osatek, Unidad de Donostia. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Fernández-Ruanova, M<sup>a</sup> Begoña.** Médico I+D+F. Osatek, Unidad de Galdakao. Hospital de Galdakao-Usansolo (Bizkaia).

**Freijo Guerrero, M<sup>a</sup> del Mar.** Neuróloga. Servicio de Neurología. Hospital de Basurto (Bizkaia).

**Garibi Undabarrena, Jesús María.** Jefe de Servicio de Neurocirugía. Hospital de Cruces (Bizkaia).

**Gómez Beldarrain, M.<sup>a</sup> Angeles.** Neuróloga. Servicio de Neurología. Hospital de Galdakao-Usansolo (Bizkaia).

**Larrea Peña, Jose Angel.** Radiólogo. Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Lasa Goicoechea, M<sup>a</sup> Victoria.** Oncología Radioterápica. Comité de Tumores. Servicio de Oncología Radioterápica. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Massó Romero, Javier.** Radiólogo. Servicio de Radiología. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Mateos Goñi, Beatriz.** Neurorradióloga. Servicio de Radiología. Hospital de Cruces (Bizkaia).

**Rodríguez-Antigüedad Zarranz, Alfredo.** Jefe de Servicio de Neurología. Hospital de Basurto (Bizkaia).

**Romera de la Fuente, M.<sup>a</sup> Carmen.** Radióloga. Osatek, Unidad de Vitoria-Gasteiz, Hospital de Txagorritxu (Álava).

**Ruiz Diaz, Irune.** Anatomopatóloga. Comité de Tumores. Servicio de Anatomía Patológica. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Saralegui Prieto, Ibone.** Radióloga. Osatek, Unidad de Las Arenas, Ambulatorio Las Arenas, Getxo (Bizkaia).

**Urtasun Ocariz, Miguel.** Neurólogo. Comité de Tumores. Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

**Vicente Olabarria, Iñigo.** Radiólogo. Osatek, Unidad de Galdakao, Hospital de Galdakao-Usansolo (Bizkaia).

**Villanúa Bernues, Jorge.** Radiólogo. Osatek, Unidad de Donostia, Complejo Hospitalario Donostia (Gipuzkoa).

### **Coordinación del Proyecto en Osteba**

**Marta López de Argumedo.** Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba. Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz.

# ÍNDICE

ABREVIATURAS .....	9
RESÚMENES ESTRUCTURADOS .....	13
1. INTRODUCCIÓN .....	27
2. OBJETIVOS .....	31
2.1. Objetivo primario .....	33
2.2. Objetivos secundarios .....	33
3. REVISIÓN SISTEMÁTICA .....	35
3.1. Aspectos generales .....	37
3.1.1. Resonancia magnética .....	37
3.1.2. Aplicación de la RM cerebral en Accidente cerebrovascular .....	38
3.1.3. Aplicación de la RM cerebral en Neoplasias .....	38
3.1.4. Aplicación de la RM cerebral en la Esclerosis Múltiple .....	39
3.2. Material y método .....	40
3.2.1. Estrategia de búsqueda .....	40
3.2.2. Filtros Metodológicos .....	42
3.2.3. Criterios de Inclusión .....	42
3.2.4. Criterios de Exclusión .....	43
3.2.5. Lectura crítica, calificación de los artículos y valoración de niveles de evidencia .....	43
3.3. Resultados .....	43
3.3.1. Patología Isquémica .....	43
3.3.2. Neoplasias del SNC .....	52
3.3.3. Esclerosis Múltiple .....	59
3.3.4. RM Funcional (fMRI) .....	63
4. ESTUDIOS .....	67
4.1. Valor pronóstico y diagnóstico de la difusión (DW) en los AIT .....	69
4.1.1. Objetivos .....	69
4.1.2. Material y Métodos .....	69
4.1.3. Resultados .....	70
4.1.4. Discusión .....	71
4.2. Gradación de tumores gliales .....	72
4.2.1. Objetivos .....	72
4.2.2. Material y Métodos .....	72
4.2.3. Resultados .....	72
4.2.4. Discusión .....	75
5. GRADO DE USO DE LAS TÉCNICAS DE NEURO-RM AVANZADA .....	77
5.1. Objetivos .....	79
5.2. Material y métodos .....	79
5.3. Resultados .....	79
5.3.1. Comunidad Autónoma País Vasco (CAPV) .....	79
5.3.2. Otras Comunidades Autónomas .....	80

6. DISCUSIÓN .....	83
6.1. Patología isquémica .....	85
6.2. Neoplasias del SNC .....	86
6.3. Esclerosis múltiple .....	89
6.3.1. ERM .....	89
6.3.2. Difusión .....	90
6.4. RM funcional (fMRI) .....	91
6.4.1. fMRI y Activación Sensitivomotora .....	93
6.4.2. fMRI y Lateralización Lenguaje .....	95
7. RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES .....	97
7.1. RM avanzada e isquemia cerebral .....	99
7.2. RM avanzada y neoplasia cerebral .....	99
7.3. RM avanzada y esclerosis múltiple .....	99
7.4. RM funcional .....	100
BIBLIOGRAFIA .....	101
ANEXOS .....	159
Anexo I: Tablas de Características de los artículos revisados .....	161
Anexo II: Tablas de Evidencia .....	163
1. Patología Isquemica .....	163
2. Neoplasias del SNC .....	217
3. Esclerosis Multiple .....	241
4. RM Funcional (fMRI) .....	250
Anexo III: Estudio de AIT: Protocolo de recogida de datos (cuestionario) .....	279
AnexoIV: Estudio de Gradación de Tumores Gliales: Protocolo de recogida de datos (cuestionario) .....	283
Anexo V: Encuesta .....	287



## ABREVIATURAS

---



<b>ACI</b>	Activación Cortical Intraoperatoria
<b>ACV</b>	Accidente cerebro-vascular agudo
<b>ADC</b>	Coefficiente de difusión aparente
<b>AIT</b>	Accidente isquémico transitorio
<b>Ala</b>	Alanina
<b>AP</b>	Anatomía patológica
<b>B</b>	Factor de difusión B
<b>CAPV</b>	Comunidad Autónoma del País Vasco
<b>Cho</b>	Colina
<b>Cr</b>	Creatina
<b>CSI</b>	Chemical Shift Imaging / Espectroscopia multivoxel
<b>DT</b>	Desviación Típica
<b>DW</b>	Difusión
<b>E</b>	Especificidad
<b>EDSS</b>	Escala de discapacidad Ampliada de Kurtzke
<b>EM</b>	Esclerosis Múltiple
<b>EPI</b>	Imagen eco planar
<b>ERM</b>	Espectroscopia por resonancia magnética
<b>fCBF</b>	Flujo cerebral relativo
<b>FH</b>	Heterogeneidad de flujo
<b>FMRI</b>	Resonancia magnética funcional
<b>GE</b>	<i>Gradient-Echo</i>
<b>GBM</b>	Glioblastoma Multiforme
<b>Gd</b>	Gadolinio
<b>Glu</b>	Glutamato
<b>Glx</b>	Complejo Glutamato/Glutamina
<b>GRE</b>	Eco de gradiente
<b>IPAT</b>	Adquisición de imagen en paralelo
<b>IR</b>	Inversion-Recovery
<b>iv</b>	Intravenoso
<b>Lac</b>	Lactato
<b>Lip</b>	Lípidos
<b>LK</b>	Leucoaraiosis
<b>Mio</b>	Mioinositol
<b>MMP</b>	Metaloproteasas
<b>ms</b>	Milisegundos
<b>MT</b>	Tasa de transferencia de magnetización
<b>MTS</b>	Metástasis

<b>MTT</b>	Tiempo de transito medio
<b>NAA</b>	N-acetil aspartato
<b>NIHSS</b>	Escala para el ACV de los Institutos nacionales de la salud
<b>PCr</b>	Fosfocreatina
<b>PET</b>	Tomografía por emisión de positrones
<b>PW</b>	Perfusión
<b>rCBF</b>	Flujo cerebral relativo
<b>rCBV</b>	Volumen cerebral relativo
<b>RM</b>	Resonancia magnética
<b>S</b>	Sensibilidad
<b>SBN</b>	Sustancia blanca normal
<b>SE</b>	Eco del espín
<b>S/R</b>	Relación Señal/Ruido
<b>SVS</b>	Espectroscopia de voxel/ único
<b>T</b>	Tesla
<b>TC</b>	Tomografía computerizada
<b>tCho</b>	Colina total
<b>tCr</b>	Creatinina total
<b>TE</b>	Tiempo de eco
<b>tNAA</b>	N-acetil aspartato total
<b>TOAST</b>	Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment
<b>TR</b>	Tiempo de repetición
<b>TTP</b>	Tiempo al pico
<b>VPN</b>	Valor Predictivo Negativo
<b>VPP</b>	Valor Predictivo Positivo

# RESÚMENES ESTRUCTURADOS

---



## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Título:** ANÁLISIS DE LA ADECUACIÓN DE LAS INDICACIONES DIAGNÓSTICAS DE LAS SIGUIENTES TÉCNICAS DE APLICACIÓN DE LA RM CEREBRAL: ESPECTROSCOPIA POR RM, DIFUSIÓN, PERFUSIÓN DE GADOLINIO Y RM FUNCIONAL-ACTIVACIÓN CEREBRAL EN EL DIAGNÓSTICO NEUROLÓGICO AVANZADO

**Autores:** Cabrera A, Fernández-Ruanova M B, Saralegui I, Astigarraga E, Vicente I, Mateos B, Fernández E, Villanúa J , Capelastegui A , Romera de la Fuente M.<sup>a</sup> C, Gómez M.<sup>a</sup> A, Catalán G.

**Palabras claves:** Resonancia magnética, difusión cerebral, perfusión cerebral, espectroscopía, resonancia magnética funcional, isquemia cerebral, neoplasia cerebral, esclerosis múltiple

**Palabras clave MESH:** *Magnetic Resonance Imaging, Diffusion Magnetic Resonance Imaging, Magnetic Resonance Spectroscopy, perfusion, Brain Ischemia, Brain Neoplasms, Sclerosis*

**Fecha:** Enero 2009

**Páginas:** 288

**Referencias:** 895

**Lenguaje:** Español, resúmenes en inglés y euskera

**ISBN:** 978-84-457-2912-0

### INTRODUCCIÓN

La resonancia magnética es una técnica de imagen introducida para uso clínico a finales de los años 80. Se basa en la capacidad de algunos núcleos para absorber y emitir ondas de radiofrecuencia cuando son sometidos al efecto de un campo magnético. Desde su introducción en la práctica clínica ha sido una técnica de imagen fundamental en el diagnóstico de patología del sistema nervioso central. Aunque inicialmente se desarrolló como una técnica de imagen morfológica a partir de los años 90 se han introducido nuevas secuencias que estudian diferentes parámetros fisiológicos.

La secuencia potenciada en difusión (DW) fue descrita en 1986 por Le Bihan y cols. Aporta información acerca del microambiente en el que se encuentran las moléculas de agua. Refleja el movimiento de traslación al azar (conocido como movimiento browniano) de las moléculas de agua, que puede encontrarse limitado o restringido en una variedad de procesos patológicos.

La perfusión cerebral (PW) por RM aprovecha la caída de señal que se produce en las secuencias Eco planar T2\* por el paso a alta velocidad a través del sistema cerebrovascular de un bolo de contraste paramagnético. Se emplea para obtener información sobre diferentes parámetros hemodinámicos, como el tiempo medio de tránsito (MTT), el tiempo al pico (TTP), el volumen cerebral relativo (rCBV) y el flujo cerebral relativo (rCBF).

La espectroscopía por resonancia magnética (ERM) explota la abundancia de protones de hidrógeno en los tejidos orgánicos y la sensibilidad de estos núcleos al campo magnético. Permite estudiar unos

pocos metabolitos presentes en condiciones normales o en diversas patologías en una concentración suficiente en el SNC: N-acetilaspártato (NAA), colina (Cho), creatina (Cr), lactato (Lac), mioinositol (Mio), glutamato (Glu), alanina (Ala), y lípidos (Lip).

La RM funcional (fMRI) utiliza las diferencias en la intensidad de señal de la sangre en función de su nivel de oxigenación. Cuando hay activación neuronal se produce un aumento del flujo cerebral con un aporte de sangre oxigenada superior a las necesidades metabólicas. El resultado neto es una disminución del nivel de deoxihemoglobina (paramagnética) en capilares y vénulas que conlleva un cambio en la intensidad de señal. Esta diferencia de señal refleja la «activación cortical».

## OBJETIVOS

Se planteó como objetivo primario valorar la utilidad diagnóstica de las técnicas neuroradiológicas avanzadas de difusión, perfusión, espectroscopia y resonancia magnética funcional en la patología neurológica, y como objetivos secundarios recoger las indicaciones y limitaciones de las tres técnicas de RM avanzada según la evidencia disponible, determinar el grado de implantación de las técnicas en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV), el nivel de utilización y dos estudios de campo en pacientes con isquemia cerebral transitoria y con neoplasias cerebrales primarias de estirpe glial.

## MÉTODO

Se ha realizado:

- Revisión sistemática de la literatura, lectura crítica y síntesis de la evidencia científica hasta diciembre de 2005.
- Dos estudios prospectivos:
  - Valor pronóstico y diagnóstico de la difusión en los AIT.
  - Gradación de tumores gliales.
- Encuesta para determinar la situación de la implantación de estas técnicas en nuestra comunidad.

**Análisis económico:** SI  NO  **Opinión de expertos:**  SI  NO

## RESULTADO

Se han localizado 928 artículos distribuidos de la siguiente manera: 247 de Espectroscopía, 504 de PW-DW de Gd y 215 de fMRI, en 38 artículos se realizaba PW-DW y ERM. Se identificó una revisión sistemática que estudiaba la utilidad de la resonancia en la fase aguda de la isquemia cerebral y un metaanálisis que comparaba la concentración total de la razón NAA/Cr en pacientes con esclerosis múltiple frente a controles sanos.

Se han seleccionado para lectura 105 publicaciones de RM con difusión y perfusión sobre patología cerebrovascular. La mayoría son series de casos de las cuales 65 (63%) fueron prospectivas y tan sólo siete multicéntricos. Se han seleccionado 39 publicaciones sobre neoplasias del SNC para lectura de las cuales 18 correspondían a publicaciones sobre espectroscopia de protón, 11 sobre PW y cinco sobre DW. Cinco combinaban el uso de más de una de las técnicas: tres combinaban PW y ERM y dos las tres técnicas. Se han seleccionado 16 artículos sobre esclerosis múltiple para lectura, 14 de los cuales correspondían a publicaciones sobre espectroscopia de protón, uno sobre PW y uno sobre DW. Se han seleccionado para lectura crítica un total de 39 artículos sobre el uso de resonancia magnética en patología del SNC alrededor de la región central y sobre lateralización del lenguaje en pacientes candidatos a cirugía.

Como norma general la validez metodológica de los artículos no es óptima. En su gran mayoría corresponden a series clínicas de casos, tanto prospectivas como retrospectivas y no hay una correcta



definición del grupo control. Las técnicas de imagen avanzada de resonancia magnética ayudan y complementan el diagnóstico y manejo de pacientes con patología isquémica, tumoral o desmielinizante pero ninguna de ellas, de forma aislada puede reemplazar a técnicas ya existentes. Es necesario realizar estudios prospectivos y multicéntricos para estandarizar las técnicas y determinar las secuencias y parámetros de DW, PW y ERM más adecuados para detectar precozmente y seleccionar a los pacientes con isquemia cerebral en los que puede predecirse un beneficio de la reperfusión precoz con el tratamiento, para determinar el tipo y grado histológico de los tumores del SNC y el grado de lesión cerebral en pacientes con esclerosis múltiple. La RM funcional es uno de los campos de resonancia magnética avanzada que mayor crecimiento e interés despierta. Sin embargo, hasta el momento actual casi todos los estudios están dedicados al campo de la ciencia básica, sin un excesivo impacto sobre la práctica clínica diaria. La comparación directa entre las técnicas es difícil ya que se emplean diferentes tareas para determinar la activación motora o del lenguaje. No hay estudios multicéntricos ni ensayos clínicos que comparen las técnicas.

## **CONCLUSIÓN**

Los autores concluyen que las técnicas avanzadas de resonancia magnética imagen avanzadas de Los datos obtenidos no son suficientes para recomendar su uso en pacientes con patología isquémica, tumoral o desmielinizante.



## LABURPEN EGITURATUA

**Izenburua:** GARUNEKO ERRESONANTZIA MAGNETIKOA (EM) APLIKATZEKO HONAKO TEKNIKA HAUEN ADIERAZPEN DIAGNOSTIKOEN ONESPEN-ANALISIA: EM BIDEZKO ESPEKTROSKOPIA, DIFUSIOA, GADOLINIOAREN PERFUSIOA ETA EM FUNTZIONALA-GARUNAREN AKTIBAZIOA DIAGNOSTIKO NEUROLOGIKO AURRERATUAN

**Egileak:** Cabrera A, Fernández-Ruanova M B, Saralegui I, Astigarraga E, Vicente I, Mateos B, Fernández E, Villanúa J, Capelastegui A, Romera de la Fuente M<sup>a</sup> C, Gómez M<sup>a</sup> A, Catalán G.

**Gako-hitzak:** Erresonantzia magnetikoa, garuneko difusioa, garuneko perfusioa, espektroskopia, erresonantzia magnetiko funtzionala, garuneko iskemia, garuneko neoplasia, esklerosi anizkoitza

**Mesh Gako-hitzak:** *Magnetic Resonance Imaging, Diffusion Magnetic Resonance Imaging, Magnetic Resonance Spectroscopy, perfusion, Brain Ischemia, Brain Neoplasms, Sclerosis*

**Data:** 2009ko uztaila

**Orrialdeak:** 288

**Erreferentziak:** 895

**Hizkuntza:** Gaztelania. Laburpenaren itzulpena Ingelesera eta euskarara

**ISBN:** 978-84-457-2912-0

### SARRERA

Erresonantzia magnetikoa, 80ko hamarkadaren bukaeran erabilera klinikorako erabiltzen hasi zen irudi-teknika bat da. Nukleo batzuek, eremu magnetiko baten efektuaren menpe jartzen direnean, irrati-frekuentziako uhinak xurgatu eta igortzeko duten gaitasunean oinarritzen da. Praktika klinikoan erabiltzen hasi zenetik, funtsezko irudi-teknika bat izan da nerbio-sistema zentralaren (NSZ) patologia diagnostikatzeko. Hasiera batean irudi-teknika morfologiko bat bezala garatu zen arren, 90eko hamarkadatik aurrera parametro fisiologiko desberdinak aztertzen dituzten sekuentzia berriak sartu dira.

Difusioan potentziatutako sekuentzia (DW) 1986an Le Bihan eta bere lankideek deskribatu zuten. Ur-molekulak aurkitzen diren mikroingurumenari buruzko informazioa ematen du. Ur-molekulen ausazko translazio-higidura islatzen du («higidura browndar» gisa ezagutzen dena), prozesu patologiko bariatate batean mugatua edo murriztuta egon daitekeena.

EM bidezko garuneko perfusioa (PW), kontraste paramagnetikoko bolo bat sistema zerebrobaskularren bitartez abiadura handian igarotzean Eco planar T2\* sekuentzietan gertatzen den seinale-erorketaz baliatzen da. Parametro hemodinamiko desberdinei buruzko informazioa lortzeko erabiltzen da, hala

nola: igarotzeko batez besteko denbora (MTT), denbora muturrean (TTP), garuneko bolumen erlatiboa (rCBV) eta garuneko fluxu erlatiboa (rCBF).

Erresonantzia magnetiko bidezko espektroskopia (EME), ehun organikoetan hidrogeno-protoien ugartitasunaz eta nukleo horiek eremu magnetikoarekiko duten sentikortasunaz baliatzen da. Baldintza normaletan edo patologia desberdinetan NSZan behar besteko kontzentrazio batean agertzen diren metabolito gutxi batzuk aztertzeo aukera ematen du: N-azetilaspartatoa (NAA), kolina (Cho), kreatina (Cr), laktatoa (Lac), mioinositola (Mio), glutamatoa (Glu), alanina (Ala), eta lipidoak (Lip).

EM funtzionalak (fMRI), odolaren seinalearen intentsitatean dauden desberdintasunak erabiltzen ditu bere oxigenazio-maila kontuan hartuta. Neuronak aktibatzen direnean, garuneko fluxua gehitu egiten da eta odol oxigenatuaren ekarpenak premia metabolikoak gainditzen ditu. Hauxe da emaitza garbia: deoxihemoglobina-maila (paramagnetikoa) gutxitzea kapilarretan eta benuletan; eta horrek seinalearen intentsitatea aldatzea dakar. Seinalean gertatutako desberdintasun horrek, halaber, «aktibazio kortikal» delakoa islatzen du.

## HELBURUAK

Helburu nagusizat, patologia neurologikoan honako teknika neuroradiologiko aurreratu hauen baliagarritasun diagnostikoa baloratzea planteatu zen: difusioa, perfusioa, espektroskopia eta erresonantzia magnetiko funtzionala. Bigarren mailako helburutzat, berriz, beste hauek planteatu ziren: EM aurreratuko hiru tekniken adierazpenak eta mugak biltzea dagoen ebidentzia kontuan hartuta, Euskal Autonomia Erkidegoan (EAE) tekniken ezarpen-maila zehaztea, erabilera-maila eta garuneko iskemia iragankorra eta jatorri gliala duten lehen mailako garuneko neoplasiak dituzten pazienteetan egindako bi landa-azterketa.

## METODOA

Hauxe da egin dena:

- Bibliografiaren berrikuspen sistematikoa, irakurketa kritikoa eta ebidentzia zientifikoaren sintesia 2005eko abendura arte.
- Etorkizuneko bi azterlan:
  - Istripu iskemiko iragankorretan difusioaren balio pronostiko eta diagnostikoa.
  - Tumore glialen mailaketa.
- Gure autonomia-erkidegoan teknika horien ezarpen-egoera zehazteko inkesta.

**Analisi ekonomikoa:** BAI (EZ) **Adituen Iritzia:** (BAI) EZ

## EMAITZA

Horrela sailkatutako 928 artikulua aurkitu dira: espektroskopiari buruzko 247, Gadolinio perfusio-difusioari buruzko (PW-DW) 504 eta fMRI delakoari buruzko 215, 38 artikulutan PW-DW eta EME egiten zen. Garuneko iskemiaren fase akutuan erresonantziaren baliagarritasuna aztertzen zuen berrikuspen sistematiko bat identifikatu zen eta NAA/Cr (azetil-aspartato/Kreatinina) arrazoiaren kontzentrazio totala konparatzen zuen esklerosi anizkoitza zuten pazienteetan kontrol osasuntsuen aurrean.

Irakurtzeko difusioarekin eta perfusioarekin EM patologia zerebrobaskularrari buruzko 105 argitalpen aukeratu dira. Gehienak kasuen serieak dira eta 65 (%63) etorkizunekoak izan ziren eta 7 baino ez multizentrikoak. Nerbio-sistema zentralaren neoplasiei buruzko 39 argitalpen aukeratu dira irakurtzeko; eta horietako 18 protoi-espektroskopiari buruzko argitalpenak ziren, PW delakoari buruzko 11 eta DW delakoari buruzko 5. Bost artikuluk teknika bat baino gehiagoren erabilera bateratzen dute: 3k PW eta

EME bateratzen dituzte eta 2k hiru teknikak. Esklerosi anizkoitzari buruz irakurtzeko 16 artikulua aukeratu dira, eta horietako 14 protoiaren espektroskopiari buruzko argitalpenak ziren, 1 PW delakoari buruzkoa eta 1 DW delakoari buruzkoa. Irakurketa kritikoa egiteko, guztira, erdialdeko erregio inguruan NSZren patologia erresonantzia magnetikoa erabiltzeko buruzko eta kirurgiarako hautagaiak diren pazienteetan hizkuntzaren lateralizazioari buruzko 39 artikulua aukeratu dira.

Arau orokor gisa, artikuluen baliozkotasun metodologikoa ez da hoberena. Gehienetan, kasuen serie klinikoak ziren, bai etorkizunekoak bai atzera begirakoak eta ez dago kontrol-taldearen definizio zuzen bat. Erresonantzia magnetikoko irudi-teknika aurreratuek patologia iskemikoa, tumoral edo desmielinizantea duten pazienteen diagnostikoa eta maneia osatzen eta laguntzen dute, baina horietako batzuk berak ere, modu isolatuan ezin du ordezkatu dagoeneko ditugun teknikak. Beharrezkoa da azterlan etorkizunekoak eta multizentrikoak egitea teknikak estandarizatu eta DW, PW eta EME modu goiztiar batean detektatzeko DW, PW eta EMEn sekuentzia eta parametro egokienak zehazteko eta tratamenduarekin ondorio goiztiararen onura aurrez eman daitekeen garuneko iskemia duten pazienteak aukeratzeko, NSZko tumoreen mota eta maila histologikoa eta esklerosi anizkoitza duten pazienteetan garun-lesio maila zehazteko. EM funtzionala, erresonantzia magnetiko aurreratuan hazkunde eta interes handiena eragiten duen eremuetako bat da. Hala ere, gaur egun arte ia azterlan guztiak oinarritzko zientziaren eremukoak izan dira, eta eguneroko praktika klinikoan ez dute gehiegizko eraginik izan. Tekniken arteko konparazio zuzena egitea zaila da, mugimenduaren edo hizkuntzaren aktibazioa zehazteko zeregin desberdinak erabiltzen direlako. Ez dago teknikak konparatzen dituen azterlan multizentrikorik, ezta saiakuntza klinikorik ere.

## **ONDORIOA**

Egileek ondorioztatzen dute, erresonantzia magnetikoko irudi-teknika aurreratuekin lortutako datuak ez direla patologia iskemikoa, tumoral edo desmielinizantea duten pazienteetan erabiltzeko gomen-datzeko behar bestekoak.



## STRUCTURED SUMMARY

**Title:** ANALYSIS OF THE ADEQUACY OF DIAGNOSTIC INDICATIONS OF THE FOLLOWING APPLICATION TECHNIQUES OF CEREBRAL MR: MR SPECTROSCOPY, DIFFUSION, GADOLINIUM PERFUSION AND CEREBRAL FUNCTIONAL-ACTIVATION MR IN ADVANCED NEUROLOGICAL DIAGNOSIS

**Authors:** Cabrera A, Fernández-Ruanova M B, Saralegui I, Astigarraga E, Vicente I, Mateos B, Fernández E, Villanúa J , Capelastegui A , Romera de la Fuente M<sup>a</sup> C, Gómez M<sup>a</sup> A, Catalán G.

**Keywords:** Magnetic resonance, cerebral diffusion, cerebral perfusion, spectroscopy, functional magnetic resonance, cerebral ischaemia, cerebral neoplasy, multiple sclerosis

**MESH keywords:** *Magnetic Resonance Imaging, Diffusion Magnetic Resonance Imaging, Magnetic Resonance Spectroscopy, perfusion, Brain Ischemia, Brain Neoplasms, Sclerosis*

**Date:** January 2009

**Pages:** 288

**References:** 895

**Language:** Spanish. Translation of abstract into English and Basque

**ISBN:** 978-84-457-2912-0

## INTRODUCTION

Magnetic resonance is an imaging technique that has been used in clinical practice since the late eighties. It is based on the capacity of some nuclei to absorb radio-frequency waves when subjected to the effect of a magnetic field. Since its introduction for use in clinical practice, it has been a fundamental imaging technique in the diagnosis of central nervous system pathologies. Although it was developed initially as a morphological imaging technique, from the nineties onwards, new sequences to study different physiological parameters were introduced.

The diffusion weighted sequence (DW) was described in 1986 by Le Bihan et al. This paper provides information about the microenvironment in which water molecules are found. It reflects the random movement (known as the Brownian motion) of water molecules, which may be limited or restricted in a variety of pathological processes.

Cerebral perfusion (PW) by MR takes advantage of the signal drop that occurs in T2-weighted\* Eco planar sequences when a paramagnetic contrast bolus passes at high speed through the cerebral vascular system. This is used to obtain information about the number of different haemodynamic parameters, such as mean transit time (MTT), time-to-peak (TTP), relative cerebral volume (rCBV) and relative cerebral flow (rCBF).

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) exploits the abundance of hydrogen protons in organic tissue and the sensitivity of these nuclei to a magnetic field. This technique allows us to study a few metabolites present under normal circumstances or in a range of different pathologies in sufficient concentration in the CNS: N-acetylaspartate (NAA), choline (Cho), creatine (Cr), lactate (Lac), myoinositol (Mio), glutamate (Glu), alanine (Ala), and lipids (Lip).

Functional MR (fMRI) uses the differences in the signal intensity of blood in accordance with its oxygenation level. When there is neuronal activation, there is an increase in cerebral flow with a supply of oxygenated blood in excess of metabolic requirements. The net result is a drop in the deoxyhaemoglobin level (paramagnetic) in capillaries and venules leading to a change in signal intensity. This signal difference reflects «cortical activation».

## AIMS

The main objective proposed was to assess the diagnostic utility of advanced neuroradiological techniques of diffusion, perfusion, spectroscopy and functional magnetic resonance in neurological pathology. Secondary objectives included determining the indications and limitations of the three advanced MR techniques according to be available evidence, the level of implementation of these techniques in the Basque Autonomous Community and their level of use, as well as two field studies in patients with transitory cerebral ischaemia and primary cerebral glial strain neoplasias.

## METHOD

The following tasks were performed:

- Systematic review of the literature, critical reading and synthesis of scientific evidence up to December 2005.
- Two prospective studies:
  - Prognostic and diagnostic value of diffusion in Transitory Ischaemic Accidents (TIA).
  - Grading of glial tumours.
- Survey to determine the degree to which these techniques are implemented in our community.

**Economic analysis:** YES  NO  **Expert opinion:** YES  NO

## RESULT

928 articles have been located, distributed as follows: 247 on Spectroscopy, 504 on PW-DW of Gd and 215 on fMRI, in 38 articles PW-DW and MRS were done. A systematic review, which studied the utility of resonance during the acute phase of cerebral ischaemia and a meta-analysis, which compared the total concentration of NAA/Cr reason in patients with multiple sclerosis compared with healthy controls, were identified.

105 publications dealing with diffusion and perfusion MR on cerebral-vascular pathology were selected for reading. The majority were a series of cases of which 65 (63%) were prospective and only 7 multi-centre. 39 publications concerning CNS neoplasias were selected for reading, of which 18 corresponded to publications about proton spectroscopy, 11 about PW and 5 about DW. Five combined the use of more than one of these techniques: Three combined PW and MRS and 2 combined all 3 techniques. Sixteen articles dealing with multiple sclerosis were selected for reading of which 14 corresponded to publications about proton spectroscopy, 1 about PW and 1 about DW. A total of 39 articles about the use of magnetic resonance in CNS pathologies around the central region and about the lateralisation of the language function in patients earmarked for surgery were selected.



As a general rule, the methodological validity of the articles is not optimal. The majority corresponded to clinical series of both prospective and retrospective cases and there is no correct definition of the control group. Advanced magnetic resonance imaging techniques aid and complement the diagnosis and the management of patients with an ischaemic, tumoural or desmyelinizing pathology (but none of them by themselves) can replace the already existing techniques. Prospective and multi-centre surveys must be carried out to standardise these techniques and to determine the most appropriate DW, PW and MRS sequences and parameters for the early detection and selection of patients with cerebral ischaemia in which it is possible to predict a benefit of early reperfusion with treatment, in order to determine the type and histological degree of tumours of the CNS and the degree of cerebral lesion in patients with multiple sclerosis. Functional MR is one of the fastest-expanding advanced magnetic resonance fields and the one that has aroused greatest interest. Nevertheless, until today, almost all studies have focused on the field of basic science without an excessive impact on day-to-day clinical practice. Direct comparisons between techniques are difficult as different tasks are used to determine motor or language activation. There are no multi-centre studies or clinical tests that compare the techniques.

## **CONCLUSION**

The authors conclude that the data obtained on advanced magnetic resonance imaging techniques is not sufficient to recommend its use in patients with ischaemic, tumoural or desmyelinizing pathologies.



# 1. INTRODUCCIÓN

---



La Resonancia Magnética (RM) dio sus primeros pasos en 1946 de la mano de Felix Bloch en la universidad de Stanford y de Edward Purcell en la universidad de Harvard. Sin embargo, no fue hasta 1976 cuando Raymond Damadian obtuvo la primera RM en un ser vivo, un ratón, en la Universidad de Aberdeen. En esta universidad fue dónde en la década de los 80 se realizó la primera RM a un ser humano.

Desde entonces la evolución de la RM ha sido fulgurante, convirtiéndose en una técnica de imagen de elección para el estudio del Sistema Nervioso Central (SNC) a principios de los años 80 en EEUU y a finales de esa misma década en el estado español. La RM supera en resolución de contraste a otras técnicas de imagen como el ultrasonido, cuyo uso en el SNC está limitado por la interposición de la calota, y mejora la sensibilidad de la Tomografía Computerizada (TC) para la mayoría de las lesiones cerebrales (excepción de lesiones óseas y calcificaciones).

En 1983, Runge y colaboradores. Demostraron la utilidad del Gadolinio (Gd) como contraste para RM al reducir el tiempo de relajación T1 en el medio circundante, constituyendo un incuestionable complemento de la RM con muchas menos complicaciones que el contraste yodado empleado con la TC. Las secuencias de RM desarrolladas en los años 80 y principios de los años 90 aportaban una importante información morfológica con una resolución de contraste y espacial superior a la que se puede obtener con otros métodos diagnósticos no invasivos.

En la última década del siglo XX se han desarrollando las llamadas «nuevas técnicas de RM» comenzando con la angiografía por resonancia magnética (ARM), hoy totalmente incorporada a los protocolos diagnósticos y más recientemente se han introducido las secuencias potenciadas en Difusión (DW), la Perfusión cerebral (PW) tras la introducción de un bolo de contraste paramagnético o con técnicas de «spin labelling», ha resurgido la  $\gamma$ lanita $\gamma$ micas $\gamma$  de protones (ERM) y en la actualidad hay un importante desarrollo del contraste BOLD que permite obtener imágenes funcionales de una forma no invasiva. Las nuevas secuencias de RM introducen información hemodinámica, metabólica o funcional

y complementan la información morfológica obtenida en los estudios convencionales.

La secuencia potenciada en difusión fue descrita en 1986 por Le Bihan y cols. Aporta información acerca del microambiente en el que se encuentran las moléculas de agua. Refleja el movimiento de traslación al azar (conocido como movimiento browniano) de las moléculas de agua, que puede encontrarse limitado o restringido en una variedad de procesos patológicos.

La PW por RM aprovecha la caída de señal que se produce en las secuencias Eco planar T2\* por el paso a alta velocidad a través del sistema cerebrovascular de un bolo de contraste paramagnético. Se emplea para obtener información sobre diferentes parámetros  $\gamma$ lanita $\gamma$ micas, como el tiempo medio de tránsito (MTT), el tiempo al pico (TTP), el volumen cerebral relativo (rCBV) y el flujo cerebral relativo (rCBF). Uno u otro parámetro tienen mayor importancia en función del tipo de patología que se esté estudiando.

La ERM explota la abundancia de protones de hidrógeno en los tejidos orgánicos y la sensibilidad de estos núcleos, frente a otros elementos, al campo magnético. Permite estudiar unos pocos metabolitos presentes en condiciones normales o en diversas patologías en una concentración suficiente en el SNC: N-acetilaspártato (NAA), colina (Cho), creatina (Cr), lactato (Lac), mioinositol (Mio), glutamato (Glu),  $\gamma$ lanita (Ala), y lípidos (Lip). Al ser la concentración del agua mucho mayor que la del resto de los metabolitos, es necesario suprimir su señal. La ERM no produce imágenes, sino gráficos (picos), que permiten determinar los niveles de estos metabolitos.

La RM funcional (fMRI) utiliza las diferencias en la intensidad de señal de la sangre en función de su nivel de oxigenación. Cuando hay activación neuronal se produce un aumento del flujo cerebral con un aporte de sangre oxigenada superior a las necesidades metabólicas. El resultado neto es una disminución del nivel de deoxihemoglobina (paramagnética) en capilares y vénulas que conlleva un cambio en la intensidad de señal inferior al 5% en secuencias T2\* (para un campo magnético de 1.5T). Esta diferencia de señal refleja la «activación cortical». Una vez detectada diferentes sistemas de postproceso

la traducen en «mapas» que con codificación de color localizan espacialmente las áreas con activación cortical. Se pueden establecer diferentes paradigmas que muestren áreas elocuentes motoras, sensitivas, auditivas, visuales, de lenguaje, cognitivas...

Todas estas técnicas, ya sea de forma individual o conjunta, permiten diagnosticar diferentes patologías (neoplasias, accidentes vasculares, patología metabólica, enfermedades desmielinizantes, traumatismos cerebrales, patología degenerativa del sistema nervioso central, etc.) con mayor precisión que los estudios de RM con secuencias convencionales. Pueden detectar alteraciones de forma más precoz respecto a los métodos de imagen habituales (TC, RM convencional,...) o complementar la información obtenida con éstos. Sin embargo, su uso estaba tradicionalmente muy restringido al requerir equipos de RM de alto campo con gradientes muy potentes.

El imparable desarrollo tecnológico de la RM, con equipos de aplicación clínica que cada vez tienen mayor intensidad de campo y mayores gradientes junto con la aparición de nuevas secuencias, de nuevos algoritmos de reconstrucción de imágenes y de nuevos programas de postprocesado de imágenes, ha ampliado las posibilidades de diagnóstico de la patología del SNC. La implementación de estas técnicas en el ámbito clínico precisa personal técnico y médico formado y entrenado lo que supone un mayor consumo de recursos tanto materiales como humanos que incide directamente en el coste de estas técnicas. Es necesario por tanto racionalizar las indicaciones clínicas.

Dado que estas técnicas son muy novedosas, aun cuando la DW ya se utilice en algunos centros como parte de los protocolos clínicos habituales para ciertas patologías, parece adecuado analizar qué es lo que realmente aportan estas secuencias respecto a las pruebas o métodos ya existentes.

## 2. OBJETIVOS

---





## 2.1. OBJETIVO PRIMARIO

El Objetivo principal del estudio es valorar la utilidad diagnóstica de las técnicas neuroradiológicas avanzadas de difusión, perfusión, espectroscopia y resonancia magnética funcional en la patología neurológica.

## 2.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Recoger las indicaciones y limitaciones de las tres técnicas de RM avanzada según la evidencia disponible.
- Evaluar la utilidad de los hallazgos en DW en pacientes con AIT estudiados en las primeras 48 horas.
- Valorar la utilidad de las secuencias de PW y ERM en pacientes con neoplasia de estirpe glial, contrastar su capacidad para la gradación tumoral.
- Determinar el grado de implantación de las técnicas en la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV), el nivel de utilización y establecer las indicaciones más habituales en nuestro medio. Contrastar el nivel de implantación con respecto a otras Comunidades Autónomas.



### 3. REVISIÓN SISTEMÁTICA

---



### 3.1. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1.1. Resonancia magnética

La imagen por Resonancia Magnética (IRM) se basa en la capacidad de algunos núcleos para absorber ondas de radiofrecuencia cuando son sometidos al efecto de un campo magnético. Dicha capacidad genera una señal que es detectada por un receptor y tratada en un ordenador de manera similar a como lo hace el TC para producir imágenes.

Respecto a otras técnicas de imagen como el TC o Rx. se usa cada vez más por sus ventajas como permitir cortes más finos y en varios planos, ser más sensible para demostrar accidentes vasculares cerebrales, tumores y otras patologías y no utilizar radiaciones ionizantes. Como desventajas tiene su mayor coste económico, el prolongado tiempo para obtener las imágenes y el tener que excluir a portadores de marcapasos y otros objetos exteriores intracorpóreos.

Para obtener una IRM se necesita: 1) una fuente creadora de un campo magnético (imán), 2) una antena que emita pulsos de radiofrecuencia de diversos valores y separados a intervalos de tiempo adecuados (secuencias de pulso), 3) una antena que reciba las señales emitidas por los tejidos examinados y 4) un ordenador con un sistema de representación de imágenes.

Un volumen de tejido del organismo tiene una densidad específica en núcleos de hidrógeno. Cuando los núcleos de hidrógeno son sometidos a un campo magnético y a absorber energía de radiofrecuencia entran en resonancia. Cada unidad de volumen o *voxel* resonará de forma diferente a los otros por las diferencias en densidades de hidrógeno y un mismo *voxel* resonará de forma diferente según la secuencia de pulso a que sea sometido. El exceso energético de los núcleos en resonancia será liberado en forma de emisión de radiofrecuencia en un proceso denominado relajación. Durante la relajación se induce una señal eléctrica que es captada por la antena receptora que envía información a la computadora para obtener la imagen. Esta imagen está determinada fundamentalmente por la densidad de los *voxels*, por la secuencia de pulsos a la que se someten los *voxels* así

como por el tiempo de repetición o TR (tiempo en que se repiten las secuencias de pulso a lo largo de la obtención de la imagen) y por el tiempo de eco o TE (tiempo transcurrido entre la excitación de los núcleos de hidrógeno y la recogida de la señal).

Existen tres tipos básicos de secuencias del pulso: 1) SE (*Spin-Echo*) que pueden potenciar las imágenes en T1, T2 y Densidad protónica. Es la secuencia más utilizada por sus posibilidades diagnósticas, 2) IR (*Inversion-Recovery*), que potencia la imagen en T1, y 3) GE (*Gradient-Echo*), que potencia las imágenes en T1, T2 y T2\*.

El uso de contraste intravascular paramagnético proporciona información de la integridad de la barrera hematoencefálica.

La señal de un tejido depende de unos parámetros intrínsecos:

1. DP (imagen en densidad protónica): precisan un TR de más de 2000ms y un TE menor de 60 ms. Su imagen es directamente proporcional a la densidad de núcleos de hidrógeno.
2. T1: precisan un TR menor de 500ms y un TE menor de 60ms. Su imagen es directamente proporcional a la liberación de energía de los núcleos de hidrógeno. Una imagen está potenciada en T1 cuando la grasa es hiperintensa y los líquidos hipointensos. Con este tipo de secuencias utilizamos el gadolinio (contraste iv.). Su efecto es facilitar la relajación de los núcleos de hidrógeno y por lo tanto acortar el tiempo de relajación (imágenes hiperintensas).
3. T2: tienen un TR de más de 2000 ms. y un TE de más de 120 ms. Está relacionada con la frecuencia con que los núcleos de relajación liberan su exceso energético dentro de un campo magnético. El agua al revés que en T1 aparece siempre hiperintensa. Por lo general toda patología comporta un aumento de agua libre y por tanto se detecta en T2 como una señal hiperintensa. Su imagen es directamente proporcional a la frecuencia con que los núcleos de hidrógeno liberan su energía.

### 3.1.2. Aplicación de la RM cerebral en Accidente cerebrovascular

La expresión accidente cerebrovascular (ACV) se utiliza para describir un cuadro clínico súbito de déficit neurológico secundario a patología cerebrovascular.

Los síntomas de los accidentes cerebrovasculares tienen tres etiologías principales: infarto, hemorragia intraparenquimatosa y hemorragia subaracnoidea siendo más frecuente el primero de ellos (80%).

Cuando la PW cerebral se reduce por debajo de niveles críticos aparece la isquemia con la consiguiente pérdida de función vascular. Si el déficit de perfusión se mantiene lo suficiente o si es profundo el episodio isquémico aboca a un infarto cerebral.

Los ACV son la tercera causa de muerte en los países desarrollados tras el infarto de miocardio y el cáncer. Los ACV isquémicos se subdividen en cuatro subtipos: ateroscleróticos o de grandes vasos, cardioembólicos, lacunares o de pequeños vasos y venosos.

En la actualidad está surgiendo una nueva etapa en el manejo de los ACV centrada en el tratamiento médico de los infartos muy recientes. Simultáneamente los avances de RM han demostrado ser más sensibles para detectar infartos hiperagudos y han pasado a formar parte de los protocolos clínicos.

En RM convencional los cambios en la señal del parénquima no suelen ser visibles hasta las primeras ocho horas. En las primeras 24 horas un 90% de los pacientes presentan cambios en las secuencias potenciadas en T2 apreciándose mejor en la sustancia gris tanto superficial como profunda. Después de las primeras 24 horas aparecen las alteraciones en la sustancia blanca.

El desarrollo de nuevas técnicas de RM (difusión, perfusión) capaces de ofrecer información del movimiento traslacional de los protones y de la perfusión cerebral aparecen como un nuevo campo implicado en el tratamiento precoz de determinados ACVs. isquémicos.

Se han observado alteraciones en las imágenes de difusión antes de transcurrida una hora del

inicio de la isquemia. Las imágenes de difusión mejoran la localización de la lesión y detectan con mayor exactitud la edad del infarto. Se ha visto que el volumen del infarto va creciendo tras el episodio agudo. Entre un 70-80% de pacientes en los que se obtienen imágenes en las primeras seis horas los déficits de la perfusión son mayores que los de la difusión prediciendo una expansión posterior del infarto. Se piensa que el empleo combinado de difusión y perfusión es prometedora como herramienta para seleccionar a los pacientes en los que puede predecirse un beneficio de la reperfusión precoz con el tratamiento.

### 3.1.3. Aplicación de la RM cerebral en Neoplasias

La incidencia aproximada es de 4,5 casos por 100.000 habitantes, representando un 1% de todos los ingresos hospitalarios con una incidencia en autopsias del 2%. Sólo en Estados Unidos se diagnostican 16.000 nuevos casos al año.

Aunque la RM ha conseguido un gran avance en la información disponible, el radiólogo debe utilizar también métodos tradicionales como la localización y grupo de edad para el diagnóstico específico.

El 80-85% ocurren en adultos, la mayoría en el parénquima supratentorial. En el adulto, la neoplasia primaria más frecuente es el glioblastoma mientras que las metástasis son el tumor más frecuente en el parénquima infratentorial. En los niños constituyen la segunda neoplasia más frecuente. En este grupo de edad y excluyendo el primer año de vida y la adolescencia la localización más frecuente es infratentorial (60-75%). Casi todos los tumores pediátricos son primarios.

Además del diagnóstico y caracterización (intra vs. extraaxial, neoplásica vs. no neoplásica, benigna vs. maligna, primaria vs. metastásica, y grado de malignidad) es importante determinar el compromiso de espacio ya que el cráneo es una estructura cerrada con escasa capacidad de acomodación.

Durante los últimos años la incidencia (6 por 100.000) y las tasas de mortalidad (4 por 100.000) se han mantenido constantes a pesar de los avances en neuroimagen.

La RM tiene el mayor potencial de todos los medios diagnósticos, incluyendo la biopsia quirúrgica, para tener un diagnóstico completo y exacto que permita establecer una estrategia inicial de tratamiento.

La RM es la técnica de imagen de elección en la evaluación de los tumores. Su multiplanaridad y mayor capacidad de discriminación entre tejidos la convierten en la técnica de elección aunque el coste y la disponibilidad limitan su empleo otorgando aún hoy un papel importante al TC. La detección de áreas internas de necrosis, espacios quísticos o sangrados son de gran ayuda en el diagnóstico diferencial y gradación histológica del tipo de tumor. Otros tipos de componentes que ayudan al diagnóstico diferencial y son fácilmente identificables son la grasa y la melanina. La intensa hipervascularización y la hiper celularidad son otros factores que limitan el diagnóstico diferencial permitiendo una mayor aproximación histológica.

La utilización de contraste intravenoso en muchas ocasiones está claramente indicada y resulta imprescindible. Pequeñas lesiones pueden no ser vistas y pueden ser indistinguibles de lesiones crónicas. Las metástasis meníngeas y subependimarias se detectan mucho mejor con contraste.

Se entiende por tumores cerebrales cualquiera de los siguientes procesos patológicos:

- Neoplasias primarias derivadas de los componentes celulares normales.
- Neoplasias primarias que surgen de tejidos embrionarios ectópicos.
- Neoplasias secundarias de origen extracranial que han metastatizado en el SNC.
- Enfermedades no neoplásicas que pueden imitar a los tumores.

Pese a numerosos intentos no se ha encontrado ningún sistema de clasificación general aceptable de forma universal y algunos tumores siguen siendo inclasificables.

### 3.1.4. Aplicación de la RM cerebral en la Esclerosis Múltiple

La visualización de las enfermedades de la sustancia blanca es una de las principales áreas

donde las imágenes de RM han conseguido ser la norma y en muchos casos la única modalidad aceptada. El hallazgo anatomopatológico más común en las enfermedades desmielinizantes es la destrucción de la mielina normalmente formada con relativa preservación de los axones.

La esclerosis múltiple es la enfermedad desmielinizante más frecuente y más ampliamente estudiada aunque su etiología permanece desconocida. Es probable que confluyan factores externos asociados a una susceptibilidad genética.

La enfermedad se caracteriza por una variedad de cursos clínicos y patrones de enfermedad. La mayoría de pacientes se encuentran en la 3ª-4ª décadas, es 2-3 veces más frecuente en mujeres y sólo entre 0,3-0,4 % se presenta en la primera década.

El primer síntoma clínico es con frecuencia el deterioro de la visión. Otros síntomas habituales son debilidad, entumecimiento, parestesias, y trastornos de la marcha. Tardíamente es habitual la aparición de deterioro cognitivo.

La evolución clínica es variable. La mayoría presenta un curso remitente-recurrente aunque el 10% presenta la forma primaria-progresiva (sin remisiones entre las crisis) donde la afectación medular es más severa. En otras ocasiones pueden verse episodios de un único déficit neurológico.

La sensibilidad de la RM excede con mucho la del examen clínico y al resto de medios de imagen si bien no es específica. Además, el 25% pueden tener estudios normales con diagnóstico clínico probado.

La localizaciones más frecuente son la sustancia blanca periventricular, el nervio óptico, el tronco cerebral, la médula, el cuerpo calloso y las fibras «en U» subcorticales. Aunque lo típico es la afectación de la sustancia blanca no son infrecuentes lesiones en la sustancia gris en exámenes anatomopatológicos. La morfología de las lesiones es habitualmente ovalada con eje mayor orientado perpendicularmente a la superficie ependimaria de los centros semiovais y a menudo periveno-

sa evolucionando típicamente desde una fase aguda a una subaguda y finalmente a una gliótica crónica. Se han descrito lesiones histológicas difusas con estudios macroscópicos normales tanto cerebrales como espinales con afectación meníngea ocasional. Las lesiones medulares se encuentran habitualmente asociadas a las cerebrales y suelen ser cervicales pudiendo en un 5-25% de los casos ser aisladas.

Como variantes clínicas destacar la forma aguda tipo Maburg con progresión inexorable en meses a la muerte, la neuromielitis óptica tipo Devic con desmielinización conjunta del nervio óptico y de la médula espinal, el tipo Schilder o de esclerosis difusa habitual en niños y la esclerosis concéntrica o de Baló con áreas alternantes de mielinización y desmielinización patognomónicas de la enfermedad.

Para el diagnóstico de la enfermedad se ha propuesto el método de Bartel valorando tres factores:

1. Hª de síntomas neurológicos con recaídas-remisiones.
2. Evidencia de dos o más lesiones anatómicamente separadas en el SNC.
3. Evidencia de trastorno inmunológico.

El diagnóstico sería probable cuando se cumple el criterio 2 y al menos uno de los dos restantes. Cuando sólo existe una lesión o déficit clínico el diagnóstico sería posible si al menos se cumple uno de los dos criterios restantes.

Para el diagnóstico de la enfermedad siguiendo únicamente hallazgos de imagen se deben cumplir criterios de diseminación espacial y temporal.

Los criterios de diseminación espacial incluyen:

1. Al menos tres lesiones periventriculares.
2. Al menos una yuxtacortical.
3. Al menos una infratentorial.
4. Más de nueve lesiones totales o al menos una realizada con gadolinio.

Se deben cumplir al menos tres de los cuatro para demostrar diseminación espacial pudiendo sustituir una lesión medular cualquiera de los criterios previos.

Los criterios de diseminación temporales se determinan con una RM realizada al menos tres meses después de la inicial valorando aparición de nuevas lesiones captantes o incremento en el número total de lesiones respecto a la RM inicial.

## 3.2. MATERIAL Y MÉTODO

Para la revisión de la literatura científica se siguió la metodología recomendada por las Agencias de Evaluación (OSTEBA, INAHTA), teniendo en cuenta también los principios de la Colaboración Cochrane.

### 3.2.1. Estrategia de búsqueda

La literatura biomédica fue revisada para identificar los estudios más relevantes, con una búsqueda inicialmente más específica [Tabla I] dado el volumen de información existente para este tema. El periodo de revisión comprendió los años 2000-2005 para trabajos de revisión y 1995-2005 para las demás publicaciones.

Se consultó el Índice Médico Español y las siguientes Bases de datos bibliográficas accesibles a través de OVID:

- *Medline* 1966-2005.
- *Cochrane* (4st quarter 2005):
  - *Central Register of Controlled Trials* (*Cochrane Controlled Trial Register-CCTR*).
  - *Database of Systematic Review* (CDSR).
  - *Database of Abstracts of Reviews of Effects* (DARE).
- *ACP Journal Club* (Enero 1991-Diciembre 2005).
- *MEDLINE* (1996-Diciembre 2005, citas no indexadas y en proceso).



Tabla 1. Estrategia de búsqueda bibliográfica para MEDLINE (OVID)

Técnica diagnóstica	Estrategia de búsquedas	Bases de datos
<b>ÿesonanteÿopia Espectroscopia con RM</b>	1. <i>exp Magnetic Resonance Imaging/ OR (MRI or (MR adj (imaging or ang\$))).tw. OR (magnetic adj2 resonance).mp.</i>	MEDLINE
	2. <i>exp Magnetic Resonance Spectroscopy/</i>	CDSR
	3. <i>spectroscopy.af.</i>	ACP Journal Club
	4. <i>(1 and 3) or 2</i>	DARE CCTR
<b>Perfusión de Gadolinio</b>	1. <i>(ÿesonante or ÿesonante or perffusion).af. OR (PW or PWI).mp</i>	MEDLINE
	2. <i>exp Magnetic Resonance Imaging/ OR (MRI or (MR adj (imaging or ang\$))).tw. OR (magnetic adj2 resonance).mp.</i>	CDSR
	3. <i>1 and 2</i>	ACP Journal Club
		DARE CCTR
<b>Difusión de Gadolinio</b>	1. <i>diffusion.mp. OR (DW or DWI).tw.</i>	MEDLINE
	2. <i>exp DIFFUSION MAGNETIC RESONANCE IMAGING/</i>	CDSR
	3. <i>exp Magnetic Resonance Imaging/ OR (MRI or (MR adj (imaging or ang\$))).tw. OR (magnetic adj2 resonance).mp.</i>	ACP Journal Club
	4. <i>(1 and 3) or 2</i>	DARE CCTR
<b>RM funcional</b>	1. <i>exp Magnetic Resonance Imaging/ OR (MRI or (MR adj (imaging or ang\$))).tw. OR (magnetic adj2 resonance).mp.</i>	MEDLINE
	2. <i>functional.af. OR (FMRI or BOLD).tw.</i>	CDSR
	3. <i>1 and 2</i>	ACP Journal Club DARE CCTR

Para filtrar los estudios de patología cerebral en las bases de datos accesibles a través de OVID se añadieron los siguientes términos:

1. *craneal.mp. OR cerebr\$.mp OR CNS.mp. OR brain.mp.*
2. *neurolog\$.mp. OR neuronal.mp. OR (central adj system).mp.*
3. *((grey or white) and matter).mp. OR exp Brain/ OR exp Central Nervous System/.*
4. *or/1-3.*

También se realizó búsqueda manual de números publicados entre 2000-2005 de las siguientes revistas científicas:

- *American Journal of Neuroradiology.*
- *European Radiology.*
- *Journal Magnetic sonante Imaging.*
- *Neuroradiology.*
- *Radiology.*
- *Stroke.*

Se añadió una búsqueda en bases de datos de tesis doctorales, informes de evaluación de agencias y resúmenes de documentos a congresos de radiología más destacados de los últimos 5 años, entre los que se encuentran:

- <http://www.fisterra.com>
- <http://www.infodoctor.org/rafabravo>
- <http://www.tripdatabase.com>
- <http://sumsearch.uthscsa.edu/espanol.htm>
- [www.inahta.org/](http://www.inahta.org/) y otras Agencias de Evaluación (Osteba, AETS, AETSA, AVALIA-T, CAHTA, UETS, IECS, y otros miembros de INAHTA).
- <http://mcu.es/TESEO/teseo.html>

### 3.2.2. Filtros Metodológicos

Debido al elevado número de referencias que se obtenían inicialmente (14.761 artículos) se emplearon los filtros metodológicos proporcionados por la *Health Information Research Unit* (HIRU) de la Universidad de McMaster (URL: <http://hiru.mcmaster.ca/hedges/>) para una búsqueda específica de estudios de pruebas diagnósticas, revisiones sistemáticas o meta-análisis, guías,

ensayos clínicos y económicos. De este modo se obtuvieron 7.775 referencias, distribuidas en 2.236 de Espectroscopia, 3.754 de RM funcional y 2.815 de PW-DW con Gd.

Se decidió añadir los filtros metodológicos del HIRU que favorecían la especificidad (tabla II), añadiendo sensibilidad a revisiones y metanálisis.

Para incrementar sensibilidad en la detección de estudios para pruebas diagnósticas, sin llegar al volumen de información descrita, se determinó sumar a la búsqueda con filtros específicos una estrategia con las técnicas diagnósticas (incluyendo los términos descritos antes para PW, DW, ERM y FMRI) como término indexado o en título y el filtro metodológico para pruebas diagnósticas más sensible (sensitivity.mp. or diagnosis.mp. or diagnosis.fs.), eliminando los duplicados. Esto permitió comenzar la selección manual a partir de 1.326 referencias, a las que se añadiría posteriormente los artículos obtenidos con revisión manual de revistas específicas y otras fuentes ya citadas.

A lo largo de la lectura y síntesis de evidencia se vio la necesidad de completar, con búsquedas más sensibles, algunos aspectos de indicaciones clínicas concretas.

Tabla 2. Filtros Metodológicos de la HIRU (U. de McMaster) utilizados en OVID

Diseño de estudios	Estrategia de búsqueda	Nivel > 90%
Pruebas diagnósticas	<i>specificity.tw</i>	Especificidad
	<i>OR (sensitivity or diagnosis).mp. OR diagnosis.fs</i>	Sensibilidad
Ensayos clínicos	<i>randomized controlled trial.pt,mp.</i>	Especificidad
Revisiones Sistemáticas y Meta-análisis	<i>(MEDLINE or systematic review).tw. OR meta analysis.pt OR exp Meta-Analysis/ OR metanalysis.mp OR meta-anal\$.mp.</i>	Sensibilidad y Especificidad para Meta-análisis
		Especificidad para Revisiones
Guías de práctica clínica	<i>(validation or validate).tw.</i>	Especificidad

### 3.2.3. Criterios de Inclusión

En la revisión manual se incluyeron aquellos estudios que cumplieran las siguientes condiciones:

- Realizados sobre alguna patología cerebral: neurológica o vascular.
- Estudios sobre utilidad clínica diagnóstica y pronóstica o indicaciones.

- Utilización en todos los pacientes (o en uno de los grupos si existía grupo control) de alguna de las técnicas de RM a estudio: ERM, PW-DW de Gd o RM funcional.
- Escritos en los siguientes idiomas: castellano, inglés, francés, alemán, italiano, portugués y lenguas autonómicas.

### 3.2.4. Criterios de Exclusión

Se excluyeron aquellos artículos con las siguientes características:

- Estudios preclínicos que se referían exclusivamente a experimentación in vitro o con animales, y estudios humanos de órganos aislados o cadáveres.
- Utilización de las técnicas a estudio para fines no clínicos, considerando un fin clínico aquel que está orientado al diagnóstico de una patología cualquiera.
- Número de pacientes incluidos inferior a 20.
- Artículos publicados sobre un caso, revisiones narrativas (no sistemáticas), opiniones de expertos, editoriales o cartas al editor.
- Trabajos con información incluida en otro estudio más amplio.
- Series de casos disponibles únicamente en formato resumen.

### 3.2.5. Lectura crítica, calificación de los artículos y valoración de niveles de evidencia

Los listados de referencias obtenidos de las diferentes fuentes (con resúmenes si estaban disponibles) fueron base para la selección manual llevada a cabo por dos expertos de forma independiente. Se seleccionaron artículos que cumplían las condiciones de inclusión y exclusión, solucionando las discrepancias mediante consenso tras la obtención del texto completo.

Fueron seleccionados para lectura un total de 928 artículos, distribuidos: 247 de  $^1$ H-MRS, 504 de PW-DW de Gd. Y 215 de FMRI, en 38 artículos se realizaba PW-DW y ERM.

Para la lectura crítica se utilizaron cuestionarios específicos para los diferentes tipos de estudios

facilitados por Osteba. El nivel de evidencia y grado de recomendación se adjudicó según la clasificación para diagnóstico del *Oxford-Centre for Evidence Based Medicine* ([http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)).

## 3.3. RESULTADOS

### 3.3.1. Patología Isquémica

Se han seleccionado para lectura 105 publicaciones de RM con difusión y perfusión sobre patología cerebrovascular. La mayoría son series de casos de las cuales 65 (63%) fueron prospectivas [Anexo I], y tan sólo siete multicéntricos. El 97% de las publicaciones usa equipos de RM de 1,5T y las tres restantes de 3T. Se ha encontrado una revisión sistemática sobre el uso de la DW y PW en el infarto cerebral en fase aguda.

Aunque en la mayoría de los estudios la información técnica referida al equipo de RM en el que se efectuaba la prueba, así como a las diferentes características técnicas de las secuencias aplicadas es correcta, los detalles de metodología general son mucho más limitados. Pocos estudios realizan el cálculo del tamaño muestral a priori, ni estiman el poder estadístico a posteriori; algunos no incluyen de forma clara los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes (que varían entre estudios que tienen objetivo similar), si todas las resonancias obtenidas fueron válidas para la interpretación o si algún paciente rechazó incorporarse al estudio así como los motivos (ej: claustrofobia). Tampoco se menciona en todos los casos si la lectura de las resonancias o el post-procesado de la técnica de PW fueron realizados por investigadores ciegos a la clínica del paciente o a los resultados de otras técnicas de imagen.

El conjunto de publicaciones sobre patología cerebrovascular es muy heterogéneo. Hay artículos de DW que abordan diferentes aspectos técnicos, comparan TC o secuencias convencionales de RM con la DW para determinar que técnica demuestra más lesiones, tratan de identificar lesiones nuevas en pacientes con múltiples lesiones isquémicas crónicas, correlacionan los hallazgos de RM con diferentes parámetros clínicos, pretenden demostrar lesiones en los accidentes cerebrovasculares transitorios (AIT), valoran la fiabilidad

de la DW para detectar lesiones hemorrágicas o estudian la variación de la intensidad de señal y del coeficiente de difusión aparente (ADC) en la evolución temporal del infarto.

Los artículos que se centran exclusivamente en la perfusión desarrollan fundamentalmente aspectos técnicos para determinar, de forma relativa en su inmensa mayoría, o de forma absoluta en pocos estudios, los diferentes parámetros de la perfusión cerebral. Otros artículos comparan los hallazgos de perfusión cerebral con RM frente a los obtenidos con otras técnicas como SPECT, PET o TC con Xenon.

Los artículos que combinan el uso de DW y PW se centran en su mayoría en el estudio topográfico de las lesiones, en determinar el tamaño final del infarto comparado con técnicas convencionales o en correlacionar el tamaño final con diferentes parámetros clínicos.

Los temas tratados en los artículos están relacionados principalmente con la correlación de los resultados de imagen con la clínica y su evolución (Figura 1). El nivel de evidencia es bastante bajo, por lo que el grado de recomendación también lo es (Fig. 2).

Figura 1. Temas analizados en los Estudios de Pat. Isquémica (n=105)

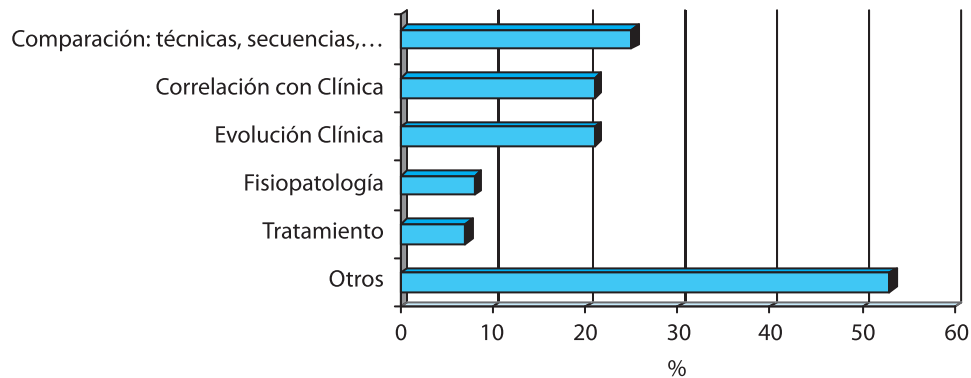
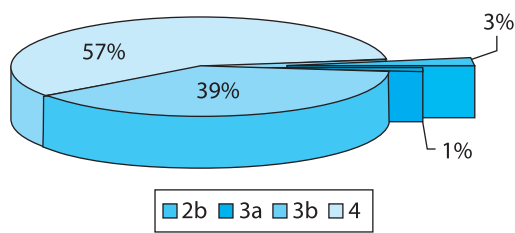


Figura 2. Nivel de Evidencia. Pat. Isquémica (n=105)



### 3.3.1.1. Revisiones Sistemáticas y Metanálisis

Hemos encontrado una revisión sistemática sobre el uso de las técnicas de DW y PW en pacientes con accidente cerebrovascular en fase aguda (Keir 2000).

En la revisión se incluyen 84 artículos de los cuales 47 corresponden a estudios de DW, 18 estudios de PW y 19 combinan DW y PW.

Los estudios de DW analizaban el desarrollo técnico de las secuencias (17 artículos), cambios en

el contraste de la imagen sobre el tiempo (seis estudios), correlación de las medidas de DW con la severidad neurológica (2), comparación con secuencias convencionales o con TC para ver más lesiones (11) o distinguir lesiones antiguas de lesiones nuevas (seis estudios), demostrar lesiones isquémicas en AIT o en infarto lacunar (4) y demostrar si se puede realizar DW en pacientes en malas condiciones clínicas (6). Otros dos artículos estaban orientados hacia la identificación de hemorragia con DW y uno a la determinación de falsos negativos en pacientes con cuadro ictal.

De ellos, sólo en nueve (menos del 20%) se mencionaba si la lectura era ciega y sólo en seis se especificaba de forma adecuada los motivos de exclusión e inclusión de los pacientes.

En la mayoría de los estudios que exploraban los cambios en el contraste en DW con el tiempo, la estimación de la evolución del contraste se infería de las RM de diferentes pacientes en distintos periodos de tiempo, y sólo uno de los estudios

repetía la RM en la mayoría de los pacientes para determinar la evolución del contraste. Dos de los estudios correlacionaban los volúmenes de la lesión en DW con la severidad clínica del infarto en la fase aguda. Aunque en ambos la lectura era ciega a la clínica, dado que el volumen de la lesión con otras técnicas de imagen también se correlaciona con la severidad el hecho, era esperable que con DW también haya una correlación positiva.

En todos los artículos en que se compara la sensibilidad de la DW para la detección de lesiones en fase aguda con las secuencias convencionales de RM (10 artículos) o TC (un artículo), se obtienen mejores resultados usando DW. Sin embargo, solamente se especifica que la lectura era ciega en cuatro estudios: a la clínica en dos, a las otras modalidades en uno y tanto a la clínica como a las otras modalidades en otro. Tampoco se aleatorizó en ningún caso el orden de las pruebas. La RM se practica de rutina después de la TC, siendo habitual que la DW fuera la última de las secuencias adquiridas, y es probable que aparezcan más lesiones a medida que transcurre el tiempo desde la instauración del infarto. La proporción de pacientes en los que la DW fue superior oscilaba entre el 5-71%.

Otros trabajos (seis artículos) se centran en la capacidad de detectar lesiones agudas en pacientes con factores de riesgo cardiovascular y múltiples infartos cerebrales, donde la DW mostraba más lesiones agudas que el resto de las secuencias convencionales en menos del 10% (sólo 15 de 220 pacientes).

Los estudios de PW analizaban en su gran mayoría (13 artículos) aspectos técnicos para mostrar las alteraciones hemodinámicas en la perfusión cerebral. Cuatro comparan los hallazgos con SPECT y uno con Xenon TC y todos ellos mostraron una buena correlación con estas técnicas. Todos los estudios utilizaban Gd como trazador y excepto uno, valoraban flujo cerebral relativo y no absoluto.

Los estudios de DW y de PW analizaban el uso combinado de ambas técnicas para predecir el tamaño final del infarto en la imagen convencional, aunque para determinar el tamaño final es necesario realizar un control antes de los dos

meses para evitar el fenómeno *ex vacuo* (cuando los ventrículos se expanden para rellenar el espacio antes ocupado por parénquima cerebral) y no queda bien reflejado en los estudios donde el control es posterior si se ha tenido en cuenta esta variable, o el tamaño final y el pronóstico clínico (14 artículos). El pronóstico se correlaciona con diversas escalas clínicas siendo la más utilizada el NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*, Escala para el ACV de los Institutos nacionales de la salud).

Un estudio comparaba ambas técnicas con la TC para determinar la presencia de hemorragia intracraneal, pero no especificaba si la lectura de era ciega y tampoco se aleatorizaba el orden de las pruebas. Un estudio se centró en la aplicabilidad del protocolo en pacientes de forma rápida, pero no quedaba bien definidas las características clínicas de este grupo de pacientes, ni la proporción que suponían respecto al total de pacientes isquémicos estudiados. Tres estudios documentaban la topografía de los infartos combinando ambas técnicas.

Como norma, las series eran pequeñas con una media de 21 pacientes y no quedaba correctamente documentado si las lecturas eran ciegas.

La mayoría de los estudios asumen que la lesión visible en la secuencia DW corresponde al tejido dañado de forma irreversible y que la diferencia entre el volumen lesional en DW y PW (*mismatch*) corresponde el tejido en riesgo pero potencialmente salvable. Aunque la hipótesis es plausible hay descritos casos aislados de reversibilidad en lesiones en DW y de infartos cuyo volumen final era menor al de la lesión inicial en DW. La alteración de perfusión también es variable en función del mapa empleado; los mapas de tiempo (MTT, TTP) son muy sensibles a las alteraciones hemodinámicas e incluyen la zona de penumbra y la zona de oligohemia que no se va a infartar. Los mapas de volumen (rCBV) determinan mejor el tamaño final de la lesión.

El autor no puede determinar la sensibilidad y especificidad para la detección de lesiones agudas en DW, ni para la detección de tejido potencialmente salvable con el uso combinado de DW y PW, ya que las series de pacientes eran

pequeñas o no había una descripción correcta de características clínicas de los pacientes como criterios de inclusión, exclusión, porcentaje de estudios no válidos o pacientes inicialmente incluidos que acabaron con un diagnóstico diferente a isquemia cerebral, en definitiva se desconocía si eran comparables.

Debido a que el infarto cerebral, sobretodo en fase aguda, es un proceso muy heterogéneo es fundamental recoger de forma adecuada las características clínicas de los pacientes para determinar subgrupos de patología isquémica (territorial, lacunar, AIT...) que pueden manifestarse de forma diferente en las imágenes de RM. La estimación del tamaño final del infarto depende del tiempo transcurrido desde el episodio inicial hasta que se realiza el control final y es variable entre los estudios, oscilando entre tres y 277 días (media de ocho días). La correlación con la clínica depende de la escala utilizada y de la localización del infarto, ya que hay áreas cerebrales más elocuentes en las que lesiones de menor volumen condicionan un mayor deterioro clínico. La escala más usada, aunque no la única, es el NIHSS que no predice de forma completa la evolución del paciente. La severidad también depende del tiempo de evolución hasta la admisión en el centro hospitalario y la realización de la prueba, que probablemente influya en los valores del ADC obtenidos.

### 1) Técnica

#### a) Isquemia y DW

Se han seleccionado para lectura 55 (53%) artículos, de los cuales 32 (58%) correspondían a series prospectivas y dos son multicéntricos. Prácticamente en todos (54 estudios), los pacientes fueron estudiados en equipos de 1.5T y en uno el campo del imán fue de 3T. Los motivos más frecuentes del estudio fueron: 10 correlación clínica-analítica, nueve comparación de técnicas y seis eficacia de la DW.

#### b) Isquemia y PW

Seleccionados para lectura ocho (8%) artículos de los cuales cinco (63%) correspondían a series prospectivas, ninguno multicéntrico. En uno de los trabajos los pacientes fueron estudiados en

equipos de 3T, los siete restantes en equipos de 1,5T. El aspecto más analizado fue la correlación de los hallazgos mediante RM con parámetros clínico-analíticos (n=5).

#### c) Isquemia y uso combinado de DW y PW

Se realizó lectura crítica de 35 (33%) artículos, de los cuales 22 (63%) correspondían a series prospectivas, 3 (9%) multicéntricos. Los pacientes fueron estudiados principalmente en equipos de 1,5T (97%) y uno con 3T. El motivo más frecuente del estudio fue demostrar la evolución del infarto de cara a instaurar tratamiento fibrinolítico (31%), seguido de una descripción de la fisiopatología del infarto cerebral en fase aguda (20%) y de la correlación de los hallazgos de resonancia con diferentes parámetros clínicos (17%).

#### d) Isquemia y ERM

Para lectura se incluyeron seis artículos, todos prospectivos, tres multicéntricos y con diferentes objetivos. En todos los casos los equipos tenían un campo de 1,5T.

### 2) Motivo del Estudio

#### a) Fisiopatología

Ocho publicaciones estudian la fisiopatología de los infartos en la fase aguda, casi todos (n=7) combinan el uso de PW y DW.

**Shih** (2003) intenta predecir el centro o volumen final del infarto con PW, usando el mapa TTP y referenciándolo al tamaño en DW. Observa que los puntos de corte de seis y ocho segundos son los que mejor predicen el tamaño final ( $r=0,704$  y  $r=0,705$ , respectivamente;  $p<0,001$ ). Sin embargo, la correlación con la clínica es mejor en fase aguda con TTP 2 y 4s ( $r=0,753$  y  $r=0,697$ , respectivamente;  $p<0,0001$ ). **Neumann-Haefelin** (2000) compara los hallazgos en DW y PW en pacientes con ACV con o sin enfermedad carotídea severa. Observa un mayor *mismatch* en los mapas TTP y MMT en pacientes con estenosis ( $p<0.01$ ) aunque la zona infartada final es menor en el grupo de estenosis ( $p<0.05$ ). **Fiehler** (2004b) investigan la fisiopatología del infarto en fase aguda con DW y PW sin observar una disminución significativa del tejido en riesgo en las primeras 6 horas por lo que se plantea si puede



ampliarse la ventana terapéutica más allá de las tres horas. **Perkins** (2001) estudia con DW y PW la penumbra para determinar tejido potencialmente salvable. No observa correlación entre el volumen DW y PW en fase inicial ( $p=0,086$ ) y observa una correlación entre el volumen del *mismatch* y el volumen de la lesión en PW ( $r=0,98$ ;  $p<0,0001$ ).

**Szabo** (2001) analiza los diferentes patrones de ACV en pacientes con estenosis de carótida mayor del 50%. Utiliza un TTP mayor de cuatro segundos como criterio de anomalía significativa de perfusión, aunque otros autores sostienen que es con TTP mayores de seis segundos cuando existe riesgo de infarto para ese tejido. Encuentra relación significativa entre el grado de estenosis y el patrón de ACV ( $p=0,001$ ), existiendo una relación significativa ( $p=0,025$ ) entre estenosis de alto grado y *mismatch*. **Koga** (2005) estudia si hay penumbra isquémica hasta las 12 horas desde el infarto y el comportamiento de la sustancia blanca y la sustancia gris, considerando el umbral para perfusión y difusión anormal un retraso en MTT mayor de cuatro segundos y un  $ADC < 800 \text{ mm}^2/\text{sg}$ . Observa un *mismatch* mayor en la sustancia gris que en la sustancia blanca ( $p<0,001$ ) y una proporción de tejido en riesgo mayor en la sustancia blanca que en la gris ( $p=0,0026$ ) lo que indica que la sustancia blanca es capaz de aumentar la respuesta a la penumbra isquémica y es más resistente a la isquemia que la sustancia gris. **Kucinski** (2002) compara la disminución de la señal en el ADC con la disminución de la densidad en el TC para estudiar la correlación entre la restricción a la difusión y la captación de agua en los pacientes con ACV de menos de seis horas de evolución. Observa una correlación lineal entre el ADC y densidad TC ( $r=0,41$ ;  $p=0,04$ ) que mejora si se usa como variable el intervalo de tiempo ( $r=0,52$ ;  $p=0,01$ ). Los valores de TC dependen del tiempo con una disminución de aproximadamente 0,4 unidades Hounsfield por hora. Mientras que la disminución del ADC no depende del tiempo, lo que, junto a la mínima variación en la densidad, explica que en la fase aguda la secuencia DW sea más sensible.

Varios artículos evalúan la intensidad de la señal ADC en el tiempo. **Eastwood** (2003 a) observan que la intensidad de señal de los infartos es

máxima a las 40 horas y que se normaliza en DW a los 57 días. En las primeras 60 horas la señal depende de la restricción de la difusión ( $p=0,04$ ), entre los tres y los 10 días predomina el efecto T2 ( $p=0,012$ ) y a partir de los 57 días vuelve a predominar el efecto del ADC. **Ahlhelm** (2002) evalúa los cambios de señal en el ADC en el centro del infarto y concluye que la mayor disminución del ADC aparece a las 29 horas y se pseudonormaliza a los cinco días. Observa que en el hemisferio contralateral también disminuye en los primeros 2-3 días ( $p<0,05$ ) para volver a normalizarse.

**Lansberg** (2001) muestra la progresión temporal de los parámetros de ADC y, al igual que los demás autores también observa una disminución inicial del ADC, que alcanza valores supranormales en la segunda semana. Una disminución de los valores de ADC indica que la lesión tiene menos de 10 días con una  $S=80\%$  y  $E=90\%$ . Dos autores estudian el papel de la DW en pacientes con Leucoaraiosis (LK, degeneración de la materia blanca relacionada con la edad). **Helenius** (Stroke 2002) examina los valores de ADC en el contexto de LK para ver si puede diferenciarlo de la sustancia blanca normal y de ACV en diferentes estadios. El ADC aumenta proporcionalmente a medida que aumenta la LK ( $p<0,01$ ). Las lesiones isquémicas en estadio crónico tienen un ADC mayor que las zonas de LK ( $p<0,01$ ) y el ADC en la LK es mayor ( $p<0,01$ ) que en sustancia blanca de aspecto normal y en controles. **Lövblad** (2004 a) comparan la sustancia de blanca frontal de pacientes con LK con respecto a controles y observa una correlación pobre del ADC respecto a la edad ( $r=0,326$ ;  $p=0,002$ ) con valores más altos en el grupo de LK ( $p<0,0001$ ).

#### b) Valorar evolución en la fase aguda

Hay 20 (19%) artículos que estudian la isquemia cerebral en la fase aguda de la enfermedad, siendo 11 (55%) sobre uso combinado de PW y DW para intentar predecir el crecimiento de la lesión de cara a instaurar tratamiento trombolítico. Al menos tres valoran la posibilidad de transformación hemorrágica del infarto.

**Grandin** (2001) intenta predecir el crecimiento del infarto hiperagudo con medidas cuanti-

tativas de CBV y CBF. La curva ROC predice el crecimiento del infarto con una  $S=81\%$  y una  $E=76\%$  para un valor de CBF de 35 ml/min/100gr o una CBV de 8,2-9,6%. En su análisis la MTT no diferenciaba la zona de crecimiento (penumbra) de la zona de oligohemia, la CBF no diferenciaba la zona de infarto de la zona de penumbra y la CBV diferenciaba todas las zonas. Este mismo autor, en una publicación del año 2002 intenta predecir el crecimiento del infarto combinando medidas cuantitativas relativas y absolutas con medidas cualitativas (MTT y TTP). Utilizando como puntos de corte una altura de pico menor del 54% y un TTP mayor de 5,2s obtiene una  $S=71\%$  y una  $E=98\%$ , resultados similares a los de las medidas cuantitativas absolutas (CBF menor de 35 ml/min/100gr y CBV menor 8,1% con  $S=81\%$  y  $E=76\%$ ) por lo que concluye que la combinación de la altura de pico y el TTP son buenas predictores de la evolución de la enfermedad evitando así realizar cálculos más complejos como la cuantificación. **Kluytmans** (2000) estudia pacientes en los tres primeros días de evolución y también encuentra que le *mismatch* entre CBV y DW es el más fiable para detectar el volumen final del infarto. La correlación de CBV-DW el primer y segundo día fue  $r=0,77$  ( $p<0,005$ ) y  $r=0,73$  ( $p<0,005$ ), respectivamente. La correlación MTT-DW fue  $r=0,63$  ( $p<0,005$ ) el primer día y  $r=0,61$  ( $p<0,01$ ) el segundo. Según estos resultados el CBV es el mejor parámetro para predecir el estado clínico del paciente, con una correlación inicial con los índices de NIHSS y Rankin de  $r=0,67$  ( $p<0,001$ ) y  $r=0,49$  ( $p<0,05$ ), respectivamente, y una correlación final con los índices NIHSS y Barthel de  $r=0,7$  ( $p<0,001$ ) y  $r=-0,93$  ( $p<0,001$ ), respectivamente. También encuentra que la secuencia DW es más sensible (100%) que la densidad protónica (87%), los mapas de perfusión CBV (74%) y MTT (84%) para detectar lesiones en fase aguda.

**Wittsack** (2002) estudia pacientes en las primeras 24 horas con DW y PW (TTP) y observa que en las primeras 4 horas la técnica que tiene mejor correlación con el tamaño final del infarto es el mapa TTP con el punto de corte a los seis segundos ( $r=0,73$ ). Si han transcurrido más de cuatro horas desde el inicio de los síntomas la DW ayuda a predecir el tamaño final en las imágenes

T2 de control a los ocho días ( $r=0,96$ ). **Karonen** (2000) estudia el potencial de los mapas de perfusión para determinar crecimiento del infarto agudo en los primeros siete días, en el primer día todos los mapas PW muestran más lesión que la DW ( $p<0,001$ ). Así mismo, confirma que la PW ve tejido hipoperfundido pero viable, no visible con DW, que el tamaño del *mismatch* se correlaciona con el crecimiento del infarto y que el volumen final se correlaciona mejor con el mapa CBV. **Schaefer** (2003) compara los diferentes parámetros de PW y DW para distinguir las áreas de infarto de la penumbra y de la oligohemia, y a diferencia de otros autores observa que el CBF es el parámetro más útil para diferenciar que tejido puede sobrevivir a pesar de la hipoperfusión. La MTT no distingue entre las tres zonas y la FA, y el CBV no distingue entre penumbra y oligohemia. **Simonsen** (2002) utiliza una aproximación diferente valorando la heterogenicidad del flujo (FH) comparandola con el MTT. Observa que el FH determina mejor el tamaño final del infarto (sólo sobreestima el 15% del volumen frente a la MTT que lo sobreestima en el 75%). Sin embargo, muchos autores ya han descrito que la medida del MTT no es la mejor para valorar el tamaño final ya que no diferencia zonas de oligohemia por lo que este parámetro debería compararse con el CBV y CBF. **Nasel** (2004), de una forma similar a Grandin intenta predecir el valor de las medidas cualitativas de perfusión, utilizando como punto de corte crítico un TTP mayor de siete segundos y normal menor de 3.5 s con respecto al hemisferio contralateral. Observa que el 80% de los *voxels* en el área crítica se acaban infartando y el 80% de los *voxels* del área normal no se infartan.

**Fiehler** (2005) correlaciona la localización de la obstrucción arterial con el volumen inicial de lesión en el ADC en las primeras seis horas y con el crecimiento del infarto a los 5-8 días. Sólo encuentra diferencias significativas en el volumen inicial entre los infartos de la ACM y la T carotidea en la comparación por pares ( $p<0,05$ ). La oclusión de la t carotidea se asocio a un NIHSS más bajo. La recanalización de las obstrucciones de la T carotidea fue significativamente menor por lo que el estos infartos tienen un potencial de crecimiento mayor. Otros autores intentan



predecir la evolución del infarto solamente utilizando la secuencia de difusión.

**Kim HJ** (2005) estudia con DW y PW si el volumen de la lesión en el ADC es un predictor de transformación hemorrágica, pero no encuentra correlación fuerte entre el volumen de la lesión en DW y el valor del ADC. **Oppenheim** (2002) intenta demostrar si el ADC puede predecir la evolución del infarto hacia una transformación hemorrágica en pacientes con infarto hemisférico agudo (menos 14 horas). Valora edad, sexo, NIHSS, el tiempo de evolución hasta la RM, el patrón vascular en la angiografía y el volumen en DW, y concluye que el mejor umbral para determinar si un infarto va a sufrir transformación hemorrágica es  $300 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ . Ningún otro modelo de análisis multivariantes mejora los resultados de este parámetro. **Selim** (2002) hace un análisis parecido para determinar que parámetros de DW y clínicos predicen la transformación hemorrágica del infarto pero a diferencia de la autora anterior que determina el riesgo de infarto en función de la cifra de ADC concluye que sólo el volumen de tejido isquémico por debajo de  $550 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$  es predictor independiente de transformación hemorrágica.

**Oppenheim** (2001) también intenta predecir el crecimiento del infarto basándose en el ADC, comparando sus predicciones con las de MTT, CBV y CBF. El análisis discriminante predice desarrollo de *mismatch* con igual precisión que CBF o CBV. La mejor predicción se obtiene con el ratio ADC seguido de CBF, ADC absoluto y CBV. Concluye que hay que proponer un umbral para identificar tejido en riesgo. **Rutgers** (2000) describe la progresión de NAA, Cho y Lac en pacientes con lesión carótida interna y síntomas deficitarios hemisféricos y retinianos. Observa alteraciones en el espectro del hemisferio sintomático durante los primeros seis meses que después vuelven a la normalidad, en pacientes con déficit hemisférico pero no retiniano. Las alteraciones se manifiestan en los ratios NAA/Cr, Cho/Cr y NAA/Cho, todas ellas con  $p < 0,05$ . **Wu** (2001) evalúa el riesgo de infartos con dos algoritmos diagnósticos, basados en umbral o en modelo lineal general, que combinan PW y DW. Ambos algoritmos ofrecen mejor S y E con

diferencias significativas cuando combinan los criterios de DW y PW.

Varios autores intentan demostrar la eficacia de la DW en diferentes tipos de infartos cerebrales. **Etgen** (2004) estudia infartos de tronco y **Lai** (2001 b) los infartos lacunares agudos. **Oppenheim** (2000 c) estima la tasa de falsos negativos en pacientes con déficit neurológico persistente y observa más falsos negativos en territorio posterior que en el anterior (19% versus 2%) y hasta un 31% de falsos negativos en el primer estudio en el territorio vertebrobasilar. Por lo que aconseja repetir la prueba pasada las primeras 24 horas en pacientes con clínica persistente. **Crisostomo** (2003) estudia la eficacia de la DW en pacientes con AIT. Observa alteraciones en DW en el 21% de los pacientes. La duración de los síntomas mayor de 1 hora, la afasia y el déficit motor se correlacionan de forma independiente con la detección de anomalías. **Marx** (2002) también evalúa la eficacia de la DW para detectar AIT y observa lesiones en el 39% de los pacientes. La detección de lesiones es mayor en los pacientes con síntomas más duraderos pero la diferencia no es estadísticamente significativa. **Winbeck** (2004) analiza la señal DW normalizada con lado contralateral y el ADC para intentar diferenciar AIT de ACV y observa diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) en todos los intervalos de tiempo.

c) Correlación con parámetros clínico analíticos

**Arenillas** (2002) intenta predecir el deterioro neurológico precoz con DW y PW en pacientes con infarto hiperagudo de ACM o ACI intracranial comparando el volumen en DW, TTP y el NIHSS y observa que sólo el volumen en DW es predictor independiente de transformación maligna ( $p < 0,018$ ), resultado similar al que obtiene **Oppenheim** (2000 b) que en análisis univariante obtiene  $S=100\%$ ,  $E=94\%$   $VPP=91\%$  y  $VPP=100\%$  con un punto de corte de  $145 \text{ cm}^3$  y  $S=100\%$   $E=78\%$   $VPP=71\%$  y  $VPN=100\%$  con el índice NIHSS.

**Hillis** (2003) estudia si el volumen de hipoperfusión en PW se correlaciona mejor con tests de cognición y de negligencia hemiespacial que con el NIHSS y observa una buena correlación con el test de negligencia ( $r=0,71$ ;  $p < 0,02$ ) frente

al NIHSS ( $r=0,39$ ) con lesiones en hemisferio no dominante y una mediocre correlación con la afasia ( $r=0,5$   $p=0,0001$ ) frente a NIHSS ( $r=0,45$ ;  $p=0,001$ ).

**Rosel** (2005) compara la relación entre los niveles de metaloproteasas (MMP) con el daño cerebral isquémico. No encuentran correlación en las primeras tres horas, pero si a medida que se expande la lesión con un punto de corte para predecir incremento de la lesión en DW mayor de 100ng/ml para la MMP9 y de 3ng/ml para la MMP13. Ambas MMP predicen el aumento de volumen a las 24 horas. **Prosser** (2005) plantea la hipótesis de que el *mismatch* entre la clínica y el DW predice el *mismatch* entre PW y DW. En los 54 pacientes estudiados en las primeras seis horas el *mismatch* entre clínica y DW, utilizando como puntos de corte 8 para el NIHSS y menos de 25 ml para el volumen de DW, detecta el *mismatch* entre PW y DW con una E=93%, S=53%, VPP=95%, cifras que caían a medida que evoluciona el infarto en el tiempo, por lo que considera que la clínica también es una variable apropiada para seleccionar pacientes para trombolisis. **Fiebach** (2004) correlaciona el volumen de hemorragia cerebral en DW con el NIHSS ( $r=0,53$ ;  $p<0,0001$ ). **Baird** (2001) intenta demostrar si la extensión del volumen del infarto tiene valor pronóstico comparando la DW con el NIHSS al diagnóstico y el Barthel a las 1-3 semanas, concluyendo que la combinación de parámetros clínicos y el volumen en DW ofrece mejor valor pronóstico que ambos individualmente. **Weber** (2000) estudia la correlación del infarto en estadio agudo (menos 48 horas), subagudo (5-12 días) y crónico (mayor dos meses) con diferentes escalas clínicas (NIHSS, SSS, Barthel, Rankin, Barthel-Rankin combinada). Encuentra correlación entre la localización y la clínica, pero no con el volumen. En aquellos pacientes que no son sometidos a fibrinólisis hay correlación entre el tamaño final del infarto en T2 y el D. El ADC inicial se normaliza a los siete días si el paciente recibe tratamiento convencional y a los 2-5 días si recibe tratamiento fibrinolítico. **Schaefer** (2004 b) correlaciona los hallazgos en DW y secuencias convencionales con la escala de coma de Glasgow y el Rankin al alta en pacientes con traumatismo craneoencefálico cerrado. La DW

muestra más lesiones que el resto de secuencias, el 65% de las cuales tienen disminución del ADC. La correlación es mayor con la escala de Rankin modificada que con la escala de Glasgow. La correlación más fuerte es la obtenida entre el volumen en DW y la escala de Rankin modificada ( $r=0,772$ ;  $p<0,001$ ). También hay correlación en número de lesiones en todas las secuencias y la escala de Rankin ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ). Por localización, las lesiones en el cuerpo calloso son las que tienen mejor correlación, siendo más fuerte con el índice de Rankin ( $r=0,513$ ;  $p=0,007$ ).

**Purroy** (2004) estudia con DW y ecografía que pacientes con AIT tienen mayor riesgo de presentar nuevos eventos isquémicos. Observa que aquellos con mayor edad, historia previa de ACV, presencia de alteraciones en DW y enfermedad oclusiva de grandes vasos tienen mayor riesgo de futuros accidentes vasculares ( $p<0,05$  para todas las variables.)

**Covarrubias** (2002) intenta determinar si la extensión del edema en DW predice la progresión del síndrome de encefalopatía posterior a infarto. Observa que el ADC está más elevado en las zonas de T2 anormal que en los controles ( $p<0,01$ ) y más alto en los pacientes con pronóstico adverso ( $p<0,02$ ), aunque dado que en el síndrome de encefalopatía posterior cursa con edema vasogénico es un hallazgo esperable y no señala un punto de corte a partir del cual la lesión va a derivar a un infarto.

### 3) Comparación de técnicas

Seleccionados 16 artículos (15%) en los que cinco combinan PW y DW.

**Kucinski** (2004) intenta determinar si la disminución de densidad en el TC y del ADC puede determinar la severidad del flujo sanguíneo. Encuentra correlación entre la caída de densidad y del ADC con el rCBV y rCBF aunque concluye que los cambios del ADC son más importantes ya que las variaciones de la densidad en el TC son más difíciles de detectar.

**Tsuchida** (2000) compara la ERM con el PET en enfermedad oclusiva cerebral. Encuentra una disminución del ratio NAA/Cr en el hemisferio afecto con respecto a los controles y una buena

correlación entre NAA/Cr y el rCMRO2 ( $r=0,77$ ;  $p<0,01$ ) y entre NAA/Cr y rCBF ( $r=0,73$ ;  $p<0,05$ ). El NAA es un predictor independiente de mortalidad en pacientes con enfermedad carotídea oclusiva **Fiebach** (2002 b) compara la sensibilidad para la detección de isquemia aguda con DW y TC en pacientes candidatos a fibrinólisis. Es el único estudio que aleatoriza la asignación de pruebas diagnósticas a los pacientes. La DW obtiene mejores resultados (S, E, VPP y VPN) en la detección de lesiones en las primeras seis horas, añadiendo una mejor correlación interobservador independientemente de que los lectores sean expertos o novatos (residentes) por lo que considera que la RM debe ser la modalidad de imagen de elección en pacientes con isquemia aguda. En un análisis similar aunque con diseño y criterios de inclusión diferentes **Urbach** (2000) también demuestra que la DW detecta más lesiones que el TC ( $p<0,0001$ ). **Mullins** (2002 b) estudia pacientes en fase aguda (menos de seis horas), subaguda (6 a 24 horas) y tardía (más de 24 horas) y también obtiene mejores resultados con la DW en todos los grupos analizados de forma individual o conjunta. **Saur** (2003) y **Fiebach** (2001) nuevamente comparan la DW con el TC en paciente en fase aguda, en las primeras seis horas. El primero, al igual que el resto de autores, confirma que la DW es más sensible que el TC en la detección de lesiones agudas con una mejor concordancia interobservador (TC:  $k=0,57$ ; DW:  $k=0,85$ ) y también obtiene mejores resultados tanto en la detección de lesiones (TC: 77,4% y  $k=0,58$ ; DW: 100% y  $k=1$ ) como en la estimación de la extensión del infarto (TC:  $k=0,39$ ; DW:  $k=0,70$ ). En la localización del hemisferio afecto y en localización de lesiones en cápsula interna y núcleo lenticular también ofrece mejores resultados la DW. **Fiebach** (2004) evalúa la precisión de la DW para detectar hemorragia considerando el TC como el estándar de oro. Los lectores expertos obtiene una S, E y valores predictivos del 100% y los noveles  $S=95\%$ ,  $E=96\%$ ,  $VPP=100\%$  y  $VPN=96\%$ .

**Rovira** (2001) compara la secuencia DW frente a las secuencias convencionales en los infartos subcorticales y observa que la DW aporta información adicional en el 50% de los pacientes en los primeros dos días y el 42% de en los primeros

10 días, sin que en ningún caso las secuencias convencionales demostraran lesiones no vistas en DW. En un análisis similar incluyendo pacientes con déficit neurológico agudo en las primeras 72 horas **Wiener** (2001) compara la DW con la secuencia T2. La DW se comporta mejor en todos los intervalos de tiempo (0-24 horas:  $p=0,002$ ; 25-48horas:  $p=0,0001$  y 49-72 horas ( $p=0,029$ ). La DW también se comporta mejor en los pacientes que acuden con ataxia ( $p=0,0027$ ) y déficit motor ( $p=0,006$ ). **Kim HJ** (2005) estudia infartos en fase aguda con dos protocolos de DW utilizando valores b1000 y b2000. Obtiene  $S=94\%$  y  $E=100\%$  con b1000 y  $S=98\%$  y  $E=100\%$  para la detección de infartos (tres pacientes sólo tienen lesión en la secuencia b2000). Las lesiones en b2000 son más evidentes y mayor tamaño en el análisis cualitativo. El análisis cuantitativo confirma el mayor volumen lesional ( $p<0,001$ ). La relación señal/ruido era más baja al aumentar el factor b pero la relación contraste-ruido era más alta ( $p<0,01$ ).

**Kuhl** (2005) compara en dos artículos la imagen en DW en equipos de 1,5T y 3T. Aunque la calidad de la imagen es inferior en 3T ( $p<0,05$ ) las relaciones señal/ruido y contraste/ruido son mejores ( $p<0,001$ ), al igual que la detectabilidad de lesiones (98% versus 75%). Utilizando técnicas de adquisición de la imagen en paralelo mejora la calidad con respecto a las secuencias convencionales ( $p<0,001$ ) y diagnostica más lesiones mejorando la precisión diagnóstica de un 94% a un 100%, aunque la relación señal/ruido es más baja ( $p<0,01$ ). **Yonemura** (2002) investiga con DW las diferencias entre los infartos de los centros semiovais y los de los ganglios de la base comparándolas con las secuencias convencionales. La DW detecta todas las lesiones frente a la RM convencional que sólo detecta 47% de los infartos de centros semiovais y 87% de los infartos de ganglios basales. En el grupo con infarto centro semioval es más frecuente el origen embolígeno, la enfermedad oclusiva de carótida y el ACV recurrente, pero es menos frecuente el síndrome lacunar clásico (todas las comparaciones  $p<0,001$ ). **Kimura** (2001) estudia con DW pacientes con microémbolos demostrados por Doppler transcraneal. Observa que la frecuencia de alteraciones de señal en DW y

la enfermedad arterial son más frecuentes en pacientes con microémbolos (ambos  $p < 0,04$ ). Los pacientes que presentan microémbolos con lesiones de más de 10mm de diámetro tienen un NIHSS más alto ( $p = 0,07$ ). **Lee** (2000) combina el uso de DW y MRA en pacientes con ACV de menos de 24 horas de evolución y los correlaciona con la clasificación TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) y la clasificación de Oxfordshire. Observa que el uso combinado de las dos técnicas mejora la precisión en el diagnóstico del subtipo de ACV. La concordancia con el TOAST con secuencias convencionales es del 48%, con angio-RM del 56%, con DW del 83% y combinando DW y angio-RM del 94%. La concordancia con la clasificación de Oxfordshire con RM convencional es del 67% y con DW del 100%.

**Kelly** (2001) compara los hallazgos de DW con los resultados de la autopsia excluyendo pacientes con sospecha de nuevo infarto entre autopsia y la RM (aunque no es posible descartar infartos silentes) y obtiene  $S = 89\%$ ,  $E = 97\%$ ,  $VPP = 85\%$ ,  $VPN = 97\%$  y una precisión de 95%.

#### 4) Valorar tratamiento

**Warach** (2000) utiliza las secuencias de DW y PW para valorar el efecto protector de la citicolina. No observa diferencias de volumen de la lesión en el estudio basal entre los grupos placebo y tratados con citicolina, pero sí en el estudio de control entre 1-2 semanas. Los pacientes tratados con placebo en menos de 12 horas tienen mayor progresión que los tratados con citicolina. No hay diferencias cuando el tratamiento empieza después de 12 horas. La evolución clínica no muestra diferencias entre los dos tratamientos. **Graham** (2000) utiliza la RM para valorar el efecto de una infusión de dicloroacetato sódica sobre el lactato en una lesión isquémica en fase aguda. Observa reducción del lactato a medida que se incrementa la dosis (sin significación estadística). Cuando se agrupan por el momento de instauración del tratamiento se observa una reducción del 32% en los paciente tratados en los dos primeros días ( $p = 0,05$ ). Varios autores examinan la presencia de lesiones en el parénquima cerebral mediante DW después de someter al paciente a diferentes

procesos diagnósticos o terapéuticos agresivos. **Kato** (2003) estudia infartos silentes tras angiografía cerebral comparando las RM entre pacientes que presentaban signos de isquemia cerebral y los asintomáticos y escubre infartos en 13 pacientes con una buena correlación interobservador ( $k = 0,7-0,81$ ). No encuentra diferencias entre el tipo de catéter o dosis de contraste empleadas, y tampoco con el test de Matas. **Büsing** (2005) estudia la incidencia de infarto embólico en pacientes sometidos a coronariografía diagnóstica o intervencionista y encuentra lesiones nuevas en el 15% de los pacientes. No había diferencias significativas entre los factores de riesgo de los pacientes, la cantidad de contraste, el tiempo de fluoroscopia, si la técnica era exclusivamente diagnóstico o añadían algún procedimiento intervencionista. Sin embargo, se encontró una correlación positiva entre la duración del procedimiento y la presencia de lesiones ( $p = 0,017$ ). **Cosottini** (2005 b) evalúa la presencia de lesiones agudas en DW tras angioplastia cerebral y colocación de stent, comparando los procedimientos con y sin dispositivos de protección. Observa lesiones microembólicas en el 30% de los pacientes. El número de lesiones es más bajo en pacientes con dispositivos de protección ( $p = 0,03$ ), pero no se correlaciona con las variables clínicas. **Stolz** (2004) analiza con DW la presencia de embolismos cerebrales tras la sustitución de una válvula aórtica y la compara con el volumen de lesión preexistente en la secuencia T2. Observa lesiones nuevas en el 38% de los pacientes ( $n = 14$ ) aunque sólo tres desarrollan déficit clínico. La aparición de lesiones se correlaciona con edad, volumen de lesión T2 preexistente y con los niveles de S100 $\beta$  a los dos y cuatro días de la intervención.

### 3.3.2. Neoplasias del SNC

La primera selección manual mediante lectura de títulos y resúmenes obtenidos de las búsquedas sistematizadas en las diferentes fuentes citadas, dejó para revisión de artículos completos 129 citas bibliográficas sobre el uso de las técnicas de DW, PW y ERM en el estudio de la patología neoplásica del SNC. De ellas, se han seleccionado 39 artículos para lectura de los cuales, 18 correspondían a publicaciones sobre

espectroscopia de protón, 11 sobre PW y cinco sobre DW. Cinco combinaban el uso de más de una de las técnicas: tres combinaban PW y ERM y dos las tres técnicas [Anexo I].

Los estudios corresponden a series de casos de los cuales 29 (74%) son prospectivos. Sólo en cinco (13%) eran estudios multicéntricos. El número de pacientes estudiados osciló entre 20 y 275 (media 62; DT=54 pacientes). Los estudios

se realizaron en equipos de RM de 1,5 T y de 3 T. Solamente dos (5%) artículos utilizaban equipos de 0,5 T o menores de 1,5 T para sus análisis.

Los temas estudiados son principalmente la diferenciación entre tipos de tumores y gradación de los mismos (Fig. 3). El nivel de evidencia es en general bastante bajo, como sucede frecuentemente en estudios de pruebas diagnósticas de esta índole (Fig. 4).

Figura 3. Temas analizados en los Estudios de Neoplasias (n=39)

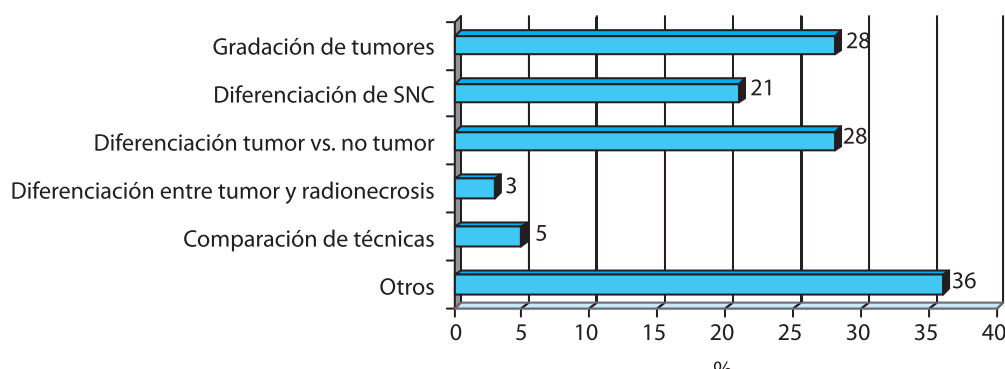
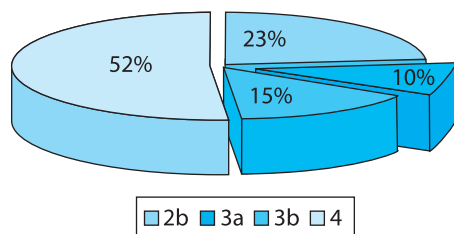


Figura 4. Nivel de Evidencia. Neoplasias (n=39)



### 3.3.2.1. Técnica

#### 1) Neoplasias del SNC y Espectroscopia de protón

Se han seleccionado 18 artículos para lectura. Los estudios corresponden a series de casos de los cuales 15 (83%) son prospectivos. Tan sólo cuatro (22%) eran estudios multicéntricos. La mayoría de los estudios (88%) se realizaron en RM de 1,5 T y el resto en equipos de bajo campo.

Las características técnicas de la prueba están generalmente bien descritas. Los artículos hacen referencia al campo magnético empleado, con una descripción exhaustiva de las secuencias de pulso utilizadas mencionando los parámetros técnicos más importantes como el tipo

de secuencia (STEAM o PRESS), si era un estudio de *voxel* único o *multivoxel*, el tiempo de repetición, tiempo de eco, tiempo de adquisición y la localización exacta donde se ha colocado el volumen de estudio para la adquisición del espectro. También hay una descripción adecuada del postprocesado empleado para obtener los diferentes valores de altura de pico, integral del área bajo la curva y de los diferentes ratios. Los protocolos empleados varían entre estudios ya que no está establecido cual es la mejor técnica para cada tumor. Así hay artículos que emplean secuencias STEAM o PRESS en modo *univoxel* (SVS) o *multivoxel* (CSI) con tiempos de eco variables que oscilan entre 20-30 msg hasta los 272 msg, con un análisis de los diferentes metabolitos visibles en cada tiempo de eco.

En los estudios de tumores del SNC el estándar oro es la anatomía patológica (AP) y la inmunohistoquímica. Aunque prácticamente el 100% de los artículos tiene correlación con la AP hay que tener en cuenta que en algunos casos se estudia la pieza quirúrgica y en otros se analiza una biopsia estereotáxica de la lesión. Aunque la biopsia va dirigida a la teórica zona de mayor



grado tumoral para obtener el diagnóstico más fiable, los tumores gliales pueden ser muy heterogéneos y es posible que zonas tumorales que permitan una mejor gradación del tumor queden fuera de la muestra. En 11 (61%) estudios cada paciente es control de sí mismo, comparando los ratios de los espectros obtenidos en el tumor con los ratios de sustancia blanca normal, no infiltrada. Sin embargo, y como es lógico por motivos éticos, no hay muestra histológica que confirme que el área de control está libre de enfermedad. No hay que olvidar que los tumores del SNC tienen en muchos casos un carácter infiltrante y el tumor desborda e infiltra más allá de la zona de masa y de alteración de la señal en la RM convencional. En otros casos se utilizan como controles a sujetos sanos sin historia de enfermedad del SNC, pero tampoco es posible verificar que efectivamente estén libres de la enfermedad.

El 29% de los artículos menciona como la interpretación del ERM era ciega a los resultados de AP, pero no en todos se especifica de forma adecuada si los lectores de la espectroscopia conocían los hallazgos de la RM convencional, si había un mismo lector para las secuencias convencionales y la ERM o si eran lectores diferentes. Tampoco viene reflejado correctamente si la persona que realiza el postprocesado del ERM conoce los hallazgos de las secuencias convencionales.

Tan sólo en uno de los artículos se especifica que el patólogo que analiza las muestras de tejido tumoral era ciego a la información de la RM.

## 2) *Neoplasias del SNC y Perfusión cerebral*

Se han seleccionado 11 artículos para lectura. Los estudios corresponden a series de casos de los cuales ocho (73%) son prospectivos. Solamente en un caso se trataba de un estudio multicéntrico. Todos los estudios se realizaron en RM de 1,5 T [anexo I].

Las características técnicas de la prueba están generalmente bien descritas. Los artículos hacen referencia al campo magnético empleado, con una descripción de las secuencias de pulso utilizadas mencionando los parámetros técnicos más importantes como el tipo de secuencia

(GRE EPI o SE EPI), el tiempo de repetición (TR) y el tiempo de eco (TE). También hay una descripción adecuada del postprocesado empleado para obtener los mapas de volumen cerebral relativo (rCBV) y de los paquetes estadísticos utilizados para explotar los datos. La dosis de contraste paramagnético empleado como radiotrazador estuvo entre 0,1 mmol/kg (seis artículos) y 0,2 mmol/kg (tres artículos). La velocidad de inyección fue igual o mayor a 5 ml/sg en cuatro artículos y menor en tres, aunque en algunos estudios la velocidad de inyección no fue la misma en todos los pacientes lo que podría alterar la curva de concentración de Gd/tiempo.

Las diferencias entre los protocolos empleados varían entre estudios ya que no está establecido cual es la técnica de PW adecuada para obtener la mejor correlación con la AP. Así hay artículos que emplean secuencias GRE EPI, más sensibles al efecto paramagnético del contraste independientemente del compartimento vascular o SE EPI más sensibles al flujo en el compartimento capilar, donde se debe medir el flujo y volumen, pero que precisa de una mayor dosis de contraste.

En los estudios de tumores del SNC el estándar utilizado fue la AP y la inmunohistoquímica. Aunque prácticamente todos los artículos tienen correlación con la AP, hay que tener en cuenta que en algunos estudios se analiza la pieza quirúrgica y en otros una biopsia estereotáxica de la lesión. En los estudios de PW se realiza un control con respecto a sustancia blanca normal ya que con la RM no es factible en un ámbito clínico establecer cifras absolutas de perfusión cerebral, a diferencia de otras técnicas como la tomografía por emisión de positrones (PET). Se compara la intensidad de señal del tumor en el mapa de volumen cerebral con el de la sustancia blanca normal, normalmente contralateral, que se supone no está infiltrada y se obtiene un volumen cerebral relativo (rCBV). Se toma como referencia una zona de aspecto normal en la RM convencional, que quede alejada del tumor que se está estudiando, pero no hay muestra histológica que confirme que el área de control está libre de enfermedad. El 30% de los artículos indican que la interpretación del mapa de volumen era ciega a los resultados de AP, pero no se especifica de forma clara si

quien procesaba los datos de la PW para obtener el mapa rCBV conocía la información de las secuencias convencionales, si había un mismo lector para las secuencias convencionales y la PW o si eran lectores diferentes.

Tampoco se describe correctamente si las piezas quirúrgicas o de biopsia estereotáxica son analizadas por uno o más patólogos, o si estos son ciegos a los resultados de la RM.

### 3) *Neoplasias del SNC y Difusión Cerebral*

Se han seleccionado cinco artículos para lectura. Los estudios corresponden a series de casos de los cuales tres son prospectivos, ninguno multicéntrico. Todos los estudios se realizaron en RM de 1,5 T.

#### 4) *Neoplasias del SNC estudiadas con más de una técnica*

Se han seleccionado cinco artículos para lectura. Los estudios corresponden a series de casos de los cuales tres son prospectivos, ninguno multicéntrico. La mayoría de los estudios (n=4) se realizaron en RM de 1,5 T y uno en un equipo de 3 T. Tres artículos combinaban PW y ERM, y dos las tres técnicas de imagen.

### 3.3.2.2. Indicación Clínica

#### 1) *Gradación Tumoral*

11 artículos hacen énfasis en la gradación de tumores gliales correlacionando los ratios obtenidos en los espectros, el rCBV o el ADC con los hallazgos de AP o con la inmunohistoquímica.

Sin embargo, los protocolos de imagen empleados entre los diferentes artículos difieren entre si ya que cuatro utilizan TE corto, 13 TE intermedio, siete TE largo y cuatro combinan varios tiempos de eco. También hay diferencias en las secuencias empleadas aunque en la mayoría de los estudios se usan secuencias PRESS de *voxel* único o de *voxel* múltiple en adquisición 2D.

La aproximación diagnóstica para la gradación tumoral también cambia entre los estudios, se usan ratios Cho/NAA, Cho/Cr, NAA/Cr, Mio/Cr y/o describen la presencia de lactatos y/o lípidos. En algunos artículos valoran sólo uno de los ratios para determinar la agresividad del tumor y en otros combinan diferentes ratios.

**Law** (2003) compara la eficacia de las técnicas de ERM con PRESS, SVS, TE 144 y PW con GRE EPI con la RM convencional para gradar correctamente tumores gliales. Tanto la rCBV como la ERM conjunta o individualmente aumentan la sensibilidad y el VPP comparados con las secuencias convencionales. El rCBV tiene los mejores resultados (para determinar si un tumor es de alto o bajo grado (rCBV  $p < 0,001$ , Cho/Cr  $p < 0,012$ , Cho/NAA  $p < 0,001$  y NAA/Cr  $p < 0,004$ ). En un estudio similar, incluyendo MTS además de gliomas **Fayed** (2005) también compara la eficacia de PW y la ERM, con PRESS SVS TE 30, para determinar el grado de agresividad tumoral, pero en su caso los mejores resultados se obtienen con el ratio Cho/Cr que predice malignidad con una Sensibilidad (S)=80% y Especificidad (E)=73%, marcando como punto de corte Cho/Cr=1,78 en la curva ROC. Sin embargo, no encuentra correlación entre la rCBV y el Ratio Cho/Cr. **Möller** (2002) utiliza la ERM con PRESS SVS TE 135 para gradar tumores gliales, y nuevamente son el ratio Cho/Cr y la presencia de lípidos los dos parámetros más significativos. Estos resultados también son confirmados por **Croteau** (2001), aunque la técnica diagnóstica que utiliza es un CSI 2D con TE 272, que encuentra una relación proporcional entre los ratios Cho/Cr, Cho/NAA y el grado de infiltración tumoral, con mejores resultados que las secuencias convencionales. La determinación de grado de agresividad de los gliomas con PW es abordado por varios autores, que analizan las diferencias en el rCBV normalizados con respecto al lado sano. Aunque todos los autores encuentran diferencias en el rCBV dependiendo del grado tumoral los resultados no son superponibles en todos los casos ya que la técnica empleada, la dosis de contraste y los puntos de corte varían entre las publicaciones. **Lee** (2001), utilizando secuencias GRE EPI encuentra diferencias significativas entre Glioblastoma Multiforme (GBM) y astrocitoma anaplásico ( $p < 0,05$ ), entre astrocitoma anaplásico y astrocitoma de bajo grado ( $p < 0,05$ ). Entre tumores de alto y bajo grado ( $p < 0,05$ ) y entre tumores de bajo grado y GBM ( $p < 0,001$ ). El punto de corte más adecuado fue 2,6 con una S=100% y E=75%. Lee, con secuencias SE EPI también encuentra diferencias

significativas entre bajo y alto grado con un valor predictivo para diferenciar tumores de alto grado del 100%, aunque con un punto de corte de 1,9 con el que se obtiene una S=90% y E=66% si incluimos astrocitomas y oligodendrogliomas, y S=90% y E=87% si sólo incluimos los astrocitomas. **Bulakbasi** (2005) encuentra diferencias significativas entre el rCBV de gliomas de bajo y alto grado ( $p < 0,0001$ ), no logra un punto de corte claro si considera todos los tipos de gliomas. Si excluye los tumores gliales no astrocíticos el mejor punto de corte en el tumor es 2,6.

**Jackson** (2001) también encuentra diferencias significativas entre ambos grados tumorales ( $p < 0,0001$ ). Añade en su análisis un nuevo concepto: la recirculación relativa, y también observa diferencias estadísticamente significativas. Sostiene que este parámetro aporta información independiente respecto a la microcirculación y puede ser usado como marcador en ensayos de terapia antiangiogénica. **Lüdemann** (2001) establece unos mapas de volumen vascular con un modelo tricompartmental que diferencia un compartimento plasmático y dos intersticiales, objetivando una correspondencia con la clasificación de la OMS del 83%. Sostiene que puede servir para diferenciar gliomas (con mayor vascularización), de linfomas (con una vascularización relativamente baja). **Maia** (2005) estudia la relación entre el rCBV y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en los gliomas no captantes, para poder definir mejor su grado. Encuentra una expresión más alta de VEGF y un mayor rCBV en gliomas anaplásicos que en los astrocitomas difusos ( $p < 0,05$ ), con una correlación significativa entre el VEGF y el rCBV ( $p = 0,0007$ ). Los oligodendrogliomas y los oligoastrocitomas tenían ratios más altos que los astrocitomas pero significativamente más bajos que los tumores anaplásicos. **Patankar** (2005) compara la rCBV en los distintos grados tumorales con el grado de permeabilidad de membrana y muestra una fuerte correlación entre el grado tumoral y estos dos índices con diferencias significativas entre grados para las dos variables ( $p < 0,001$ ). Hay una relación independiente entre rCBV y  $K^{trans}$  con el grado tumoral. Hay una clasificación correcta en el 74,4% de los casos.

## 2) Diferenciación entre Tipos de Tumores del SNC

Ocho artículos intentan diferenciar entre tipos de tumores del SNC analizando los ratios obtenidos en ERM y el rCBV, correlacionándolos con los hallazgos de AP. Entre ellos, cuatro intentan diferenciar gliomas de metástasis estudiando los ratios tanto en el tumor como en el edema peri tumoral en la sustancia blanca.

**Law** (2002) utiliza la PW y la ERM (PRESS SVS TE 135) para diferenciar gliomas de metástasis. Observa una diferencia significativa entre ambos tumores valorando el rCBV peritumoral ( $p < 0,005$ ), pero no el intratumoral. También observa diferencias en el ratio Cho/Cr peritumoral tanto entre los dos tipos de tumores ( $p < 0,001$ ), como entre gliomas y controles ( $p < 0,005$ ), diferenciándose también la tasa Cho/Cr intratumoral entre los dos tipos tumorales ( $p < 0,05$ ). La conclusión a la que llega es que los resultados del edema peritumoral, y no del tumor, son útiles para diferenciar estos dos tipos tumorales. **Bulakbasi** (2005) también intenta diferenciar tumores gliales de metástasis analizando su rCBV. Tampoco encuentra diferencias en el rCBV intratumoral, aunque sí en el peritumoral con un punto de corte de 1,1-1,2 para distinguir las metástasis de tumores gliales de bajo y alto grado.

**Cha** (2005) intenta distinguir diferentes tumores de bajo grado estudiando la edad, captación tumoral, rCBV y el índice MIB-1 y no obtiene diferencias significativas salvo para el rCBV de los tumores con corrección para la edad de los pacientes ( $p = 0,0001$ ).

**Benzdus** (2001) Determina el valor de la ERM para diferenciar metástasis dures de meningioma comparando los resultados con los hallazgos en la RM convencional y la angiografía. La RM convencional y la angiografía no pueden diferenciarlas.

La ERM no muestra diferencias en los niveles de NAA, ni en la razón Cho/Cr, disminuido y aumentado respectivamente en ambos procesos. La metástasis muestran un significativo incremento de lípidos y lactato, no presentes en los meningiomas no embolizados. Este autor no hace referencia al pico de Alanina, metabolito



habitualmente presente en los meningiomas y que no se encuentra en las metástasis.

**Yamasaki** (2005) intenta diferenciar entre tipos tumorales usando el ADC, correlacionándolo con el grado tumoral de astrocitomas y obtiene una precisión del 91,3% ( $p < 0,01$ ) para diferenciar un grado II de un grado III/IV y un 82,4% de precisión para diferenciar un grado III de un grado IV. El ADC es más bajo en linfomas que en gliomas y metástasis con una precisión del 83,6% ( $p < 0,01$ ), también es menor en tumor disembrionoplásico que en gliomas grado II con una precisión del 100%, y en meningiomas más bajo que en los neurinomas con una precisión del 92,4% ( $p < 0,01$ ). De los tres ejemplos anteriores y otros más se desprende que el ADC es una buena medida para diferenciar tipos tumorales.

**Chiang** (2004) compara la eficacia del rCBV, ADC y secuencias 2DCSI de ERM para diferenciar metástasis de gliomas de alto grado. También valora el ADC, rCBV y los picos de NAA, Cr, Cho y sus razones en diferentes puntos: área captante del tumor, periferia, a menos de 1 cm del margen captante y en tejido sano contralateral. Encuentra diferencias en el rCBV del edema peritumoral entre metástasis y Gliomas, pero no en el rCBV del tumor. Con la ERM encuentra diferencias en el ratio Cho/Cr en el edema peritumoral. Los ratios de Cho/Cr intratumoral y los ratios NAA/Cr intra y peritumorales no muestran diferencias significativas. Aunque las metástasis tienen un pico mayor de lípidos y lactato tampoco encuentra diferencias significativas entre los dos tipos de tumores. Concluye que, las diferencias entre el rCBV y Cho/Cr del edema peritumoral puede ser usado para diferenciar gliomas de metástasis.

#### a) Diferenciación entre Tumor y Patología no Tumoral

Once artículos intentan diferenciar entre tipos de tumores del SNC analizando los ratios obtenidos en los espectros, correlacionándolos con los hallazgos de AP.

**Butzen** (2000) construye un modelo de regresión logística para distinguir entre patología tumoral, tejido normal y patología no tumoral y compara los resultados. Establece un punto de corte de

0,8 para distinguir tumor de patología no tumoral ( $S=85\%$  y  $E=87\%$ ) y un área bajo la curva  $ROC=0,96$ . Los lectores ciegos para información clínico-epidemiológica tuvieron una  $S=82\%$  y  $E=74\%$  con área bajo la curva  $ROC=0,82$  y los ciegos una  $S=89\%$  y  $E=92\%$ . Considerando como criterio diagnóstico tumoral una  $Cho/NAA > 1$  se observó una  $S=79\%$  y una  $E=77\%$ , con un área bajo la curva  $ROC$  de 0,84. **McKnight** (2001) construye otro modelo basado en la identificación automática de niveles anormales de metabolitos en pacientes, controles y fantasmas. Hacen una regresión lineal de la Cho vs NAA que confirma que el modelo hace buenos ajustes de ratios de metabolitos. **Möller** (2002) estudia el valor de la ERM para diferenciar varios tipos tumorales del SNC y tumores de patología vascular. En los infartos ve una disminución de todos los metabolitos, incluido la Cho y en los abscesos un incremento de lípidos. Establece que la ERM permite diferenciar tumores de alto grado de abscesos cerebrales y tumores de bajo grado de infartos cerebrales.

**McKnight** (2002) verifica la utilidad del índice Cho/NAA con una secuencia SVS TE 144 para distinguir tejido tumoral de no tumoral en pacientes con glioma ya que plantea la hipótesis de que en tejido no captante hay tumor. Obtiene una curva ROC (tumor vs no tumor) con una  $S=96\%$  y  $E=57\%$  para un punto de corte de 2, y una  $S=90\%$  y una  $E=86\%$  para un punto de corte de 2,5. Al analizar el histograma del parénquima observa tumor entre el 36-45% de las zonas hiperintensas no cantantes. **Rand** (1997) hace un análisis similar con secuencias PRESS SVS TE 41 y TE 272 en un equipo de 0,5T. Cuando la lectura es ciega a datos clínicos diferencia tejido normal de patológico con una  $S=97\%$ ,  $E=93\%$ ,  $VPP=99\%$ ,  $VPN=87\%$  y una precisión del 96% (área bajo la curva 0,99,  $K$  0,76-0,94). Distingue entre tejido neoplásico de no neoplásico con una  $S=85\%$ ,  $E=74\%$ ,  $VPP=92\%$ ,  $VPN=61\%$  y una precisión del 83% (área bajo la curva 0,84,  $K$  0,51-0,64). **Floeth** (2005) estudia la utilidad de la ERM y del PET en la diferenciación de patología tumoral de no tumoral utilizando como criterio de ERM la razón Cho/NAA. Considerando la razón Cho/NAA  $0,36 \pm 0,16$  como glioma y una razón  $0,99 \pm 0,58$  como no glioma se obtiene una

S=100% y una E=81%. Con el PET se observa una S=88% y E=88%. La combinación de ambas técnicas consigue aumentar estos valores, siendo S=91% y E=97%. Tanto el PET como el ratio Cho/NAA son predictores independientes en la identificación de gliomas, aumentando la fiabilidad en la detección de gliomas de un 68% a un 97% si se combinan ambas técnicas.

**Pauleit** (2004) intenta diferenciar tejido tumoral de gliomas de tejido cerebral peritumoral con el ADC. No encuentra diferencia significativa entre el ADC tumoral y peritumoral. El valor ADC y la razón ADC normalizada no mejoran los resultados de la RM convencional. Sin embargo, **Oh** (2005) con un análisis similar en un equipo de las mismas características técnicas si observa diferencias. El ADC del edema adyacente y más alejado al tumor es más alto que el del glioma ( $p<0,05$ ) y mayor también que el del meningioma o metástasis ( $p<0,003$ ). Aunque también el T2 era más alto en el edema que en los tres tipos de tumores. La correlación entre ADC y T2 combinando todas las regiones fue muy alta ( $r=0,95$ ;  $p<0,0001$ ). El ADC mostraba diferencias, pero no aportaba más información que la obtenida en las secuencias T2. **Chang** (2002) estudia la DW y el ADC para diferenciar tumores quísticos o necróticos de abscesos cerebrales y lo compara con las secuencias con gadolinio (Gd). En la RM convencional obtiene una S=60%, E=27%, VPP=53% y VPN=33%. En la DW objetiva una S=93%, E=91%, VPP=93% y VPN=91%. El análisis establece un  $r=0,44$  para la RM convencional y una  $r=0,92$  para la DW, aumentando de forma significativa el grado de confianza para diferenciar los dos tipos de lesiones.

- *Diferenciación Tumor versus Radionecrosis*

De los artículos relacionados se seleccionó tan sólo uno: **Schlemmer** (2001), que intentó diferenciar con ERM la progresión tumoral de las lesiones por radionecrosis y del parénquima normal. Usa secuencias PRESS SVS TE 135 y valora razones Cho/Cr, Cho/NAA, NAA/Cr y la presencia de lactatos y de lípidos. Las razones Cho/Cr y Cho/NAA clasifican de forma correcta el 82% de las lesiones neoplásicas y el 81% de las no neoplásicas. La razón NAA/Cr y la presencia

de lípidos o de lactato no sirven para establecer un diagnóstico diferencial.

- *Comparación de Secuencias*

**Schamainda** (2004) obtiene una correlación mediocre entre GRE EPI y grado tumoral ( $r=0,52$ ;  $p<0,0001$ ). Con SE EPI la diferencia no es estadísticamente significativa, salvo para rCBV elevados (alto grado) para los cuales la correlación es mala ( $r=0,40$ ;  $p=0,0007$ ). Clasifican correctamente el 69% de los tumores de bajo grado y el 96% de los tumores de alto grado. **Sugahara** (2001) obtiene una buena correlación entre rCBV y GRE EPI ( $r=0,862$ ;  $p<0,019$ ), mejor que con SE EPI ( $r=0,798$ ;  $p<0,01$ ) por lo que parece que la técnica GRE EPI es más útil para diferenciar tumores de bajo grado versus alto grado.

**Majos** (2003) compara secuencias de ERM con TE corto y largo para determinar cuales dan lugar a una mejor clasificación de los tumores cerebrales más comunes. Clasifica correctamente el 81% de los tumores cuando usa TE corto y el 78% cuando usa TE largo. Cuando combina el uso de ambos tiempos los resultados son mejores y llega a clasificar correctamente el 94% de los tumores. El meningioma es el único tumor que diferencia mejor con TE largo que con TE corto. Este mismo autor desarrolló un algoritmo diagnóstico empírico, estableciendo suprecisión para distinguir los principales tipos de neoplasias cerebrales. Estudia los nueve metabolitos principales y compara los valores entre los grupos. Encuentra diferencias en al menos dos resonancias en todos los grupos excepto entre MTS y GBM que se pueden diferenciar por el ratio Gli/Mio. Encuentra diferencias significativas en los picos de Cho y Cr entre los astrocitomas de bajo grado y los anaplásicos.

- *Otros*

**Burtscher** (2000) Utiliza le ERM con secuencias 2DCSI para determinar si las lesiones son infiltrativas o están circunscritas para mejorar la precisión diagnóstica preoperatoria y así evitar biopsias. Estudia los metabolitos habituales y considera que el tejido es patológico si el ratio Cho/Naa es menor de uno. No encuentra diferencias significativas entre los ratios y los

diferentes tipos tumorales. El glioma y el linfoma presentan ratios patológicos fuera de la zona de captación de contraste, algo que no ocurre en metástasis, meningioma, pinealocitoma o germinoma, pero no puede diferenciar entre estos dos tipos de tumores, por lo que aunque la ERM mejora la precisión diagnóstica para diferenciar lesiones circunscritas de infiltrativas no diferencia entre tipos tumorales con patrón infiltrativo.

**Lichy** (2005) estudia el beneficio de incorporar al protocolo convencional secuencias de ERM para diferenciar recidiva tumoral en pacientes con glioma del SNC tratados con radiocirugía. Utiliza secuencia PRESS SVS TE 135 y analiza NAA, Cho, Cr y la razón Cho/Cr. Considera que hay progresión tumoral si Cho/Cr es mayor de dos, de forma que el número de lesiones caracterizadas como progresión son 93,8%, frente al 62,5% que se clasificaban como tal con el T1 con contraste. Este cambio es significativo para lesiones mayores de 2 cm en T1 y de 5 cm en T2. La razón Cho/Cr está aumentado de forma significativa en las lesiones que corresponden a progresión tumoral (87,5%) frente a las que no corresponden a progresión (29,6%) y la razón Cho/NAA está significativamente aumentado en progresión (93,8%) frente a las lesiones que no corresponden a progresión (14,3%). El uso combinado de secuencias convencionales y de ERM permite diferenciar progresión tumoral de estabilidad o de radionecrosis con una S=100% y una E=86%.

**Oh** (2004) evalúa el valor predictivo de las técnicas de ERM, DW y PW en relación a la supervivencia de pacientes con GBM no tratado. Realizan secuencia PRESS SVS TE 144, SE EPI con 0,2 mmol/kg para obtener mapa rCBV y secuencias DW con factor b de 1000. Consideran un índice CNI (ratio Cho/NAA) mayor de dos como medida de tumor metabólicamente activo (decisión aleatoria). Normalizan rCBV y ADC con lado contralateral. Dividen los pacientes en dos grupos. El grupo con alteración metabólica presenta CNI alto, ADC bajo y rCBV alto. Observan que los pacientes con volumen metabólico alto tienen una supervivencia significativamente menor que los pacientes con volumen pequeño (12 meses vs 17 meses,  $p=0,002$ ). Los pacientes con ADC bajo tienen una supervivencia menor que los pa-

cientes con ADC alto (11 vs. 22 meses,  $p=0,004$ ). Además, encuentran que los volúmenes de anormalidad metabólica frecuentemente se extienden más allá de las zonas de alteración de señal de las secuencias convencionales.

### 3.3.3. Esclerosis Múltiple

Se preseleccionaron manualmente 53 citas bibliográficas sobre el uso de las técnicas de difusión, perfusión y espectroscopia en el estudio de la esclerosis múltiple. De ellas, se han seleccionado 16 artículos para lectura, 14 de los cuales correspondían a publicaciones sobre espectroscopia de protón, una sobre PW y una sobre DW. No hemos encontrado artículos que combinen PW o DW con la espectroscopia.

Los estudios corresponden a series de casos, 15 son prospectivos y solamente en dos casos se trataba de estudios multicéntricos. El número de pacientes estudiados osciló entre 17 y 104 (media 36,5). Todos los estudios se realizaron en equipos de RM de 1,5 salvo dos que utilizaban equipos de 4T.

#### 3.3.3.1. Revisiones Sistemáticas y Metanálisis

Hemos encontrado un metaanálisis (Caramanos Z; 2005) que analiza los artículos publicados en los que se comparan tNAA/tCr en controles y pacientes con EM. Realizan búsqueda en PubMed con el siguiente protocolo: «multiple sclerosis» (MeSH terms) or multiple sclerosis (Text Word) or MS (Title) or «Mult Scler» (journal) hasta febrero 2005. Para incluir los artículos en el estudio debían de cumplir los siguientes criterios de inclusión: Cuantificación absoluta o semiabsoluta in-vivo, medidas de tNAA y/o tCr de lesiones y de sustancia blanca no lesional, medidas similares en controles y datos sobre medias y desviaciones estándar.

Analizaron 75 comparaciones de 30 artículos que cumplieran estos criterios y permitían, 15 estudios permitían 25 comparaciones entre lesiones y la sustancia blanca normal de controles, 22 estudios permitían 36 comparaciones entre sustancia blanca no lesional de pacientes y la sustancia blanca de controles, y nueve estudios permitían 14 comparaciones entre

sustancia gris normal de pacientes y sustancia gris de los controles.

Se encontró una disminución significativa de la tNAA en 19 (76%) de las 25 comparaciones entre lesión y sust. blanca control normal. El efecto combinado a través de estas 25 comparaciones demostró un alto tamaño del efecto sobre la disminución del valor medio de tNAA en las lesiones de sustancia blanca ( $g=-1,29$ ;  $p<0,0001$ ), con un descenso medio del 18,8% (DT=9,7). Este descenso era significativo en todos los subgrupos de EM. También se demostró un descenso en tNAA para las lesiones crónicas y las lesiones captantes aunque no había diferencias significativas entre ellas.

Se encontró un descenso significativo de tCr en dos de las comparaciones (8,3%), un incremento en cinco de las comparaciones (20,8%) y no había cambios en 17 (71%) de ellas. El efecto combinado entre las comparaciones no mostró cambios significativos en los valores de tCr lesional en pacientes con EM ( $g=0,17$ ;  $p=0,291$ ) con un incremento medio de 1% (DT=13,9). Había un incremento en tCr en la forma primariamente progresiva de la enfermedad ( $n=2$ ;  $g=0,89$ ;  $p=0,000$ ), pero no se demostraron diferencias significativas en el resto de los subtipos. No había cambios en el valor de tCr en lesiones crónicas o potenciadas. Ninguna de las comparaciones entre lesiones captantes y sustancia blanca de controles mostró diferencias. Si había diferencias entre las lesiones crónicas y la sustancia blanca de controles (tres comparaciones mostraban descenso significativo y una un aumento).

De las 36 comparaciones entre la sustancia blanca no lesional y la de los controles se observó un descenso de tNAA en 15 de ellas (41,7%) y no hubo diferencias en las 21 restantes. El efecto combinado de las 36 comparaciones mostró un tamaño del efecto medio-alto sobre el decremento en los valores medios de tNAA de pacientes con EM ( $g=-0,53$ ;  $p<0,0001$ ), descenso medio del 6,6% (DT=8,1). Sin embargo, no fueron significativos en la forma primariamente progresiva de la enfermedad, ni en pacientes con EDSS (Escala de Discapacidad Ampliada de Kurtzke)  $>6$ .

En las 31 comparaciones en las que se disponía de información sobre el TE de las secuencias se observó una relación entre el TE y el descenso de tNAA. Se vió descenso en 10 de las 15 comparaciones con  $TE < 135$  ms y en 2 de las 16 con  $TE < 90$  ms. Los valores eran menores, pero no de forma significativa, a medida que aumentaba la severidad de la enfermedad.

El efecto combinado entre las 33 comparaciones (sustancia blanca no lesional vs. Control normal) demostró un tamaño del efecto medio sobre el incremento en los valores medios de tCr en sustancia blanca de pacientes de EM ( $g=0,44$ ;  $p=0,0001$ ), con un incremento medio de 4,9% (DT=11,1). Se encontró un descenso de tCr en dos comparaciones (6%), no había cambios en 22 (67%) y un incremento en nueve (27%).

Había un incremento para cada subgrupo de la enfermedad pero no era significativo para la forma secundariamente progresiva de la enfermedad, ni para  $EDSS > 6$ . No había relación entre tCr y la severidad clínica de la enfermedad.

En las 14 comparaciones de la sustancia gris normal de pacientes con EM y la de controles se encontró un descenso de tNAA en seis de ellas (43%) y no hubo diferencias en las restantes. El efecto combinado sobre estas comparaciones mostró un tamaño del efecto medio sobre el descenso medio agrupado de los valores de tNAA en sustancia gris normal de pacientes con EM ( $g=-0,56$ ;  $p=0,002$ ), con un decremento medio del 7,1% (DT= 9,2). Había descenso de tNAA en las formas remitentes-recurrentes de la enfermedad y en las primaria y secundariamente progresiva así como en todos los grados de severidad (tamaño del efecto medio en todas), aunque no era significativa en la forma secundariamente progresiva, ni en la primariamente progresiva, ni en el grado de severidad intermedio (EDSS 3,5-6). Nuevamente había una tendencia a la disminución de tNAA a medida que la severidad clínica era mayor, pero sin diferencias significativas.

La tCr estaba descendida en una (8%) de las 12 comparaciones (sustancia gris normal de pacientes con EM vs. controles) y no presentaba cambios en las 11 restantes (92%). El efecto



combinado no mostró cambios en los valores medios de la sustancia gris no lesional de pacientes con EM ( $g=-0,09$ ;  $p=0,606$ ), con un descenso medio de 0,2% ( $DT=7,9$ ).

No hubo diferencias en ninguno de los subgrupos de la enfermedad ni en los grados de severidad. No había relación entre tCr en sustancia gris y la severidad clínica.

El descenso de tNAA concuerda con los hallazgos histopatológicos que reflejan lesión axonal en la sustancia blanca normal y en menor medida en sustancia gris desde el inicio de la enfermedad. El tNAA es un marcador de la integridad neuroaxonal en los pacientes con EM. Hay evidencia preliminar de como es más probable encontrar descenso del tNAA empleando TE intermedios (135 ms). Los TE más largos son más sensibles a los cambios de relajación T2 de los tejidos que los TE cortos.

La tCr no cambiaba de forma significativa aunque se encontraron variaciones, tanto descensos como incrementos, en comparaciones individuales. Hay un incremento leve en la sustancia blanca normal y no hay diferencias significativas en la sustancia gris. La tCr en los diferentes tejidos no se relaciona con la severidad del proceso. Dado que la Cr predomina en tejido glial (aunque también está presente en neuronas), los cambios en su concentración pueden tener varias explicaciones: debidos a lesión axonal (explicaría el descenso), a proliferación reactiva de astrocitos (explicaría su aumento) y a desmielinización y pérdida de oligodendroglía presente tanto en las lesiones como en sustancia blanca normal.

En el meta-análisis demuestran que cuando hay variación de tNAA y tCr la combinación más probable es un descenso del ratio tNAA/tCr, la mayoría corresponden a un descenso de tNAA con un tCr normal (66%) o aumentado (13%). Los resultados sugieren que aunque no son indicadores de la concentración de tNAA en un determinado volumen los ratios tNAA/tCr pueden ser una forma práctica de tener un marcador de la integridad neuroaxonal en ese volumen. Es decir, la disminución del ratio tNAA/tCr se interpreta como un marcador preciso de algún tipo

de proceso patológico en el volumen estudiado, de una pérdida de la integridad del tejido cerebral que puede corresponder a lesión axonal (descenso tanto de tNAA como tCr), a lesión de la oligodendroglía (descenso de tCr), a proliferación de astrocitos (aumento de tCr), o a una combinación aleatoria de los tres procesos.

### 3.3.3.2. Técnica

#### 1) EM y Espectroscopia de protón

Se han seleccionado 14 artículos para lectura. Los estudios corresponden a series de casos prospectivos, de los que dos son multicéntricos. La mayoría de los estudios se realizaron en RM de 1,5 T y dos en equipos de 4 T. Siete de los estudios analizan el patrón metabólico con secuencias *multivoxel* y cuatro de ellos con secuencias de *voxel* único. El TE utilizado en las secuencias *multivoxel* se distribuye de la siguiente manera: TE corto en un artículo, TE intermedio en un artículo y TE largo en los seis restantes. En el caso de las secuencias de *voxel* único: dos artículos usan TE corto, uno usa TE largo y el restante combina TE corto e intermedio.

Tres autores usan una secuencia con pulsos de inversión no selectivos que permiten obtener la concentración global, en todo el cerebro, del metabolito de interés.

Las características técnicas de la prueba están generalmente bien descritas. Los artículos hacen referencia al campo magnético empleado, con una descripción adecuada de las secuencias de pulso utilizadas mencionando los parámetros técnicos más importantes como el tipo de secuencia (STEAM o PRESS), si era un estudio de *voxel* único o *multivoxel*, TR, TE y tiempo de adquisición, aunque no todos los artículos hacen referencia a la localización exacta donde se ha colocado el volumen de estudio para la adquisición del espectro. También hay una descripción adecuada del postprocesado empleado para obtener los diferentes valores de altura de pico, integral del área bajo la curva y de los diferentes ratios. Los protocolos empleados varían entre estudios ya que no está establecido cual es la mejor técnica para valorar los cambios metabólicos que se producen en los pacientes. Así hay artículos que emplean secuencias STEAM o

PRESS en modo *univoxel* (SVS) o *multivoxel* (CSI) con tiempos de eco variables que oscilan entre 20-30 ms hasta los 272 ms, con un análisis de los diferentes metabolitos visibles en cada TE. El tiempo de eco corto es fundamental para demostrar lípidos que se liberan de la membrana en las lesiones agudas, pero no es necesario en las lesiones ya establecidas en las que se analiza la presencia de NAA y Cr, identificables con TE intermedios o cortos.

No se especifica de forma adecuada en todos los casos si los lectores de la espectroscopia conocían los hallazgos de la RM convencional en los casos en que se comparan, si había un mismo lector para las secuencias convencionales y la espectroscopia o si eran lectores diferentes. Tampoco viene reflejado correctamente si la persona que realiza la adquisición y el postprocesado del espectro conoce los hallazgos de las secuencias convencionales.

Once estudios de ERM en pacientes con EM comparan la concentración de diferentes metabolitos o ratios de metabolitos referidos a la Cr con respecto al estado clínico del paciente. En todos los estudios el ratio NAA/Cr es el que mejor se relaciona con los diferentes parámetros clínicos, en especial con el EDSS. La colina está aumentada en las placas agudas y precede a la disminución del NAA, pero no hay una correlación de las cifras de colina con el EDSS. A pesar de ello los resultados de la correlación de la concentración de NAA o del ratio NAA/Cr con respecto al estado clínico del paciente es variable ya que en algunos estudios como los de **Ge** (2004) y **Gonen** (2002) que analizan la concentración total de NAA o en el de **Leary** (1999) que estudia un *voxel* único de sustancia blanca periventricular o parietal posterior (aunque en este caso la falta de correlación puede ser explicada por la naturaleza difusa, pero de distribución heterogénea de la enfermedad). En los estudios en los que existe correlación varía en función del grado de discapacidad y del tiempo de evolución y de la variante clínica de la enfermedad. Así se ha encontrado una correlación del cociente NAA/Cr con el EDSS en la forma remitente-recurrente de la enfermedad (**Stefano** 2001, **Fu** 1998, **Tedeschi** 2002) y en la

secundariamente progresiva (**Tourbach** 2000). Como contrapartida otros autores no han encontrado correlación entre NAA/Cr y EDSS en la forma secundariamente progresiva (**Fu** 1998).

Los hallazgos de la ERM también se han comparado con otras secuencias. **Bruce** (1999) encuentra una correlación entre las cifras de NAA/Cr y la tasa de transferencia de magnetización (MT). **Mainero** (2001) en un estudio que compara la carga lesional en T1, T2 y la difusividad con la ERM observa que, en el análisis univariante la única variable que se correlaciona con la escala EDSS es el ratio NAA/Cr. La mejor correlación se obtiene en el análisis multivariante combinando la carga lesional en T1 con la difusividad de la sustancia blanca y el cociente NAA/Cr.

Ocho artículos analizan los cambios metabólicos en la sustancia blanca normal. Uno de los hallazgos repetidos, salvo en un estudio, es la alteración del NAA y del cociente NAA/Cr con respecto a la sustancia blanca de los controles. Incluso una de las publicaciones consigue diferenciar formas clínicas de la enfermedad (remitente recurrente de secundariamente progresiva) con el análisis de la sustancia blanca normal. Estos son hallazgos interesantes ya que implican que existen alteraciones metabólicas en zonas que en las secuencias convencionales, que actualmente forman parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad, son rigurosamente normales lo que teóricamente podría adelantar el diagnóstico de la enfermedad, aunque la falta de estandarización de las secuencias y la dificultad de realizar comparaciones directas con resultados de otros equipos obligaría a comparar los resultados de los pacientes con los valores obtenidos con el mismo equipo en controles normales.

## 2) *Difusión y Perfusión Cerebral en la EM*

El número de artículos que estudia el ADC de las lesiones de EM y de la sustancia blanca de aspecto normal, así como la perfusión cerebral en la EM es anecdótico.

Hemos seleccionado para lectura un artículo que estudia el ADC de las lesiones captantes en la fase aguda de la enfermedad (**Roychowdhur** 2000). Demuestra diferencias entre el ADC de las

lesiones no captantes de las de captación anular y de las de captación homogénea y de todas ellas con la sustancia blanca normal y asume que se debe a diferencias en la mielinización. No hay evidencia de que este hallazgo tenga una implicación clínica, ya que no hay correlación con el estado clínico del paciente ni con el tiempo de evolución de las lesiones ni de la enfermedad.

El único estudio de PW seleccionado investiga los cambios hemodinámicas en la sustancia blanca normal de la forma recurrente remitente de la enfermedad (Law 2004). No hay diferencias entre las diferentes zonas del cerebro en los pacientes. Demuestra una diferencia en el flujo cerebral (no en el volumen) entre los pacientes en todas las localizaciones y los controles pero al igual que ocurre con la DW no hay una aplicación clínica clara. No se conoce la diferencia de PW cerebral en las diferentes formas clínicas de la enfermedad ni si existe una correlación entre la PW de la sustancia blanca normal de los pacientes de EM y su situación clínica. Tampoco hay evidencia de que la PW tenga un significado pronóstico ni se conocen las variaciones en el flujo cerebral de las lesiones o la sustancia blanca normal en los pacientes sometidos a tratamiento.

### 3.3.4. RM Funcional (fMRI)

Se han seleccionado para lectura crítica un total de 39 citas bibliográficas sobre el uso de resonancia magnética en patología del SNC alrededor de la región central y sobre lateralización del lenguaje en pacientes con epilepsia candidatos a cirugía.

Los estudios corresponden a series de casos de los cuales 36 (92%) son prospectivos y ninguno multicéntrico. El número de pacientes estudiados osciló entre 20 y 103 (media 33; DT 148). Los estudios se realizaron mayoritariamente (79%) en equipos de RM de 1,5 T y ocho (21%) en 3 T.

El análisis estadístico varía entre las publicaciones; se utiliza la correlación cruzada en 18 artículos, el test de Kolmogorov-Smirnov en cinco, la T-Student en siete, el modelo lineal general (GLM) en tres, análisis de covarianzas y regresión múltiple

en un caso cada una. Se practica corrección de Bonferroni en dos artículos, análisis clusterizados (cluster) en seis, permutación para detectar falsos positivos en un y en 27 artículos no se especifica si hay corrección. El umbral a partir del cual se determina la positividad de la activación es fijo en 35 artículos y variable en cuatro.

El motivo de los estudios era la validación de la técnica en el ámbito clínico (21 artículos), la correlación de la fMRI con el déficit postquirúrgico (siete artículos), determinar la lateralización de las áreas del lenguaje (15 estudios) y correlacionar la técnica con el test de Wada (nueve artículos).

#### 3.3.4.1. Valoración del área motora

**Carpenter** (2001) estudia pacientes con lesiones vasculares y de desarrollo en el área rolándica. Realiza un paradigma motor con apertura y cierre del puño y clasifica la actividad en seis grados en función de la simetría y desplazamiento. Concluye que, la clasificación tiene buena correlación con el déficit clínico del paciente y con el grado de actuación. **Haberg** (2004) Estudia la validez de paradigmas motores y de lenguaje en pacientes con tumores, la distancia de la activación cortical al tumor y su utilidad quirúrgica. En su estudio la mayoría de los pacientes realiza bien la técnica y concluye que una distancia superior a un centímetro entre la lesión y el área de activación cortical reduce el riesgo de déficit postquirúrgico. **Hoeller** (2002) compara los artefactos de movimiento en pacientes con lesiones alrededor del área central y observa que aumentan cuando los paradigmas incluyen el uso de musculatura proximal de las extremidades. **Kim** (2004) Realiza paradigmas motores en pacientes con tumores en el área central y observa un mayor riesgo de detectar menos activación en pacientes previamente intervenidos. No encuentra diferencias en el volumen de activación interhemisférica de pacientes no operados. **Kober** (2001) correlaciona la activación cortical con fMRI y magnetoencefalografía en pacientes con lesiones cercanas al área central y encuentra una concordancia del 94%. La distancia media del foco de activación motora entre ambas técnicas difiere  $10 \pm 5$  milímetros y la del foco de activación sensitiva  $15 \pm 5$  milímetros. **Krainik** valora el papel del centro motor suplementario

en el déficit postquirúrgico. Encuentra una correlación entre la resección de dicho centro y el déficit postquirúrgico lo que apoya el papel del centro motor suplementario en la planificación de la ejecución de movimientos. **Krings** (2001) realiza un estudio prospectivo sobre 103 pacientes con diferentes tumores del SNC próximos al área central con paradigmas motores para mano, pie y lengua y observa más artefactos cuanto más proximal es el movimiento. Los cambios hemodinámicos son independientes del tipo de paradigma. Concluye que los artefactos se pueden detectar y se podrían subsanar con algoritmos matemáticos. Este mismo autor (2003) compara los resultados de la FMRI con el PET en 22 pacientes con tumores. En todos los pacientes excepto en uno hay vecindad (1-2 centímetros de distancia entre ambos focos de activación cortical) o solapamiento (menos de un centímetro de distancia), la diferencia la achaca a artefactos de la FMRI. En 2002 compara la variación en la intensidad de señal con un paradigma motor en 97 pacientes con tumores del SNC. Objetiva diferencias en la activación en función del grado de paresia tanto en el cortex motor primario como en el suplementario con una mayor activación cuanto mayor era la habilidad motora del paciente. **Lee** (1999) estudia retrospectivamente 46 pacientes con lesiones perirolándicas y observa que la FMRI ha sido útil de cara al manejo quirúrgico en el 89% de los pacientes. **Krsihnan** (2004) correlaciona el déficit postquirúrgico con la distancia del foco de activación cortical y la lesión cerebral en 54 pacientes con lesiones próximas al cortex motor. Observa un riesgo relativo de deterioro de 7.8 (IC 95%) en aquellos con una distancia inferior a 5 milímetros entre la lesión cerebral y el foco de activación cortical. Considera que la cirugía es segura si la distancia es mayor de 10 milímetros. **Majos** (2005) combina el uso de paradigmas motores y sensitivos para valorar la relación espacial entre la activación cortical demostrada por FMRI y la estimulación cortical en 33 pacientes con diferentes lesiones del sistema central. Encuentra una concordancia significativa entre ambas técnicas tanto en la activación motora como sensitiva y concluye que la combinación de los paradigmas mejora los resultados. **Reigns**

(2004) compara la eficacia del PET y de la FMRI como estudios preoperatorios del cortex motor y observa activación con solapamiento (menos de 1 centímetro) o vecindad (1-2 centímetros) en el 100% de los pacientes. La correlación con la estimulación cortical era significativa por ambas técnicas, aunque la significación era mayor para el PET. **Roessler** (2005) compara los resultados de la FMRI en equipos de 3 teslas de 22 pacientes con tumores gliales. Valora la distancia entre la activación con FMRI y la estimulación cortical y el grado de resección quirúrgica. Demuestra una activación cortical en el 100% de los pacientes con una distancia menor de 10 milímetros en los 17 pacientes en los que tiene correlación con la estimulación cortical. **Tomczack** (2000) estudia pacientes con patología alrededor del área central y del lenguaje y demuestra de forma eficaz la activación cortical y la distancia a la lesión. Considera que debería ser una técnica de aplicación clínica en la planificación quirúrgica. **Van Nesten** (2005) estudia 35 pacientes con lesiones alrededor del área motora y del lenguaje en un equipo de 3 teslas. Consigue demostrar activación del área motora primaria en el 90% de los casos y del área primaria sensitiva en el 95%. La combinación de dos paradigmas del lenguaje le permite una mejor activación del área de Wernicke que el uso de un sólo paradigma. La distancia media al tumor es de 0.5 centímetro para el área motora y 1 centímetro para el área del lenguaje. La FMRI influencia el abordaje quirúrgico en 13 pacientes y la extensión de la resección en 12 por lo que determina que puede ser útil en el estudio preoperatorio de tumores. **Yetkin** (1997) estudia 28 pacientes con lesiones del SNC y correlaciona la actividad cortical con la estimulación cortical, con una distancia inferior a 2 centímetros en el 1.005 de los pacientes y a 1 centímetro en el 87%. Considera que puede ser una herramienta más en el estudio preoperatorio de los pacientes.

### 3.3.4.2. Valoración del área y lateralización del lenguaje

**Baiu** (2005) utiliza diferentes paradigmas del lenguaje para comparar índices de lateralización y concluye que el índice de lateralización es el que tiene más concordancia con las técnicas



de oro (test de Wada y estimulación cortical). **Benson** (1999) utiliza diferentes paradigmas para determinar la dominancia del lenguaje en pacientes con lesiones cerebrales con una concordancia mayor al 90% con respecto al test de Wada y a la estimulación cortical. Los pacientes estaban menos lateralizados que los controles pero sin diferencias significativas. **Berl** (2005) estudia el índice de lateralización en pacientes con crisis izquierdas y derechas y observa que los pacientes tienen menor lateralización que los controles. El patrón de activación depende de la lateralización de las crisis y una mayor activación derecha implica un mayor esfuerzo cognitivo. Los pacientes que desarrollaron las crisis antes de los seis años tenían más dominancia atípica. **Binder** (1996) compara el índice de lateralización en pacientes con epilepsia no controlable médicamente con el test de Wada y observa una concordancia del 100% para determinar el hemisferio con mayor representación del lenguaje. **Fernández** (2003) estudia la reproducibilidad del índice de lateralización del lenguaje en pacientes con epilepsia utilizando diferentes paradigmas y concluye que la reproducibilidad es mejor en el cortex promotor que en el temporoparietal. **Gaillard** (2002) utiliza paradigmas de comprensión de lectura en pacientes con diferentes patologías cerebrales y determina que pueden ser útiles para demostrar la lateralización del lenguaje. Este mismo autor (2004) observa que la combinación de diferentes paradigmas (fluencia verbal, comprensión, lectura y comprensión auditiva) mejora la correlación con respecto al test de Wada. **Sabbah** (2003) estudia pacientes con crisis hemisféricas y confirma la alta concordancia de la lateralización del len-

guaje, superior al 95%, con el test de Wada. La dominancia atípica era más frecuente en zurdos que en diestros, pero no se relacionaba con el tipo o localización de la lesión ni con la edad de inicio de las crisis. **Sabsevitz** (2003) intenta predecir de forma preoperatorio el déficit del lenguaje en pacientes con epilepsia refractaria. Observa una mejor correlación entre la FMRI y el test de Wada con la edad de inicio de las crisis que con el pronóstico postoperatorio. **Spreer** (2002) compara la activación cortical frontal y temporoparietal y el test de Wada en pacientes con epilepsia y demuestra una mayor correlación en la activación frontal que en la temporoparietal. **Szaflicki** (2002) determina la dominancia del lenguaje con el índice de lateralización en pacientes zurdos y ambidiestros y observa una mayor dominancia atípica en la región frontal y lateral que en la temporal y medial, pero sin diferencias significativas. **Tomaszewski** (2005) utiliza dos tareas semánticas para demostrar activación cortical en dos áreas diferentes. Uno de los tests activa lóbulo anterior y hace hincapié en que es un área que no suele estudiarse con los paradigmas convencionales. **Wöermann** (2003) compara los paradigmas de fluencia verbal con el test de Wada en pacientes con epilepsia temporal y extratemporal y concluye que hay riesgo de categorizar erróneamente la lateralización del lenguaje en pacientes con epilepsia extratemporal. **Backes** (2005) observa diferencias en la distribución temporofrontal del lenguaje en pacientes operados del lóbulo temporal derecho e izquierdo con respecto a los controles. No observó relación entre la lateralización del lenguaje y la edad de inicio o frecuencia de las crisis (a diferencia de **Sabsevitz**).



## 4. ESTUDIOS

---



## 4.1. VALOR PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DE LA DIFUSIÓN (DW) EN LOS AIT

### 4.1.1. Objetivos

Evaluar la presencia de alteraciones estructurales en las secuencias potenciadas en DW en pacientes con Accidente Isquémico Transitorio (AIT).

*Objetivo secundario:* Correlacionar la localización anatómica según DW con la sospecha clínica.

### 4.1.2. Material y Métodos

Estudio prospectivo multicéntrico de base hospitalaria (Hospitales de Galdakao-Usansolo y Txagorritxu y Complejo Hospitalario Donostia) cuyo periodo de reclutamiento de casos comprendió todo el año 2005 (Enero-Diciembre).

Se incluyeron de forma consecutiva aquellos pacientes mayores de 18 años que acudieron al Servicio de urgencias con un cuadro clínico compatible con un AIT de menos de 48 horas de evolución.

Los criterios de exclusión del estudio fueron las contraindicaciones generales para RM, pacientes que no colaboraron durante la realización de la misma, pacientes en los que finalmente se llegó a otro diagnóstico distinto de AIT y casos en los que la RM se realizó con posterioridad a las 48 horas del inicio del cuadro clínico.

Cada paciente fue evaluado inicialmente por un neurólogo, siguiendo el protocolo habitual de cada centro, siendo incluido en el estudio si durante la anamnesis se objetivaba el cumplimiento de los criterios de inclusión. El registro de los datos demográficos e información clínica lo realizaron los neurólogos de cada Centro, antes de conocer los resultados de la RM, mediante cuestionario específico para este estudio (Anexo III).

#### 4.1.2.1. Resonancia Magnética

Los estudios de RM se realizaron en tres equipos de 1,5 T (dos de ellos Magnetom Symphony; Siemens Medical System, Erlangen, Germany; y otro Intera; Philips MR Systems).

El protocolo de RM incluyó un estudio basal en las primeras 48 horas de comienzo de los

síntomas y un estudio de control al menos un mes después, considerando el momento más adecuado según la evolución clínica del paciente (1-2 meses).

En el estudio basal se realizaron las siguientes secuencias: Sagital T1, Axial TSE (DP y T2), FLAIR, DW (b1000), DW (b2000/b3000) y mapas ADC respectivos. El estudio de control incluyó las secuencias: Axial TSE (DP y T2), DW (b1000) y DW (b2000/b3000).

La lectura de las RM se llevó a cabo de forma independiente por dos radiólogos con experiencia en el diagnóstico de enfermedad isquémica aguda. La lectura fue ciega para los datos clínicos del paciente salvo que se trataban de casos de AIT en fase aguda.

Se analizó la existencia de lesiones isquémicas en fase aguda en secuencias T2, FLAIR, DW (b1000 y b3000) y en el mapa ADC, calculando su número y localización.

#### 4.1.2.2. Análisis Estadístico

Descripción de datos globales y desagregados, definidos por el territorio afectado según la sospecha clínica, mediante los estadísticos más apropiados a la naturaleza y escala de medición de cada variable. Es decir, frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas y medidas de tendencia central y dispersión más adecuadas para variables cuantitativas: media y desviación típica (DT) o mediana (Md) y amplitud intercuartil (AQ), definida esta como la diferencia entre percentiles 75 y 25.

Inferencia estadística: Para variables cuantitativas «t de Student» si se confirma homogeneidad de varianzas y normalidad, de lo contrario se emplearon pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney para v. Independientes). En variables categóricas se empleó  $\chi^2$  (corrección de Yates o test de Fisher si necesario). Se consideró significativa una probabilidad de error menor del 5%.

Se correlacionó también la localización de las lesiones visualizadas en RM con la localización sospechada en base a la clínica (kappa).

A priori no se realizó cálculo de tamaño muestral al incorporar todos los casos registrados duran-

te un año (limitación temporal forzada por las condiciones del estudio), sin embargo, al finalizar la incorporación de pacientes y la depuración de la información, se ha realizado el cálculo del poder estadístico de la muestra teniendo en cuenta la frecuencia de aparición de eventos en DW y marcando un nivel de confianza del 95%, obteniéndose una precisión del 97%.

### 4.1.3. Resultados

Inicialmente se incluyeron 74 pacientes de los cuales cuatro fueron excluidos, dos porque la evolución del cuadro clínico confirmó que sufrían un infarto (no se trataba de un evento transitorio), uno con diagnóstico final de vértigos posicionales paroxísticos y el último por retraso en la realización de la RM (>48h).

De los 70 pacientes finalmente incluidos, 43 (61%) eran varones y 27 (39%) mujeres, con una edad media de 67 (DT:13) años. Los factores de riesgo más destacados fueron hábito tabáquico (41%), hipertensión arterial (44%) e hipercolesterolemia (34%), los demás factores recogidos tuvieron una incidencia menor (tabla 3).

Tabla 3. Factores de Riesgo

n=70	n (%)
Hipertensión Arterial	31 (44)
Habito Tabáquico	29 (41)
Hipercolesterolemia	24 (34)
Diabetes	14 (20)
AIT/Infarto Cerebral previo	11 (16)
Cardiopatía Isquémica	10 (14)
Tóxicos	5 (7)
Fibrilación Auricular	4 (6)
Enfermedad Vascul Periférica	3 (4)

La principal sospecha etiológica fue la lesión lacunar de vaso pequeño o perforante, presente en 43 pacientes (61%), seguida de la aterotrombótica de vaso grande en siete casos (10%).

De acuerdo a la clínica (tabla II), el número de pacientes con afectación del territorio posterior o vertebrobasilar fue 18 (26%) y del anterior fue 53 (73%), de los que dos casos correspondían a las arterias cerebrales anteriores y 51 casos

a arterias cerebrales medias. La anamnesis y exploración en 4 (6%) de estos pacientes hizo sospechar alteración de ambos territorios (anterior y posterior).

Tabla 4. Clínica. Manifestación predominante

n=70	n (%)
Afasia	14 (20)
Alteración de la conciencia	10 (14)
Ataxia	11 (16)
Campo visual	6 (9)
Disartria	27 (39)
Hemiparesia	3 (4)
Incoordinación	2 (3)
Mano Torpe	3 (4)
Síndrome Motor	24 (34)
Síndrome Sensitivo	9 (13)
Síndrome Sensitivo-Motor	10 (14)

La correlación con los resultados obtenidos (con la presencia de lesiones) mediante RM fue, como era esperable, mala. En el territorio posterior, de los 18 pacientes con clínica compatible, sólo se confirmó la presencia de lesiones agudas en cinco casos (28%). Así mismo, la presencia de patología en territorio anterior se demostró en 36 pacientes (68%), objetivando en 20 casos (38%) lesiones agudas y en 26 (49%) lesiones crónicas. En 10 pacientes coexistían lesiones agudas y crónicas.

Debutaron con Síndrome Motor 24 pacientes (34%), de los cuales 11 (46%) presentaron alteraciones en la secuencia de DW (b1000), con síndrome sensitivo nueve pacientes (13%), con alteraciones en DW (b1000) en tres (33%) y con síndrome sensitivo-motor 10 pacientes (14%), de los que tres (30%) presentaron una DW (b1000) patológica. Los pacientes con afasia fueron 14 (20%), DW (b1000) alterada en seis (43%), y con ataxia o hemiparesia 11 (16%), siendo DW (b1000) patológica en tres (10%) de ellos.

El tiempo de duración de la clínica en la mitad de los pacientes que mostraron imágenes compatibles con lesión isquémica aguda en DW (b1000) fue mayor de 60 minutos, con un tiempo mínimo de duración de 8 min (Md=60min; AQ=100min). En los pacientes en los que la secuencia de DW (b1000) fue normal el tiempo mínimo de duración fue de 1 min (Md=20 min.; AQ=260min).

La duración de la clínica de los pacientes con AIT anterior fue de 206 (DT:367) minutos y de los de localización posterior fue de 123 (DT:204) minutos.

Los estudios de RM en fase aguda, considerando los hallazgos en DW, fueron positivos en 29 pacientes (41%): 20 en territorio anterior, seis en territorio posterior y tres en ambos.

La secuencia T2 mostró imágenes compatibles con lesión isquémica aguda en seis casos (9%) y la secuencia FLAIR en 14 (20%). Considerando a la secuencia DW (b1000) como patrón oro, se observa un falso positivo con la secuencia T2 y dos con FLAIR, lo que condiciona que los pacientes considerados correctamente diagnosticados mediante la secuencia T2 fueran el 64% (IC 95%: 52-75%) y con la secuencia FLAIR el 73% (IC 95%: 61-83%).

La secuencia DW (b 3000) no mostró más lesiones que la secuencia DW (b 1000).

#### 4.1.4. Discusión

El accidente isquémico transitorio (AIT) se define como un episodio de síntomas neurológicos focales de inicio brusco y resolución rápida en menos de 24 horas, que es debida a una alteración de la circulación en una región limitada del cerebro (Ovbiagele 2003). En diferentes estudios se ha visto que al añadir la secuencia de DW al protocolo de estudio habitual de Resonancia Magnética casi la mitad de los pacientes con clínica de AIT presentaban alteraciones en DW (rango 35-67%). Tomando estos datos en cuenta el AIT se podría redefinir como un episodio corto de disfunción neurológica causado por isquemia cerebral focal o retiniana, con sintomatología clínica que dura menos de una hora y sin evidencia neurológica de infarto agudo (Purroy 2004).

El AIT no es una patología benigna ya que los pacientes tienen un 30% de riesgo de presentar un infarto isquémico en los siguientes 90 días, principalmente durante las primeras 48 horas. Además, hay un 15% de riesgo de muerte anual y un incremento similar en el riesgo de infarto de miocardio, angina, arritmia e insuficiencia cardiaca congestiva (Restrepo 2004).

Diferentes investigaciones neuroradiológicas de imagen por RM convencional han mostrado

que una proporción considerable de pacientes con AITs muestran lesiones isquémicas en el parénquima cerebral, pero presentan baja sensibilidad en la detección de infartos agudos de pequeño vaso y en la diferenciación entre lesiones agudas y crónicas (Kidwell 1999).

La secuencia de DW es muy sensible para la detección de lesiones isquémicas agudas. En la práctica clínica se ha demostrado que es superior a la RM convencional y al TC. Además permite diferenciar fácilmente entre isquemia aguda y crónica, que puede ser de gran valor en pacientes con enfermedad cerebrovascular previa y nuevos síntomas neurológicos transitorios (Crisóstomo 2003).

La secuencia de DW fue patológica en 29 de los 70 pacientes incluidos en el estudio, representando el 41%, valor que entra dentro del rango descrito en otros estudios previos (Purroy 2004).

En nuestro estudio, hemos encontrado que la duración de los síntomas y la presentación en forma de síndrome motor o de afasia se asocia con mayor frecuencia a lesiones en la secuencia de DW compatibles con lesiones isquémicas agudas.

Una mayor duración de la sintomatología hace más probable la presencia de lesiones en DW, aunque el tiempo no es un buen factor predictivo para la positividad en la secuencia de DW.

A diferencia de otros estudios (Crisóstomo 2003) hemos encontrado que hasta un 33% de los pacientes con clínica sensitiva presentan lesiones en DW, aunque la frecuencia de lesiones ha sido mayor en pacientes con afasia (43%) o con síndrome motor (46%).

A pesar de que secuencias convencionales como el T2 y FLAIR diagnosticaron correctamente al 64% y al 73% de los pacientes, respectivamente, su sensibilidad fue muy baja (17% y 41%, respectivamente).

La inclusión de la secuencia de DW en el protocolo de estudio en pacientes con sospecha de AIT en fase aguda ha demostrado ser clínicamente muy útil y no aumenta de forma significativa la duración total del estudio de RM. Es más sensible que la RM convencional en la detección de lesiones asociadas al AIT, pudiendo detectar

alteraciones en las primeras horas después del episodio clínico y con una mayor discriminación espacial que la RM convencional debido a su alto ratio intensidad de señal/ruido (Wessels 2006), confirmando el origen isquémico en la mayoría de los casos.

La secuencia de DW también ayuda a definir el tamaño, número y localización de las lesiones así como el territorio vascular afecto. Además frecuentemente detecta lesiones adicionales no detectadas en la RM convencional (Crisóstomo 2003).

Todos estos factores pueden ser útiles en la determinación de la etiología del AIT, en el manejo terapéutico actual del paciente así como en la determinación de la necesidad de terapia preventiva (Rovira 2002).

## 4.2. GRADACIÓN DE TUMORES GLIALES

### 4.2.1. Objetivos

Comprobar la capacidad de la PW y ERM para clasificar correctamente los tumores gliales de bajo y alto grado.

*Objetivo secundario:* Comparar la capacidad de discriminación de ambas técnicas.

### 4.2.2. Material y Métodos

Estudio transversal, multicéntrico, dónde se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico probable de tumor glial o sospecha clínica de tumor cerebral de nueva aparición, reclutados de Enero a Diciembre de 2005. Criterios de exclusión: cualquier caso cuyo diagnóstico sea otro tipo tumoral, recidivas y falta de colaboración del paciente durante la exploración de RM.

#### 4.2.2.1. Resonancia Magnética

Los estudios de RM se realizaron en dos equipos de 1,5T (Philips MR Systems). El protocolo de RM que se siguió fue estudio RM convencional con sagital T1, Axial TSE DP T2, Axial Flair, Axial T1, Axial y coronal T1+Gd, al que se añadirá Axial EPI DW (b1000), Axial EPI T2\* PW (0,1cc/kg a 5cc/sg), y espectroscopía *uni/multivoxel* SE TE23, SE TE144 y CSI (chemical shift imaging) TE135, en función de las características y localización de la lesión. En secuencias convencionales se analizó

homogeneidad/heterogeneidad T2, necrosis, realce post-Gd y edema/efecto masa. En DW se comprobó la razón de señal patológica y ADC respecto a la sustancia blanca normal contralateral y cuantificación ADC. Cálculo de rCBV en secuencia de PW y de distintos metabolitos (NAA/Cr, Cho/Cr, NAA/Cho, Lip/Cr, Mi/Cr) en ERM.

La lectura de los casos se realizó de forma independiente por dos radiólogos de cada Centro mediante consenso, ciego a la clínica y a los resultados histológicos, aunque no a la patología estudiada.

#### 4.2.2.2. Análisis Estadístico

Descripción de datos globales para variables cualitativas: frecuencias absolutas y relativas, y para cuantitativas: media y desviación típica (DT).

Para la comparación de variables cuantitativas independientes se emplearon pruebas no paramétricas (U de Mann-Whitney). En variables categóricas se empleó  $\chi^2$  (corrección de Yates o test de Fisher si es necesario). Se consideró significativa una probabilidad de error menor del 5%.

Se calcularon, dibujaron y estudiaron curvas ROC para las variables cuantitativas con las determinaciones de PW (rCBV) y ERM (Ratio: CHO/NAA, CHO/CR, NAA/CR y MYO/CR), para determinar el punto de corte más adecuado en la clasificación de tumores de bajo (I/II) y alto (III/IV) grado.

No se realizó cálculo de tamaño muestral ya que la muestra se obtenía mediante inclusión de todos los casos registrados durante un año (limitación temporal forzada por las condiciones del estudio). Sin embargo, al finalizar la incorporación de pacientes y la depuración de la información, se comprobó el poder estadístico de la muestra teniendo en cuenta los resultados cuantitativos de DW y ERM para clasificar tumores (alto /bajo grado) y marcando un nivel de confianza del 95%, obteniendo valores de precisión (para las diferentes variables) superiores al 80% en todos los casos.

### 4.2.3. Resultados

Se incorporaron al estudio un total de 54 pacientes con una edad media de 52 (DT: 18) años, siendo 32 (59%) varones. La enfermedad debutó



con un cuadro epiléptico en 22 (41%), aunque la sintomatología fue muy variada (tabla 5).

Tabla 5. **Clínica. Manifestación predominante**

n=54	n (%)
Alteración Campo Visual	6 (11)
Alteración de Comportamiento	7 (13)
Alteración de Conciencia	1 (2)
Alteración Pares Craneales	4 (7)
Cefalea-Edema de Papila	2 (4)
Epilepsia	22 (41)
Síndrome Motor	14 (26)
Síndrome Sensitivo	8 (15)
Síndrome Sensitivo-Motor	9 (17)
Trastorno del Lenguaje	5 (9)
Tiempo duarción de la clínica (días)*	53 (69)*
Recidiva	11 (20)
Tiempo en tratamiento (años)* [en los antiguos/recidiva; n=10]	5 (2)*

\* media (DT)

Se han observado 1-7 focos por paciente (media 1,3), en varias áreas 11 (20%) y multicéntricos 23 (43%). La localización de los tumores muestra una alta lateralidad izquierda (77%) como se puede ver en la tabla 6. Los tipos histológicos más frecuentes fueron Glioblastoma Multiforme (51%) y Astrocitoma Anaplásico (22%), ambos de alto grado (tabla 7).

Tabla 7. **Diagnóstico Anatomía Patológica**

n=54	n (%)
Astrocitoma Xantopleomórfico (WHO II-III)	1 (2)
Astrocitoma Pilocítico Juvenil (WHO I)	1 (2)
Astrocitoma Fibrilar (WHO II)	5 (9)
Astrocitoma Protoplásmico (WHO II)	1 (2)
Astrocitoma Anaplásico (WHO III)	12 (22)
Glioblastoma Multiforme (WHO IV)	28 (51)
Oligodendroglioma (WHO II)	1 (2)
Oligodendroglioma Anaplásico (WHO III)	2 (3)
Oligoastrocitoma	1 (2)
Otros	2 (3)

Tabla 6. **Localizaciones Anatómicas**

	Total n=54	Derecho	Izquierdo
Frontal	18 (33)	8 (15)	12 (22)
Parietal	12 (22)	2 (4)	11 (20)
Temporal	13 (24)	5 (9)	8 (15)
Occipital	12 (22)	5 (9)	11 (20)
Cuerpo Calloso	8 (15)		
Troncoencéfalo	5 (9)		
Sustancia Gris profunda y Ganglios de la base	7 (13)		
Intraventricular	1 (2)		

Los valores son n(%).

Los resultados obtenidos en RM convencional se describen en la tabla 8. En los grados III-IV con DW la media de ADC fue 0,91 (DT:0,41), en PW el valor medio de rCBV fue 7,32 (DT: 8,78). En ERM la razón CHO/Cr tanto con TE 23 como TE 144 fue el mejor parámetro para diferenciar alto y bajo grado (tabla 8 y fig. 5). Las áreas bajo la curva del resto de parámetros fueron claramente inferiores (NAA/Cr: 0,50 y Myo/Cr: 0,29).

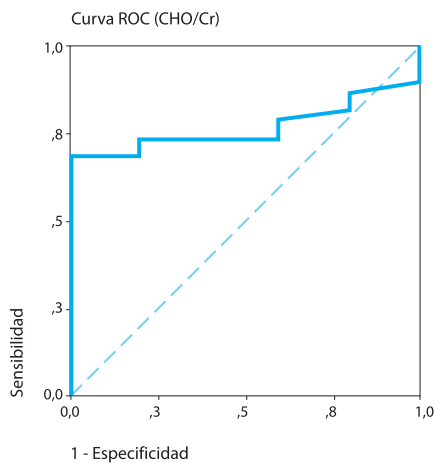
Al analizar la curva ROC de CHO/Cr con TE 144 (fig. 5), el valor de corte más adecuado fue 1,78 (S=74% y E=80%) y con TE 23 (fig. 6) se situó en 1,29 (S=88% y E=80%). Sin embargo, la capacidad de discriminación entre grados III y IV fue muy baja, encontrándose los valores de las áreas para todas las fracciones (razones) de ERM entre el 0,32 (IC 95%: 0,13-0,52) de Myo/Cr y 0,60 (IC 95%:0,41-0,78) de NAA/Cr.

Tabla 8. Características Generales RM

	Total n=54	Grado I-II n=8	Grado III-IV n=45
T2 homogéneo	9 (17)	2 (40)	6 (15)
T2 heterogéneo	38 (70)	3 (60)	34 (85)
Captación de Gadolinio	33 (61)	1 (13)	32 (71)*
Transformación quística	12 (22)	1 (13)	11 (24)
Transformación Hemorrágica	6 (11)	----	6 (13)
Necrosis Macroscópica	16 (30)	----	15 (33)
<b>ESPECTROSCOPIA</b>			
• CHO/Cr	3,12 (2,61)	1,56 (0,34)	3,18 (2,57)
• NAA/Cr	1,23 (0,69)	1,46 (0,27)	1,21 (0,73)
• Myo/Cr	0,75 (1,37)	0,76 (0,34)	0,74 (1,49)
• Lactato	43 (80)	5 (71)	37 (84)
• Lípidos	43 (80)	5 (71)	37 (84)

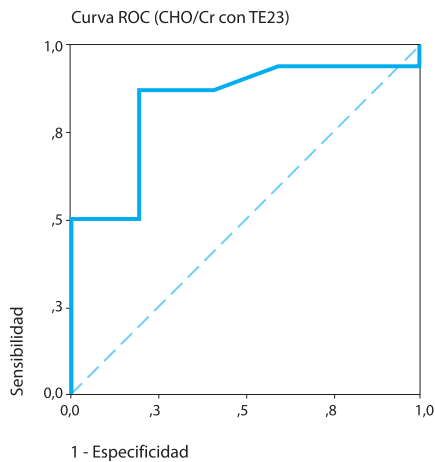
Los valores son n(%) o media (DT) según se trate de variables cualitativas o cuantitativas, respectivamente. \*  $p < 0,05$  ( $\chi^2$ ), las demás comparaciones no fueron estadísticamente significativas.

Figura 5. Curva ROC de CHO/Cr (TE 144). Area bajo la curva=0,77 (IC 95%: 0,63-0,90)



CHO/CR	S	E
>1,2	87%	20%
>1,7	75%	80%
>2,1	68%	100%

Figura 6. Curva ROC de CHO/Cr (TE 23). Area bajo la curva=0,84 (IC 95%: 0,65-1,02)



CHO/CR	S	E
>1,1	94%	20%
>1,3	88%	80%
>1,8	50%	100%

#### 4.2.4. Discusión

La gradación prequirúrgica de los gliomas presenta muchas dificultades. Las dos limitaciones más importantes son la obtención de una muestra adecuada debido a la heterogeneidad tumoral y la evaluación de tumor residual después de la cirugía. El análisis histológico es el estándar oro, pero si la muestra no corresponde al área más agresiva del tumor o la resección quirúrgica no es completa el diagnóstico no es correcto.

La resonancia magnética es la técnica de elección para la detección de tumores cerebrales, pero la caracterización tumoral es limitada y en ocasiones las secuencias convencionales no pueden diferenciar tumores primarios de metástasis, ni determinar el grado tumoral de tumores que tienen un tratamiento y pronóstico muy diferentes.

La resonancia magnética convencional con contraste intravenoso es una herramienta ya establecida en la caracterización de tumores. La captación de contraste implica una lesión de la barrera hematoencefálica que habitualmente se asocia a un alto grado tumoral. Sin embargo, la captación por sí misma no es un criterio siempre adecuado para predecir el grado tumoral ya que algunos tumores de alto grado no captan contraste y un pequeño porcentaje de tumores de bajo grado sí pueden captarlo. Una correcta gradación de los gliomas es fundamental ya que los tumores de alto grado se benefician más de los tratamientos coadyuvantes químic y radioterápicos que los tumores de bajo grado, cuyo manejo es más conservador. Pacientes con un diagnóstico erróneo de glioma de alto grado recibirán un tratamiento coadyuvante innecesario y pacientes con un diagnóstico erróneo de bajo grado serán tratados de forma conservadora, lo que disminuirá su supervivencia.

La sensibilidad en la detección de gliomas de alto grado con técnicas convencionales oscila entre un 55.1% y un 83.3%.

Las técnicas avanzadas como la perfusión cerebral y la espectroscopía aportan información adicional en el estudio de los tumores cerebrales primarios. El volumen cerebral relativo se correlaciona con un aumento de la vascularización y

grado tumoral y la elevación de colina junto con la disminución de N-acetil aspartato son indicativos del grado de replicación celular.

Los tumores de alto grado, de acuerdo con observaciones previas, tienen una concentración de colina mayor que los tumores de bajo grado. Las razones de Cho/Cr y NAA/Cr obtenidas en tumores de grado III y IV de la clasificación de la WHO fueron de 3,18 y 1,21 respectivamente frente a 1,56 y 1,46 obtenidos en tumores de bajo grado. Las razones de Cho/Cr y NAA/Cr obtenidas son superponibles a las descritas en la literatura aunque en nuestra serie la diferencia no es valorable, ya que la mayoría de los tumores corresponden a neoplasias de alto grado. Los resultados obtenidos en la razón Myo/Cr fueron similares. Aunque la razón disminuye a medida que el grado tumoral aumenta, como consecuencia de la menor diferenciación glial, la ausencia de diferencias en nuestra serie probablemente también este condicionada porque finalmente se incluyeron pocos tumores de bajo grado.

Los resultados de la perfusión y la espectroscopía pueden diferir entre sí debido a los parámetros que analizan. La perfusión determina la vascularización tumoral, la capacidad neoangiogénica del tumor, que aumenta a medida que progresa el grado tumoral y la colina es un reflejo de la celularidad y por tanto de la replicación que en ocasiones no se correlaciona con el grado tumoral. Además algunos tumores gliales presentan características específicas. Así, los oligodendrogliomas son tumores con mayor celularidad que los astrocitomas por lo que los niveles de colina suelen ser más altos que los niveles de astrocitomas del mismo grado tumoral.

Una de las limitaciones del estudio es que el análisis de la espectroscopía es cualitativo, no cuantitativo, comparando los resultados obtenidos en la lesión con el tejido cerebral que se asume como normal, no infiltrado por tumor. La introducción de técnicas que permitan una cuantificación absoluta de los metabolitos y del volumen cerebral mejorará la sensibilidad y, probablemente la especificidad, de los resultados y permitirá una mejor comparación entre los resultados obtenidos en diferentes equipos.

Un aspecto secundario, pero no menos importante, es la utilidad de la espectroscopía para guiar la biopsia estereotáctica. Los tumores gliales son muy heterogéneos, con focos de alto grado dispersos en el interior de tumores

de bajo grado, que pueden ser diagnosticados por su diferente patrón metabólico. Pone de relieve la zona más agresiva del tumor, que es la que debe ser biopsiada para disponer de un diagnóstico histológico correcto.

## 5. GRADO DE USO DE LAS TÉCNICAS DE NEURO-RM AVANZADA

---



## 5.1. OBJETIVOS

- Conocer la situación actual en la CAPV en cuanto a:
  - Disponibilidad de dichas técnicas.
  - Nivel de utilización y grado de implantación habitual en la práctica clínica de estas técnicas.
- Comparar la situación de la CAPV con las demás Comunidades Autónomas.

## 5.2. MATERIAL Y MÉTODOS

Entre Marzo y Diciembre de 2005 se realizó una encuesta para estudiar la situación actual de disponibilidad y uso de las técnicas de espectroscopía RM, difusión, perfusión con gadolinio y RM activación funcional tanto en la CAPV, como al resto de Comunidades Autónomas.

Se estableció el Universo o Marco de sondeo mediante información obtenida de fuentes públicas (Internet, Agencias de Evaluación, Hospitales..) y privadas (Empresas relacionadas con Resonancia Magnética, Clínicas,..), así como información recabada en las conversaciones mantenidas durante la realización de la encuesta telefónica, dónde también se comprobaban los parámetros registrados. De este modo, se generó una base de datos con información suficiente para localizar prácticamente todos los Servicios de Radiodiagnóstico con RM.

En primer lugar, se estableció contacto telefónico con todos los centros que disponían de RM con campo igual o superior a 1 tesla, característica indispensable para poder incorporar el software necesario en la implementación de estas técnicas.

El marco de sondeo incluyó 501 máquinas de RM en activo en el primer trimestre de 2005, siendo de alto campo 201 (40%) correspondientes a 179 centros susceptibles de colaborar en esta encuesta.

En el contacto telefónico inicial se explicó el objetivo del trabajo de investigación comisionada y se solicitó la colaboración del facultativo. La encuesta se realizó en dos pasos, una telefónica (con datos básicos sobre los equipos de RM) y otra autocumplimentada enviada a aquellos en los que se constataba el uso de alguna de estas técnicas y se obtenía la colaboración del contacto (anexo V). El cuestionario se administró mediante correo electrónico, dejando abierta la posibilidad de realizarlo por correo tradicional o mediante fax, tanto para el envío del cuestionario como para la respuesta. En el caso de demora se hicieron hasta tres recuerdos telefónicos o por correo electrónico con intervalos de dos meses entre ellos. Último recuerdo en Diciembre de 2005. En todos los casos se adjuntó carta o nota informativa que incluía información sobre motivo y objetivo de esta encuesta.

## 5.3. RESULTADOS

### 5.3.1. Comunidad Autónoma País Vasco (CAPV)

En la CAPV existen 33 equipos de RM en activo, instalándose cuatro equipos de 1,5T durante el año 2005. La clasificación de estas RM se realizó considerando las características de la nueva máquina ya que tres de ellos sustituían a máquinas de campos <1T. La distribución de estos equipos es la siguiente: 15 RM en Bizkaia (13,2x106 habitantes), 4 RM en Álava (13,3x106 hab.) y 14 en Gipuzkoa (20,3 x106 hab.), concentrándose principalmente en las capitales de provincia (Fig. 7). Estos 33 equipos realizaron un total de 96.764 pruebas de RM durante el año 2005.

Figura 7. Distribución de RM en la CAPV (en color los equipos con capacidad para realizar ERM, perfusión y/o difusión)



Los 11 equipos de 1,5 teslas disponen de software necesario para realizar DW, y ocho de ellos pueden hacer también PW y ERM. No todos los Centros registran detalladamente la información relativa al número de exploraciones de cráneo realizadas, por tanto sólo se pueden ofrecer cifras aproximadas. Durante el año 2005 atendieron a 60.802 pacientes, realizando alrededor de 12.914 (21%) RM de cráneo, siendo empleada la difusión en la mayoría como parte del protocolo habitual en las exploraciones de esta área anatómica. Se realizaron al menos 417 pruebas con PW y 177 con ERM, aunque aun no está muy extendido el uso de estas dos técnicas en la CAPV. El uso de RM funcional en Sistema Nervioso Central es incipiente.

Las máquinas de RM instaladas en 2005 realizaron entorno a 60 exploraciones de cráneo. Esta cifra se ha desestimado al realizar el cálculo global por tratarse de los primeros meses de actividad. Sin embargo, se debe mencionar que las características técnicas de estos cuatro equipos permiten realizar estas técnicas.

### 5.3.2. Otras Comunidades Autónomas

Con la información obtenida de las distintas fuentes, se registró la presencia de 466 RM en todo el territorio español [tabla 9]. El 50% fueron instalados en los últimos siete años. El sector privado cuenta con 334 RM (72%), disponiendo sólo 133 (40%) de campo  $\geq 1,5T$ , en contraste con los Centros públicos cuyo parque es mayoritariamente de alto campo, 104 (79%) de 1,5T. Especial mención merecen las ocho máquinas de 2T (n=4) y 3T (n=4), localizadas en Andalucía (n=3), Valencia (n=2), Madrid, Cataluña y Baleares.



Tabla 9. Distribución de RM por Comunidades Autónomas

	Población	RM totales		RM $\geq$ 1T	
		n	Tasa *10 <sup>6</sup> hab.	n	Tasa *10 <sup>6</sup> hab.
Andalucía	7.849.799	71	9,0	34	4,3
Aragón	1.269.027	11	8,7	3	2,4
Asturias (Principado de)	1.076.635	12	11,1	6	5,6
Balears (Illes)	983.131	13	13,2	11	11,2
Canarias	1.968.280	12	6,1	7	3,6
Cantabria	562.309	4	7,1	2	3,6
Castilla y León	2.510.849	23	9,2	10	4,0
Castilla - La Mancha	1.894.667	20	10,6	12	6,3
Cataluña	6.995.206	84	12,0	52	7,4
Comunidad Valenciana	4.692.449	45	9,6	38	8,1
Extremadura	1.083.879	12	11,1	7	6,5
Galicia	2.762.198	28	10,1	16	5,8
Madrid (Comunidad de)	5.964.143	75	12,6	43	7,2
Murcia (Región de)	1.335.792	13	9,7	7	5,2
Navarra (Comunidad Foral de)	593.472	9	15,2	5	8,4
País Vasco	2.124.846	33	15,5	20	9,4
Rioja (La)	301.084	4	13,3	3	10,0
<b>Total</b>	<b>44.108.530</b>	<b>466</b>	<b>10,6</b>	<b>273</b>	<b>6,2</b>

Poblaciones referidas al 1 de enero de 2005 por Comunidades Autónomas.

En la primera fase de la encuesta, se contactó mediante llamada telefónica con 120 Servicios de Radiología dónde se disponía de alguna RM de alto campo, logrando hablar con alguno de los responsables del Servicio en 98 centros. Deciden no colaborar 18 (18%) debido a que no contestan encuestas, no disponen de tiempo o la norma del Centro es no dar ninguna información.

Los datos confirmados en estos 98 Servicios de Radiodiagnóstico es la siguiente: 18 (18,4%) tenían RM de alto campo ( $\geq$ 1T) pero no realizaban ninguna de estas técnicas, 12 (12,4%) no disponían del software, en dos centros ya no tenían resonancia y 4 (4,1%) estaban poniendo a punto las técnicas o lo harán en los próximos meses.

Tras recoger los primeros datos del cuestionario telefónico se identificaron 117 equipos con campo igual o superior a 1,5 T, en 91 (78%) se realiza DW de forma habitual, PW en 86 (74%), ERM en 73 (62%) y funcional en 60 (51%).

Colaboraron 61 Centros (62,3%), contando todos con RM de campo  $\geq$  1T y software adecuado, realizando todos ellos alguna de estas técnicas y siendo la DW parte de los protocolos habituales. Tras los tres recuerdos, tan sólo 18 respondieron el cuestionario más extenso, por lo que debido a los evidentes sesgos no se analizan los resultados relacionados con cuantificación fina del uso de las técnicas y análisis de costes. Sin embargo, se confirma que las técnicas más utilizadas son PW y DW, estando integradas prácticamente como parte del protocolo habitual, principalmente la DW. Espectro y RM funcional están menos extendidas aunque su grado de utilización va en aumento.



## 6. DISCUSIÓN

---



## 6.1. PATOLOGÍA ISQUÉMICA

El desarrollo de las nuevas técnicas de DW y PW por RM junto con la incorporación de la trombolisis en los protocolos terapéuticos de pacientes con un accidente cerebrovascular ha suscitado gran interés. Sin embargo, el tratamiento no está exento de riesgos, siendo la hemorragia intracerebral la complicación más severa. Las ventajas teóricas de la RM en la fase aguda incluyen una mejor selección de los candidatos a trombolisis. La fiabilidad de la RM para la detección de hemorragia intracraneal, que contraindicaría la trombolisis, es equiparable a la de la TC. La combinación de la DW con la PW identifica que territorio está infartado irreversiblemente y que territorio se encuentra en penumbra isquémica y es potencialmente salvable, lo que facilita excluir del tratamiento aquellos pacientes sin *mismatch* (en los que la lesión de DW es equivalente a la lesión de PW) que no se beneficiarían del tratamiento y que podrían sufrir las potenciales complicaciones del mismo. La ventana terapéutica cuando la referencia como técnica de imagen es la TC es de tres horas. La RM permite ampliar dicha ventana hasta las seis horas con lo que el número potencial de pacientes susceptibles de recibir el tratamiento aumenta considerablemente.

Sin embargo, los conocimientos sobre la fisiopatología de la isquemia cerebral están evolucionando y los criterios rígidos sobre el significado de la alteración de la difusión y de la perfusión no siempre son válidos. Así, hay referencias que señalan que no siempre la alteración de la difusión es igual o menor que el tamaño final del infarto e incluso hay alteraciones isquémicas de la difusión que pueden ser reversibles. A esto hay que sumar que en algunos casos, especialmente en infartos lacunares de ganglios basales o de fosa posterior los estudios de difusión pueden ser negativos (y no queda claro si la PW puede por sí sola clarificar estos casos) y que muchos procesos neurológicos que se manifiestan clínicamente de forma similar a la isquemia cerebral pueden cursar, al igual que el infarto cerebral, con alteraciones de la DW y PW.

Dado que el infarto, sobretodo cuando se estudia en fase aguda, es un proceso heterogéneo y

dinámico, con fenómenos de autorregulación y colateralización para suplir el territorio hipoperfundido es muy posible que existan diferencias entre los estudios en función la tipología del paciente incluido en el estudio. Este hecho está acentuado porque en algunos artículos no hay una correcta identificación de las características clínico epidemiológicas de los pacientes como la edad, la correlación con un sistema de puntuación o *score* clínico (como NIHSS, Glasgow coma scale, Glasgow outcome scale...), el estado de paciente previo al infarto y/o hemorragia, el punto de corte que se considera adecuado para determinar el tamaño final de la lesión o sobre los diferentes subtipos de infarto (isquémico, trombótico, embólico, hemodinámico...). Tampoco hay una homogeneidad en la determinación del ADC de ya que los valores varían en función del tiempo transcurrido desde el ictus y para obtener las conclusiones no siempre se obtienen diferentes valores temporales en un mismo paciente, sino que se utilizan exploraciones de pacientes diferentes realizadas en diferentes momentos de la evolución del infarto para determinar la evolución de la lesión y de su ADC.

Algunos artículos comparan la fiabilidad de la RM para detectar lesiones en la fase aguda del infarto y la comparan con la TC que es la técnica de imagen utilizada de forma rutinaria en primer lugar en la mayoría de los centros. En casi todos los estudios comparativos se realiza en primer lugar la TC y posteriormente la RM por lo que es más probable que la RM mostrará más lesiones. Sin embargo, en un estudio en el que el orden de dichas pruebas diagnósticas era aleatorio se confirmó la mayor sensibilidad de la DW para detectar lesiones en fase aguda.

Algo similar ocurre con los estudios combinados de DW y PW en los que pueden existir variaciones de los resultados en función del instante en la evolución del infarto en el que se realiza el estudio. La PW cerebral, de forma estricta, está determinada por el flujo cerebral, es decir, por mililitros de sangre por cada 100 gramos de tejido por unidad de tiempo (minutos). Dado que este parámetro resulta difícil de cuantificar con RM en la práctica clínica se utilizan otros que resultan más fáciles de obtener como el

TTP, MTT o CBV, pero no todos los autores usan los mismos parámetros y en aquellos que, como el TTP o el MTT, tienen un carácter temporal no siempre se obtiene el mismo punto de corte.

Las características técnicas en las secuencias de DW y PW son similares, aunque existen pequeñas diferencias entre grupos de investigadores. La mayoría de los estudios de DW se han realizado en equipos de 1,5 teslas con factores b alrededor de 1000. Esta b indica el grado de potenciación y son responsables del contraste en las secuencias DW, utilizar diferentes valores b puede alterar el contraste y la fiabilidad en la detección de lesiones y por tanto alterar los resultados. De igual manera en los artículos de PW se describen secuencias diferentes (SE EPI y GRE EPI) que tienen características diferentes, se usan distintas dosis de contraste e incluso la velocidad de inyección varía, oscilando entre los 4-5 ml/sg (lo más habitual en los trabajos revisados) hasta los 10ml/sg.

## 6.2. NEOPLASIAS DEL SNC

La espectroscopia de protón ( $H^+$ ) por RM ha intentado desde hace años proveer de forma incruenta medidas semicuantitativas de diferentes metabolitos presentes en el sistema nervioso central para caracterizar o gradar de forma más exhaustiva que con la TC o las secuencias convencionales de RM los tumores gliales, con el propósito de mejorar el diagnóstico, definir el pronóstico y contribuir en el manejo terapéutico y seguimiento del paciente.

Aunque se puede realizar ERM explotando las características de múltiples núcleos, como el P31, C13, Na21, Li7, etc., en la rutina clínica se usa el protón de hidrógeno ya que es el elemento más abundante de todos los tejidos orgánicos y tiene un momento magnético muy alto si lo comparamos con otros núcleos.

En la práctica clínica se emplean dos tipos de secuencias, la secuencia PRESS y la secuencia STEAM con diferentes tiempos de eco (TE).

La secuencia PRESS tiene una muy buena relación señal-ruido (S/R) por lo que el número de adquisiciones y por tanto el tiempo de adquisición es menor, pero requiere de un TE mayor

con la consiguiente caída de la señal de la mayoría de metabolitos.

La secuencia STEAM tiene una peor relación S/R dado que no hay una recuperación completa de la señal, pero como contrapartida permite utilizar TE más cortos y demostrar metabolitos cuyo tiempo de relajación es también menor.

El TE corto (20-30ms) permite estudiar algunos metabolitos como el Mioinositol (Myo) y el complejo Glutamato/Glutamina (Glx) que cada vez juegan un papel más importante en la gradación y monitorización de los tumores. Presenta una mejor señal que los TE intermedios o largos, pero con una mayor distorsión de la línea base.

El TE intermedio (135-144ms) tiene menos señal, pero una mejor definición de la línea base. El lactato se encuentra fuera de fase, invertido, con este TE lo que permite detectarlo fácilmente y diferenciarlo de la alanina. El pico de NAA está mejor definido y la cuantificación y reproducibilidad de los metabolitos NAA, Cr y Cho, los más frecuentemente usados, y sus cocientes, es mucho más precisa.

Hay una cierta controversia sobre el uso de Gd antes de la adquisición del espectro. La ventaja reside en que después de administrar contraste las zonas más agresivas de la tumoración, y con mayor rotura de la barrera hematoencefálica, realzan y resulta más fácil colocar el volumen de estudio en la región tumoral problema. Dado que es un agente paramagnético podría condicionar inhomogeneidades de campo y hacer caer la señal de los metabolitos en aquellas zonas en las que se deposita, tal y como ocurre en tumores gliales de alto grado, metástasis, linfomas o meningiomas. En estos casos es conveniente ajustar la homogeneidad del imán (*shim*) antes de lanzar la secuencia de espectroscopia.

Las adquisiciones de los espectros pueden realizarse como un volumen único (SVS o *single-voxel*) o como múltiples volúmenes en adquisiciones en dos o tres dimensiones (2D o 3D CSI o chemical shift imaging). El *voxel* único permite un mejor ajuste local de la homogeneidad del campo magnético y una mejor cuantificación del espectro. Tienen el inconveniente de que no se pueden emplear para lesiones de gran ta-

maño o muy heterogéneas ya que se requeriría un muy alto tiempo de adquisición, pero son óptimas para el estudio de lesiones focales de pequeño tamaño o de patología difusa con distribución homogénea por el parénquima, como en procesos degenerativos o metabólicos.

La ERM identifica múltiples metabolitos, cada uno con un significado diferente. Los compuestos de Cho son marcadores de síntesis y destrucción de membrana celular por lo que están elevados en los procesos proliferativos e incluso hay una correlación positiva entre el incremento de Cho y de marcadores de proliferación inmunohistoquímicos como el Ki-67. En principio cuanto mayor es la agresividad tumoral mayor es el pico de Cho aunque se da la paradoja de que algunos GBM (glioblastomas multiformes) son tan necróticos que el pico de Cho, que refleja el componente celular, disminuye de forma significativa.

El NAA es un marcador de densidad y viabilidad neuronal. Aunque se ha considerado específico de neuronas aparece en oligodendrocitos inmaduros y en células progenitoras de astrocitos. El descenso del pico de NAA implica una destrucción del tejido neuronal normal y una sustitución por tejido tumoral, mayor cuanto menor es el pico de NAA.

Los niveles de la Cr y la fosfocreatina (pCr) en los tumores gliales son variables, pero dado que refleja la reserva de fosfatos de alta energía para producir ATP (adenosín trifosfato) suele ser relativamente constante y se usa, expresado en ratios, como control con respecto a otros metabolitos. Sin embargo, estados hipo o hipermetabólicos pueden condicionar variaciones de este metabolito y artefactar los resultados de las ratios.

El Myoinositol es un osmolito y dado que preferentemente se encuentra en astrocitos es un marcador de gliosis

El lactato tiene una configuración característica en duplete y aparece invertido con un TE de 135 ms. Su presencia indica un fallo en el metabolismo oxidativo ya que en condiciones normales no aparece en el cerebro adulto.

Los lípidos de membrana no aparecen en los espectros de tejido celular sano (salvo que se usen

TE muy cortos) ya que sus tiempos de relajación son extremadamente cortos. Se liberan en procesos necróticos y aparecen picos que reflejan los grupos metilo, metileno y vinilo de los ácidos grasos no saturados.

Las secuencias potenciadas en difusión añaden dos gradientes muy potentes a cada lado del pulso de 180°. La pérdida de señal es directamente proporcional a la duración y fuerza de los gradientes y al coeficiente de difusión de las moléculas. Las moléculas móviles experimentan una caída de su señal en relación a su movilidad y al tiempo de relajación T2 del tejido. El coeficiente de difusión aparente (ADC) describe la difusión microscópica del agua en presencia de factores que restringen su libre difusión. Se obtiene *voxel a voxel* para medir regiones de interés. La medida del ADC podría ser útil ya aportarían información sobre las variaciones en la difusión del agua en tumores (por cambios en la celularidad o por necrosis) o en el tejido peritumoral (edema) no visible por las secuencias convencionales.

Sin embargo, las secuencias de DW (y de PW) de uso clínico son las secuencias EPI (imagen ecoplanar). Su relación señal ruido y, debido a la forma de adquisición de la secuencia, la matriz de la imagen es bastante pobre por lo que el tamaño de los *voxels* es bastante grande. A la hora de definir con precisión los márgenes de un tumor es poco probable que sean capaces de diferenciar o demostrar pequeños nidos celulares neoplásicos que pueden ocupar una mínima parte del *voxel*. Los intentos de demostrarlos límites de un tumor con DW no han demostrado ser mejores que con las técnicas convencionales. Sólo un estudio ha intentado correlacionar el ADC con la anatomía patológica con un considerable solapamiento entre las cifras de ADC de tumores gliales y el tejido peritumoral. Sí existen diferencias entre el ADC del edema cerebral de las metástasis y los tumores gliales, pero este hecho no permite definir si se está estudiando tejido cerebral infiltrado. También hay que tener en cuenta que las metástasis o los meningiomas suelen inducir edema de sustancia blanca superficial, y que los gliomas pueden ser tanto superficiales como profundos. Es posible que las diferencias del ADC del edema

peritumoral estén en parte determinadas por las diferencias de difusibilidad en distintas localizaciones del cerebro. Así es posible que el ADC del edema peritumoral asociado a metástasis subcorticales no sea idéntico al del edema de metástasis centrales.

Una de las grandes limitaciones en los estudios de difusión es la falta de correlación con la anatomía patológica. Incluso aunque se haya tomado una muestra de tejido para su análisis histopatológico es difícil demostrar que corresponde al área diana de la resonancia. Por una parte las imágenes de DW (y PW) obtenidas con las secuencias EPI tienen una gran distorsión debida a los artefactos de susceptibilidad magnética y registrarlas con secuencias anatómicas no es fácil. Además durante la craniotomía hay un desplazamiento del cerebro (problema limitado si se compara con una biopsia esterotáctica), que impide una correlación perfecta. Las soluciones podrían venir de la mano del desarrollo de la resonancia intraoperatoria obteniendo secuencias de imagen a medida que se realiza el procedimiento quirúrgico o sustituyendo las secuencias EPI por otras menos sensibles a los artefactos de susceptibilidad.

Teóricamente existe una relación entre la celularidad de los tumores y el ADC ya que hay un aumento de las barreras celulares que dificultan la difusión de las moléculas de agua pero la heterogeneidad tumoral, con tumores del mismo grado de agresividad y diferentes ADC en función de su celularidad, necrosis y hemorragia dificulta el análisis. No hay evidencia de que las secuencias potenciadas en difusión sean útiles para gradar de forma precisa el grado tumoral y para definir localizaciones específicas de biopsias. Tampoco existe evidencia de la utilidad de estas secuencias para determinar la respuesta al tratamiento de tumores cerebrales sólidos (gliomas, metástasis...) salvo por descripciones en modelos animales o de casos aislados sin que existan conclusiones sólidas que permitan validar su uso en humanos.

Las técnicas de susceptibilidad magnética explotan la pérdida y posterior recuperación de señal en secuencias T2\* al paso de un bolo de contraste. Cuanto más rápida sea la infusión y

más concentrado se inyecte más concentrado llega al lecho tumoral durante el primer pase. Los cambios de señal son proporcionales a la cantidad de vasos existentes en cada *voxel*. El parámetro de PW más utilizado para el estudio de los tumores cerebrales es el volumen cerebral relativo (rCBV), la integral que queda debajo de la curva de concentración de Gd-tiempo durante el primer paso de contraste. Refleja la densidad de los capilares en un *voxel* determinado de tejido. Este método es muy fiable cuando no hay lesión en la barrera hematoencefálica, pero si está rota y hay paso de contraste al espacio intersticial y el cálculo es más complejo ya que el gradiente de concentración es menor y hay efecto T1 del contraste, por lo que el área bajo la curva puede estar infravalorada.

Los estudios miden el volumen relativo comparado con el tejido sano que se usa como control, pero la localización de esta región de control difiere entre los autores o entre los pacientes. Hay que tener en cuenta que una de las características principales de los tumores gliales es su heterogeneidad. Los mapas muestran focos con diferente rCBV en función de la heterogeneidad del tumor y pueden orientar la biopsia esterotáctica o disminuir el número de biopsias y mejorar así el diagnóstico definitivo. La medida del rCBV se ha correlacionado con el tipo y grado tumoral según la clasificación de la OMS (Lüdemann 2001) aunque también se han demostrado variaciones en la rCBV en tumores del mismo grado como los Astrocitomas y Oligodendrogliomas de grado II.

Aunque hay muchos estudios que miden el rCBV para determinar el grado tumoral o diferenciar entre diferentes tipos de tumores no hay una técnica de perfusión estándar y en los casos en los que hay una extensa rotura de la barrera no está claro que los resultados sean fiables. El rCBV se puede calcular con una o varias regiones de interés del tumor, pero no hay artículos (Wetzel 2002) que estudien la reproducibilidad intraobservador e interobservador de las medidas de rCBV.

La diferenciación entre recidiva tumoral y radionecrosis no siempre es posible con secuencias convencionales. En la recidiva hay un aumento del rCBV (que refleja la densidad vascular) y en



la radionecrosis una disminución de la misma, pero en algunos casos existe un solapamiento entre ambas entidades. No se ha dilucidado si los cambios observados tras el tratamiento para inhibir la angiogénesis se correlacionan con las variaciones en el rCBV.

### 6.3. ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La EM es la enfermedad neurológica del sistema nervioso central que más morbilidad e incapacidad produce en pacientes jóvenes.

En la CAPV la tasa cruda de prevalencia de la EM es de 60 casos por cada 100.000 habitantes. La tasa cruda de incidencia anual es de 3,4 en la última década.

En las unidades específicas de EM de los hospitales de Basurto y Cruces se siguen 1.200 pacientes diagnosticados de EM. En Guipúzcoa y Álava no hay datos tan exactos dado que no hay consultas específicas, pero la estimación es de 300 pacientes en Álava y 450 en Guipúzcoa. La previsión para los próximos años es de unos 60 casos/año tanto en el Hospital de Cruces como en Basurto, que se suman a los ya existentes dado que la mortalidad de la enfermedad es muy baja.

La EM se caracteriza por la presencia de focos múltiples de inflamación, desmielinización y degeneración axonal distribuidos por la sustancia blanca, con diseminación en el tiempo y en el espacio. Las lesiones se identifican en las secuencias de RM potenciadas en T2 en fase aguda o subaguda y en T1 en fase crónica. Cuando están activas, es decir, predomina el componente inflamatorio, captan contraste. Aunque en los estudios de imagen el cortex suele ser anodino en la sustancia gris también hay desmielinización y pérdida neuroaxonal.

Actualmente la RM es una herramienta paraclínica fundamental. El estudio de imagen con secuencias convencionales de RM se ha incluido dentro de los criterios diagnósticos de Mc Donald (2001) y permite obtener un diagnóstico precoz así como seguir la evolución clínica y terapéutica de la enfermedad.

Actualmente se acepta que la sustancia blanca normal (SBN) también presenta alteraciones

histopatológicas, que pasan desapercibidas en las secuencias convencionales de RM, pero pueden ser detectadas con otras técnicas como la ERM, difusión o perfusión.

#### 6.3.1. ERM

En la ERM se describen varios picos, entre ellos uno localizado a 2,01ppm que refleja los grupos metilos de los compuestos que contienen N-acetililos que en su mayoría corresponden a N-acetilaspártato (NAA) y, en menor medida, a N-acetil aspartatilglutamina (NAAG). El NAA se localiza exclusivamente en neuronas. Su función no está totalmente definida, pero se postula que puede servir como precursor de grupos acetilo para síntesis de lípidos de membrana y como precursor del NAAG.

También se describe otro pico situado a 3,03 ppm que refleja los grupos metilo de la creatina (Cr) y pCr. Aunque la Cr está presente tanto en neuronas como en la glía predomina en astrocitos y oligodendrocitos.

La ERM muestra los diferentes picos de los metabolitos que se pueden medir en función de su altura o de su área (la integral bajo la curva) pero obtener una cuantificación absoluta o semi absoluta es complejo. En la práctica se recurre a la normalización en el *voxel* tomando la Cr como estándar interno de referencia o a la cuantificación absoluta.

La normalización con respecto a la cantidad total de Cr (tCr) es muy utilizada ya que la concentración de Cr es relativamente estable aunque sólo es válida en situaciones en las que la patología no condicione una alteración de su concentración. La normalización corrige los cambios que induce la patología en la relajación T1 y T2 de los tejidos y los efectos de volumen parcial o edema.

La cuantificación absoluta se puede hacer referenciando los metabolitos a un estándar interno conocido, como por ejemplo el agua o a un estándar externo medido al mismo tiempo.

Hay numerosos estudios que han hallado cambios significativos en las concentraciones de tCr en la SBN, que puede estar tanto aumentada

como disminuida o no afectada y otro tanto ocurre con la tCr en las lesiones de sustancia blanca.

Las lesiones en la fase aguda de la enfermedad muestran una elevación del pico de colina y de lactato secundaria a la desmielinización y a la inflamación y, si la lesión es lo suficientemente grande una elevación del pico de creatina por proliferación glial. Si utilizamos un TE corto se ve una elevación del mioinositol por la gliosis y lípidos liberados por la lesión de la membrana axonal.

Hay una disminución del pico de NAA que refleja lesión axonal que esta presente desde la fase inicial de la enfermedad y se extiende desde las lesiones hasta la sustancia blanca normal en las secuencias convencionales. Esta caída del pico refleja daño neuroaxonal que si bien se recupera en fase subaguda no suele alcanzar un nivel normal.

La recuperación del pico de colina y el descenso del lactato suelen aparecer en las primeras semanas, pero los picos de colina, lípidos y el mioinositol pueden tardar meses en normalizarse.

El NAA no sólo está descendido en las lesiones visibles en las secuencias convencionales sino que se extiende a las áreas de SBN por los axones que atraviesan una lesión. La caída del pico de NAA en la SBN varía en función de la forma clínica de la enfermedad. Los pacientes con la forma primariamente progresiva, a pesar de las escasas lesiones en las secuencias convencionales tienen una caída muy importante del NAA en sustancia blanca normal. Está es también mayor en la forma secundariamente progresiva que en la remitente recurrente. En ocasiones esta disminución del pico de NAA precede la aparición de lesiones en las secuencias convencionales.

Las lesiones en la fase crónica tienen una reducción del cociente NAA/Cr, más llamativo en las lesiones hipointensas en T1 que en las isointensas o débilmente hipointensas.

Dado que el NAA es un marcador neuronal ya que sólo está presente en las membranas existe una cierta correlación entre la concentración de NAA y las escales de discapacidad o el déficit cognitivo.

La ERM provee medidas cuantitativas y continuas de la evolución de la esclerosis múltiple y

aporta información de los dos procesos patológicos fundamentales, la degeneración axonal y la inflamación y desmielinización. Se obtiene información metabólica de un segmento importante del cerebro incluido en un *voxel* e incluso se ha desarrollado una técnica que permite la cuantificación total de NAA en todo el cerebro (Gonen 2000) aunque la secuencia estaba implementada en un equipo de 4T y no hay equipos de este campo magnético para uso clínico en la CAPV (no hay ningún equipo de más de 1,5T).

La técnica es sensible a los cambios de la enfermedad a lo largo del tiempo y se correlaciona con el grado de discapacidad. Sin embargo, el tiempo de exploración es largo y requiere de personal cualificado para su postprocesado e interpretación. Dado que la relación señal ruido es bastante pobre por la escasa concentración de metabolitos es necesario utilizar un *voxel* de gran tamaño lo que predispone a efectos de volumen parcial cuando estudiamos patología focal (como una placa de desmielinización). Es necesario seleccionar qué zona, ya sea una lesión o sustancia blanca normal, queremos estudiar por lo que existe la posibilidad de error en el posicionamiento y en el muestreo en los estudios seriados, lo que reduce la reproducibilidad de los resultados. Por otra parte, si se usa el cálculo total de NAA aunque tenemos una información global de la concentración del metabolito perdemos mucha información sobre áreas específicas del cerebro.

La cuantificación en ERM es relativa, relacionada a la creatina, metabolito que se asume estable, pero cuya concentración se ha demostrado que puede cambiar a lo largo de la enfermedad, limitando la fiabilidad de los resultados. No hay una estandarización de las secuencias ni de los tiempos de eco que se deben emplear que varían entre las diferentes instituciones por lo que la comparación de los resultados es en ocasiones difícil.

### 6.3.2. Difusión

La destrucción de las barreras o los cambios en su geometría o permeabilidad conllevan cambios en el ADC. La inflamación conlleva una disminución del ADC sin pérdida de la anisotropía

y la lesión axonal una pérdida de la lesión y un aumento del ADC.

Las lesiones agudas presentan un aumento del ADC por el edema y aumento del espacio extracelular aunque en lesiones que captan Gadolinio el ADC puede estar disminuido. Otro estudio no encontró diferencias entre lesiones activas o inactivas.

La técnica de DW no está implantada en los protocolos clínicos y su uso en la esclerosis múltiple no se ha estudiado de forma extensiva.

Las secuencias de DW permite un análisis cuantitativo de todo el parénquima cerebral, pero no hay estudios que correlacionen el ADC con la discapacidad del paciente. No hay una estandarización de la técnica entre instituciones. En el momento

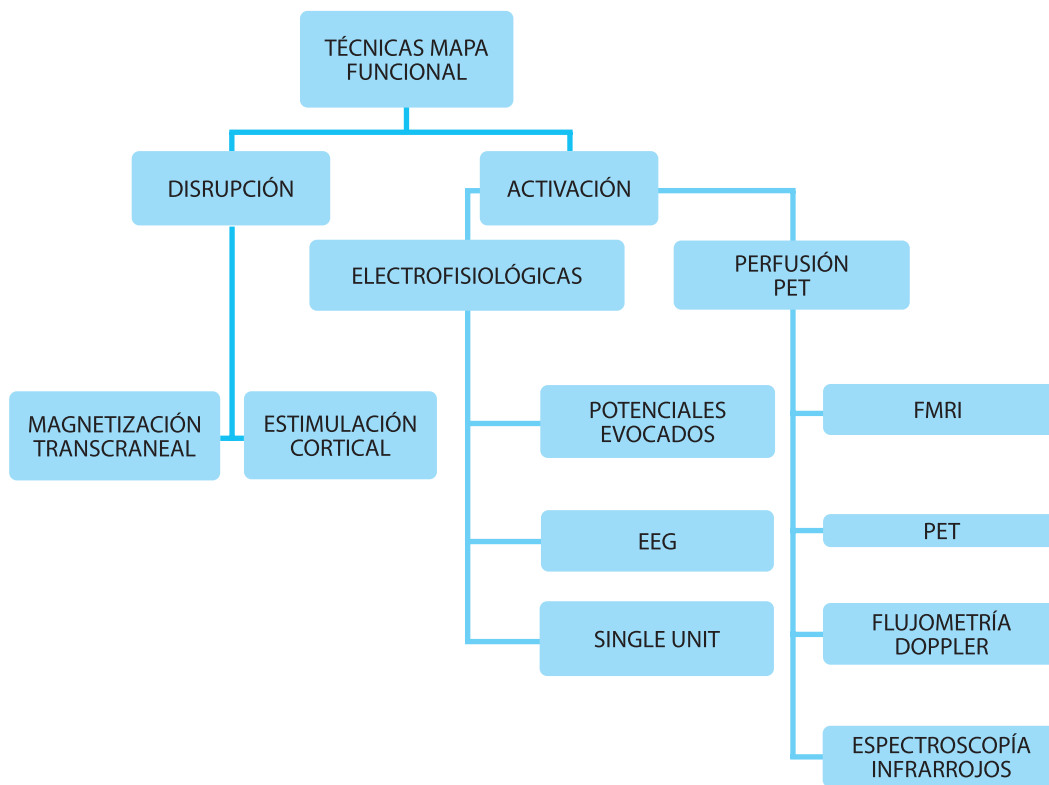
actual no hay un conocimiento sobre la reproducibilidad de la técnica ni su sensibilidad a los cambios que se producen a lo largo de la enfermedad. No hay estudios longitudinales con un número de pacientes suficiente por lo que se desconoce el valor predictivo de la técnica ni su correlación con las escalas clínicas de discapacidad.

#### 6.4. RM FUNCIONAL (FMRI)

Existen múltiples modalidades técnicas para obtener mapas de actividad cerebral, con diferentes características, limitaciones y aplicaciones.

Las técnicas de mapeo cerebral se dividen en dos grandes grupos: técnicas basadas en la disrupción e la actividad neuronal y técnicas basadas en la activación neuronal (Fig. 7).

Figura 7. Técnicas de mapeo cerebral



Las técnicas basadas en la PW como la FMRI o el PET son un subgrupo de técnicas de activación que son muy atractivas porque ofrecen medidas de la activación cortical de forma rápida, relativamente fiable, no invasiva y prequirúrgica. Su potencial radica en que pueden sustituir otras

técnicas más agresivas, reducir o guiar su aplicación para que sea más fiable.

Las técnicas dependientes de la PW tienen su base física en la relación que existe entre la actividad neuronal y los cambios hemodinámicos locales, conocida como acoplamiento neuro-

vascular. La actividad eléctrica neuronal induce cambios metabólicos y hemodinámicas locales como vasodilatación regional, incremento del volumen cerebral sanguíneo, incremento del flujo cerebral y cambios en la concentración relativa de hemoglobina.

El metabolismo oxidativo de las neuronas conlleva un aumento inicial de deoxihemoglobina en tejido y capilares que dura desde los 100 milisegundos hasta 0,75 a 2 segundos. Se dispara un aumento local del flujo cerebral en las arteriolas próximas a las neuronas activas y se propaga retrógradamente a vasos de mayor calibre, con la consiguiente llegada de sangre oxigenada a los 3-6 segundos. Estos cambios en la oxigenación llegan posteriormente a las venas. Pero la relación entre la actividad neuronal y la respuesta hemodinámica no es siempre lineal e incluso pueden existir periodos refractarios. Si la actividad neuronal es lo suficientemente baja no se detecta respuesta hemodinámica (limitados por la técnica). La respuesta hemodinámica es la misma independientemente de que la actividad neuronal sea excitatoria o inhibitoria.

La señal *BOLD* utilizada en las secuencias de fMRI está relacionada con las fluctuaciones de deoxihemoglobina secundarias a la activación funcional.

Aunque se ha asumido que la actividad neuronal y la perfusión están asociadas de forma estrecha el mecanismo de acoplamiento no es totalmente conocido especialmente en los casos en los que subyace patología cerebral.

El registro de la actividad demostrada con fMRI puede diferir del obtenido con otras técnicas como la estimulación cortical. La señal de la respuesta hemodinámica suele ser más amplia debido a que se obtiene señal de áreas esenciales y secundarias y estar desplazada a surcos adyacentes al cortex activo. A pesar de ello puede ser útil considerando como adecuado un desplazamiento no superior a 5-10 mm.

La fMRI en pacientes con patología cerebral es todavía un reto debido a que la enfermedad añade complejidad al análisis del mapa funcional. La patología puede alterar la respuesta vascular y la función hemodinámica, modificar

el acoplamiento neurovascular, alterar la perfusión basal o producir artefactos de susceptibilidad. La presencia de tumores, quistes, hemorragia o malformaciones vasculares y su distancia al área de activación altera la magnitud de la respuesta hemodinámica. Ciertas condiciones como la hipercapnia, la hipoxia o la hipertensión también alteran la hemodinámica por lo que la comparación de resultados entre las patrones de activación de población sana y e pacientes e incluso entre grupos de pacientes con diferentes patologías no siempre es posible.

Ciertas áreas anatómicas como los giros inferiores de los lóbulos frontal y temporal pueden estar artefactados por cambios en la susceptibilidad magnética local por el aire de los senos. La falta de activación en los mapas en estas circunstancias puede no indicar una falta de actividad neuronal sino una baja sensibilidad de la técnica para demostrarla.

Para que los resultados de los experimentos de fMRI sean adecuados es vital que el paradigma que vaya a presentarse al paciente active la zona problema. Los paradigmas alternan periodos de actividad con otros de reposo. Dado que la señal obtenida depende de la diferencia entre ambos periodos es primordial que activación sea la adecuada para excitar las neuronas del área de interés como que el «reposo» o periodo de control sea el adecuado. Los paradigmas motores son muy sencillos y están mejor estandarizados que los del lenguaje. Consisten en oposición de los dedos de la mano al dedo pulgar, cierre de puño, movimiento de codo, hombro, pie, dedos de los pies. Si las condiciones del paciente no son las adecuadas se puede estimular pasivamente frotando el área que se está explorando.

Hay paradigmas que estudian la generación de lenguaje para ver la actividad en el área de Broca y otros la comprensión del lenguaje para ver el área de Wernicke. Hay una gran batería que incluye nominación o objetos, fluencia verbal, generación de verbos, generación de palabras, categorización de objetos, etc. Los paradigmas empleados varían entre instituciones y publicaciones y aunque hay alguna publicación que compara paradigmas (o la suma de ellos) para demostrar cual es más efectivo no hay una

estandarización de su uso. Tampoco hay una estandarización de los paradigmas a utilizar en pacientes cuya respuesta, por su enfermedad de base, está limitada, lo que puede llevar a falsos negativos por la imposibilidad del paciente de realizar correctamente la actividad.

La cuantificación de la actividad puede establecerse a través del cálculo del número de píxeles activados (es la forma más común en la práctica clínica), pero tiene muchas limitaciones ya que el número de píxeles activados depende del ruido y no se tiene en cuenta la magnitud de la activación por lo que se han implementado otras estrategias.

Otra opción es utilizar un umbral estadístico bajo a lo largo de múltiples activaciones (al elegir un umbral bajo se elimina la probabilidad de píxeles anulados por el ruido con lo que se limitan los falsos negativos y al exigir que el píxel esté presente en todas las activaciones se minimizan los falsos positivos. Sin embargo, este análisis implica la repetición de paradigmas y conlleva más tiempo de exploración por lo que no se usa de forma rutinaria.

Tampoco existe un consenso en que modelo estadístico es el más adecuado para valorar los resultados, especialmente si el paciente va a ser sometido a cirugía ni como estimar los niveles de significación estadística. La aplicación del umbral a partir del cual consideramos que un píxel está activado tampoco está estandarizada y de hecho su elección suele ser arbitraria. Debido a las diferencias en los modelos de tratamiento estadístico no es posible comparar los umbrales entre las publicaciones.

#### 6.4.1. FMRI y Activación Sensitivomotora

La FMRI ha tenido un gran impacto sobre las neurociencias desde la primera descripción de la activación de la corteza visual por Belliveau en 1991.

El papel principal de la RM funcional en el ámbito clínico es la valoración no invasiva del riesgo quirúrgico de manera que el cirujano pueda eliminar el máximo posible de una lesión con la mayor seguridad, para que la morbilidad sea la menor posible. Para ello los márgenes de la resección quirúrgica no deben comprometer a las áreas

cerebrales elocuentes. La localización de estas áreas se puede realizar prequirúrgicamente de forma invasiva con el test de Wada (inyección intracarotidea de Amobarbital) en el caso de que la lesión comprometa al área del lenguaje, o intraoperatoriamente con la estimulación cortical intraoperatoria o registrando los potenciales evocados sensitivos durante la intervención.

La RM funcional se puede adquirir prequirúrgicamente y de una forma completamente no invasiva. Tiene el potencial de predecir posibles déficit cognitivos, de lenguaje, motores o sensitivos condicionados por una lesión o por un tratamiento. Esta estimación prequirúrgica del riesgo permitiría que tanto el paciente como el clínico o cirujano tomaran una actitud terapéutica con un mayor conocimiento de los riesgos potenciales. Desafortunadamente no hay ensayos clínicos randomizados que demuestren de forma definitiva los beneficios del uso de la técnica de RM funcional prequirúrgica ni su papel sobre el pronóstico final del paciente. Esto es debido a las numerosas desventajas de la aplicación de la técnica en el ámbito clínico. La localización espacial del área de activación no siempre es correcta (el efecto *BOLD* se mide sobretudo en las vénulas) y hay un pequeño desfase, menor a 1 cm, cuando se compara con el registro de la actividad cortical intraoperatorio. Es difícil obtener una buena correlación en pacientes con tumores o con malformaciones vasculares en los que la actividad eléctrica o vascular pueden estar alteradas, no hay una correcta protocolización de los paradigmas y del postprocesado y, aunque adquirimos información de la corteza no disponemos de información de las conexiones entre áreas corticales a través de la sustancia blanca.

Algunos autores han descrito la correlación entre la distancia de una lesión al área elocuente y el riesgo de déficit post tratamiento. La regla de oro según la cual la extirpación de lesiones a más de 2 cm de distancia de un área de activación cortical no condicionaba ningún déficit. Cuando la lesión estaba entre 10 y 15 mm había un 33% de posibilidades de que el paciente sufriera déficit motor y si estaba a menos de 1 cm el riesgo era del 50%. Sin embargo, no se toman en cuenta la diferencia entre las lesiones de las áreas esenciales, (aquellas que si son dañadas



conlleven un gran déficit) y lesiones en centros secundarios que conllevan déficit menor o déficit que se resuelve en las primeras semanas tras la intervención.

La localización de las áreas corticales primarias es conocida ya que hay referencias anatómicas bien definidas, aunque existe una ligera variabilidad individual. La localización de estas áreas en pacientes con tumores, edema, u otro tipo de patología puede ser complicada por lo que en estos casos es conveniente realizar una RM funcional. Los paradigmas pueden localizar con fiabilidad el cortex motor, cortex visual y auditivo primario y secundario y el área del lenguaje con paradigmas para comprensión y expresión que localizan *Wernicke* y *Broca* respectivamente.

La relación habitual entre la anatomía y la función se puede alterar por un mecanismo conocido como plasticidad cerebral. Las áreas elocuentes cambian de localización para adaptarse a la nueva situación del paciente, es decir, que el cerebro tiene capacidad de reorganización o plasticidad para que ciertas áreas corticales asuman funciones que normalmente son ejecutadas por el cortex dañado. La reorganización cortical tras la lesión de un área primaria tiene diferentes patrones. En ocasiones son los centros secundarios los que toman el mando de la activación cortical, en otras son los centros primarios contralaterales e incluso se ha descrito la activación cortical de zonas del cerebro que normalmente no tienen esa determinada función.

La RM funcional también puede ser útil para seleccionar pacientes a los que realizar estimulación cortical intraoperatoria. Se ha demostrado activación cortical adyacente o en el interior de tumores. En estos casos una resección extensa de la lesión condiciona un déficit severo. Para minimizar el déficit postquirúrgico se practica la estimulación cortical intraoperatoria para identificar de forma más precisa, durante la intervención, el margen de la lesión.

La activación cortical intraoperatoria (ACI) es fundamental para discriminar regiones corticales esenciales, cuya lesión condicionaría un déficit severo, de aquellas que tienen una función secundaria. La ACI altera la función neuronal de forma reversible de manera que podemos observar el

déficit que sufre el paciente al estimular diferentes áreas. Sigue siendo el estándar oro para caracterizar y diferenciar áreas primarias de accesorios.

Debido a la naturaleza del contraste *BOLD*, originado por cambios hemodinámicos en la vascularización hay un leve desplazamiento hacia el compartimento venoso por lo que el punto activo no refleja de forma exacta la localización de la actividad eléctrica de la neurona. Este efecto es evidente en campos magnéticos de 1,5 T, y en secuencias EPI GRE habitualmente empleadas en rutina clínica, por lo que es fundamental optimizar las secuencias. Se pueden sustituir la secuencia EPI GRE por una secuencia EPI SE, más sensible al efecto vascular en los capilares y no en vénulas, pero es una secuencia menos sensible al efecto *BOLD* y más efectiva en equipos de 3T, o incluso por una secuencia EPI DW ya que el movimiento incoherente intravoxel atenúa la contribución a la señal de los vasos de mayor calibre, potenciando el efecto de los capilares, en mayor proximidad al tejido neuronal activado. Otras opciones incluyen adquirir la secuencia en modo *multi-shot* en lugar de *single-shot*, disminuir el grosor de corte para minimizar artefactos de susceptibilidad, realizar un *shimming* para disminuir las inhomogeneidades locales del campo magnético o maximizar el ancho de banda para disminuir la longitud del tren de ecos de la secuencia EPI aunque todas estas variables conllevan a su vez un aumento del ruido en la imagen y una menor sensibilidad al contraste *BOLD*. La adquisición de imagen en paralelo (IPAT) disminuye de forma significativa la adquisición de imágenes con la secuencia EPI en zonas en las que los artefactos de susceptibilidad son más pronunciados.

El éxito de la RM funcional en pacientes es menor que en los voluntarios sanos y oscila entre un 80% a un 85% de los casos. Los pacientes pueden tener más dificultades para realizar los paradigmas de activación cortical que los voluntarios. Además la patología cerebral que presenten puede complicar el análisis de los datos obtenidos. Así por ejemplo lesiones que cursan con hemorragia como algunos tumores, malformaciones vasculares y otras, pueden alterar el contraste *BOLD*. Los tumores y las reacciones inflamatorias inducen liberación local de

óxido nítrico que incrementa el flujo cerebral y disminuye la fracción de extracción de oxígeno lo que altera el contraste *BOLD*. La neovascularización tumoral en lesiones de alto grado y la vascularización patológica en las malformaciones arteriovenosas pueden alterar la respuesta hemodinámica fisiológica llegando a invertir el contraste de manera que la extracción de oxígeno no viene acompañada de un aumento del volumen y flujo cerebral y en lugar de aumentar la señal esta cae por el aumento en la concentración de deoxihemoglobina.

Además de las dificultades por los cambios fisiológicos en presencia de patología hay que tener en cuenta que el paciente está impedido y que paradigmas que en voluntarios sanos son fáciles de implementar y de analizar en pacientes pueden no ser útiles o dar lugar a resultados erróneos. Aunque la mayoría de los paradigmas de activación cortical se han desarrollado sobre las bases de los principios neuropsicológicos no hay un consenso ni una estandarización sobre los paradigmas a emplear en función del área que se quiere estudiar ni como adaptarlo a los pacientes en función del déficit que presenten. Una vez obtenidas las imágenes es preciso realizar un postprocesado estadístico de las mismas. En los estudios de ciencia básica el análisis está diseñado para prevenir falsos positivos (error tipo I). En aplicación clínica hay que buscar un equilibrio entre ambos errores ya que un falso positivo, por ejemplo, llevaría a no extirpar tumor en una zona determinada y un falso negativo incitaría al cirujano a eliminar zonas que pueden tener una función condicionando un déficit irreversible en el paciente. Es fundamental tener en cuenta que la ausencia de señal en RM funcional no implica que no hay actividad eléctrica en esa área ya que hay muchos condicionantes, del paciente, de la patología o de la técnica que pueden dar lugar a un falso negativo.

#### 6.4.2. FMRI y Lateralización Lenguaje

A pesar de los avances en el tratamiento farmacológico de la epilepsia en cerca del 20% de los pacientes no se consigue una remisión completa de las crisis. Estos pacientes pueden ser candidatos a una cirugía de la epilepsia.

El Test de Wada, o inyección intracarotídea de Amobarbital, sigue considerándose el estándar oro prequirúrgico para determinar la lateralización del lenguaje en estos pacientes. Es un método invasivo en el que tras cateterizar las arterias carotídeas se administra Amobarbital para anular funciones corticales y determinar así la lateralización del lenguaje. A pesar de tratarse de un procedimiento estandarizado se han descrito diferencias metodológicas y de diseño en los protocolos de aplicación clínica, tanto en el orden de las inyecciones como en la dosis y en la velocidad de inyección así como en el método utilizado para confirmar la lateralización del lenguaje, debido a lo cual hay diferencias significativas en la proporción de pacientes con dominancia izquierda o derecha entre publicaciones.

El protocolo y el diseño de los paradigmas de activación cortical para demostrar lateralización del lenguaje, al igual que ocurre con el test de Wada, varía entre diferentes instituciones. Se han aplicado tests de nominación de objetos, generación de verbos, categorización de sustantivos y lectura encubierta de palabras o de frases. A pesar de las diferencias entre los protocolos de FMRI y test de Wada en la mayoría de los centros hay una significativa concordancia entre las dos técnicas, próxima al 100% en los estudios que emplean análisis categórico para clasificar la representación del lenguaje y correlaciones del rango de 0,93-0,96 cuando se utilizan índices de lateralidad. Hay que tener en cuenta que los paradigmas de FMRI están específicamente diseñados para demostrar la lateralidad del lenguaje. Los tests semánticos como la generación de verbos en respuesta a sustantivos y la categorización de sustantivos ofrecen mejores resultados que los tests fonológicos, como la repetición (*covert*).

Por otra parte, el test de Wada es una herramienta diagnóstica útil para demostrar lateralidad del lenguaje, pero no proporciona información detallada sobre la localización específica de las diferentes áreas del lenguaje, que se puede obtener mediante la combinación de diferentes paradigmas de FMRI, y que pueden estar distribuidas por ambos hemisferios.

La comparación directa entre las técnicas es difícil ya que emplean diferentes tareas para determinar la activación del lenguaje. Las publicaciones que comparan ambas técnicas son series de casos de un sólo centro con número de pacientes habitualmente muy limitado. Esto es especialmente llamativo en los pacientes con lateralización atípica del lenguaje, que suponen un porcentaje muy pequeño en el que es difícil obtener conclusiones ya que el número de casos no permite obtener un poder estadístico suficiente. No hay estudios multicéntricos ni ensayos clínicos que comparen ambas técnicas. Debido a que no existe todavía una adecuada estandarización hay una gran disparidad de paradigmas empleados en la fMRI y diferencias en la práctica del test de Wada entre diferentes ins-

tituciones por lo que tampoco es posible extrapolar los resultados de una serie de pacientes.

Tampoco se conoce el impacto real de la epilepsia sobre los patrones de activación cortical. Se ha demostrado una mayor variabilidad en la dominancia del lenguaje y un mayor reclutamiento de áreas homologas contralaterales en sujetos con epilepsia comparados con los controles, especialmente en aquellos que debutan con crisis en edades muy tempranas.

En conclusión, a pesar del uso cada vez mayor de la RM funcional en el ámbito clínico y a pesar de los prometedores resultados iniciales, ya sea de forma aislada o combinada con otras técnicas, todavía no es un procedimiento diagnóstico establecido.



## 7. RECOMENDACIONES Y CONCLUSIONES

---



En la CAPV el número de equipos con capacidad para incorporar a la práctica clínica este tipo de estudios de RM avanzada es muy limitado y se circunscribe casi en exclusiva a la sanidad pública.

El número de exploraciones de difusión ha aumentado significativamente en los últimos años, ya que la secuencia de difusión ha sido incorporada dentro de los protocolos diagnósticos de RM de innumerables procesos clínicos.

El número de exploraciones de espectroscopia y de perfusión cerebral realizados en la comunidad es pequeño, pero va aumentando progresivamente.

El número de exploraciones de RM funcional es anecdótico tanto en la sanidad pública como privada.

### 7.1. RM AVANZADA E ISQUEMIA CEREBRAL

El número de publicaciones sobre técnicas avanzadas de RM en pacientes con patología cerebrovascular es muy numeroso, pero la mayoría corresponden a series de casos de un único centro y muchos presentan lagunas en la metodología, especialmente en la selección de los pacientes.

En los estudios comparativos con la TC los resultados son favorables a la resonancia magnética (incluido el único estudio que aleatoriza el orden de las pruebas). También son favorables a las técnicas de RM avanzada las publicaciones que las comparan con las secuencias convencionales, especialmente cuando se combinan PW y DW, pero como contrapartida no queda definido cual de los diferentes parámetros de RM se correlaciona mejor con la situación clínica o con el pronóstico del paciente e incluso los resultados de algunas publicaciones se contradicen entre sí.

Los umbrales de CBV, CBF, MTT, ADC que se utilizan para discriminar los valores normales de los patológicos también varían entre las diferentes publicaciones, por lo que es necesaria una estandarización de la técnica.

El uso de la ERM en la fase aguda de la enfermedad es anecdótico y no resulta adecuado dado el largo tiempo de adquisición de las secuencias.

Es necesario realizar estudios prospectivos en pacientes con accidentes isquémicos con un especial hincapié en la selección de los pacientes ya que las características clínicas de las muestras estudiadas difieren sustancialmente aunque el objeto del estudio sea similar. Esto permitirá que se estudien pacientes en una situación fisiopatológica similar y que los resultados sean más homogéneos y reproducibles.

### 7.2. RM AVANZADA Y NEOPLASIA CEREBRAL

Las publicaciones confirman que el uso de secuencias avanzadas mejora la gradación de los tumores gliales con respecto a las secuencias convencionales. Todos los autores encuentran diferencias entre rCBV y diferentes ratios metabólicos en ERM y el grado tumoral, pero los resultados no son superponibles en todos los casos ya que los parámetros técnicos empleados, la dosis de contraste y los puntos de corte varían entre las publicaciones. No se ha definido qué técnica o combinación de técnicas es la más fiable.

No hay una correcta diferenciación entre tumores gliales y MTS, con resultados superponibles en las lesiones tanto en PW como en ERM. Sólo se obtienen diferencias en el análisis de la sustancia blanca peritumoral.

Es necesario realizar estudios prospectivos y multicéntricos para estandarizar la técnica adecuada y determinar las secuencias y parámetros de ERM y PW más adecuados para determinar el tipo y grado histológico de los tumores del SNC.

### 7.3. RM AVANZADA Y ESCLEROSIS MÚLTIPLE

En el momento actual las técnicas de imagen estudiadas no son adecuadas para el diagnóstico de la esclerosis múltiple y no se consideran dentro de los criterios diagnósticos de McDonald.

Uno de los hallazgos repetidos es la alteración del NAA y del cociente NAA/Cr con respecto a la sustancia blanca de los controles (cuando hay variación de tNAA y tCr la combinación más probable es un descenso del ratio tNAA/tCr). Incluso una de las publicaciones consigue diferenciar formas clínicas de la enfermedad (remitente recurrente de secundariamente progresiva) con

el análisis de la sustancia blanca normal. Estos hallazgos implican que existen alteraciones metabólicas en zonas normales en las secuencias convencionales, que actualmente forman parte de los criterios diagnósticos de la enfermedad, lo que podría adelantar el diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, no hay una estandarización de las secuencias que permita una correcta reproducibilidad de los resultados.

Hay una disminución significativa de la tNAA entre lesión y sust. blanca control normal. Este descenso es significativo en todos los subgrupos de EM. También hay una disminución de tNAA entre la sustancia blanca no lesional y la de los controles, pero no son significativos en la forma primariamente progresiva de la enfermedad, ni en pacientes con EDSS >6.

El descenso de tNAA concuerda con los hallazgos histopatológicos que reflejan lesión axonal en la sustancia blanca normal y en menor medida en sustancia gris desde el inicio de la enfermedad. El papel de este descenso de tNAA en la evolución clínica de cada subtipo de la enfermedad no se ha determinado. Tampoco se ha encontrado una correlación entre la tCr en sustancia blanca o gris y la severidad clínica.

Se ha visto una diferencia en el ADC entre lesiones no captantes de las de captación anular y de las de captación homogénea y de todas ellas con la sustancia blanca normal. No hay, sin embargo, una correlación con el estado clínico del paciente ni con el tiempo de evolución de las lesiones ni de la enfermedad por lo que desconoce su implicación clínica.

El estudio de PW demuestra una diferencia en el flujo cerebral (no en el volumen) entre los pacientes en todas las localizaciones y los controles, pero al igual que ocurre con la DW no hay una

aplicación clínica clara. No se conoce la diferencia de PW cerebral en las diferentes formas clínicas de la enfermedad ni si existe una correlación entre la PW de la sustancia blanca normal de los pacientes de EM y su situación clínica. Tampoco hay evidencia de que la PW tenga un significado pronóstico. No se ha estudiado correctamente las variaciones en el flujo cerebral de las lesiones o la sustancia blanca normal en los pacientes sometidos a tratamiento inmunosupresor.

#### 7.4. RM FUNCIONAL

La RM funcional es uno de los campos de resonancia magnética avanzada que mayor crecimiento e interés despierta. Sin embargo, hasta el momento actual casi todos los estudios están dedicados al campo de la ciencia básica sin un excesivo impacto sobre la práctica clínica diaria.

Hay que tener en cuenta que la patología puede alterar la respuesta vascular y la función hemodinámica, modificar el acoplamiento neurovascular o producir artefactos de susceptibilidad. La presencia de tumores, quistes, hemorragia o malformaciones vasculares y su distancia al área de activación altera la magnitud de la respuesta hemodinámica lo que puede modificar los resultados. En el momento actual la comparación entre estudios es muy problemática. No hay un consenso sobre qué modelo estadístico es el más adecuado para valorar los resultados, ni como estimar los niveles de significación estadística. La aplicación del umbral a partir del cual consideramos que un píxel está activado tampoco está estandarizada y de hecho su elección suele ser arbitraria. Debido a las diferencias en los modelos de tratamiento estadístico no siempre es posible comparar los umbrales entre diferentes publicaciones.

## BIBLIOGRAFÍA

---



1. Abe K, Takanashi M, Watanabe Y, Tanaka H, Fujita N, Hirabuki N et al. Decrease in N-acetylaspartate/creatine ratio in the motor area and the frontal lobe in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroradiology* 2001; 43(7):537-541.
2. Abe K, Yoshimura H, Tanaka H, Fujita N, Hikita T, Sakoda S. Comparison of conventional and diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopy in patients with mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like events. *Neuroradiology* 2004; 46(2):113-117.
3. Abel KM, Allin MP, Kucharska-Pietura K, Andrew C, Williams S, David AS et al. Ketamine and fMRI BOLD signal: distinguishing between effects mediated by change in blood flow versus change in cognitive state. *Hum Brain Mapp* 2003; 18(2):135-145.
4. Adachi M, Hosoya T, Yamaguchi K, Kawanami T, Kato T. Diffusion- and T2-weighted MRI of the transverse pontine fibres in spinocerebellar degeneration. *Neuroradiology* 2000; 42(11):803-809.
5. Adalsteinsson E, Langer-Gould A, Homer RJ, Rao A, Sullivan EV, Lima CA et al. Gray matter N-acetyl aspartate deficits in secondary progressive but not relapsing-remitting multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(10):1941-1945.
6. Agarwal M, Chawla S, Husain N, Jaggi RS, Husain M, Gupta RK. Higher succinate than acetate levels differentiate cerebral degenerating cysticerci from anaerobic abscesses on in-vivo proton MR spectroscopy. *Neuroradiology* 2004; 46(3):211-215.
7. Ahlhelm F, Schneider G, Backens M, Reith W, Hagen T. Time course of the apparent diffusion coefficient after cerebral infarction. *Eur Radiol* 2002; 12(9):2322-2329.
8. Ahn KJ, You WJ, Jeong SL, Lee JW, Kim BS, Lee JH et al. Atypical manifestations of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: findings on diffusion imaging and ADC mapping. *Neuroradiology* 2004; 46(12):978-983.
9. Akella NS, Twieg DB, Mikkelsen T, Hochberg FH, Grossman S, Cloud GA et al. Assessment of brain tumor angiogenesis inhibitors using perfusion magnetic resonance imaging: quality and analysis results of a phase I trial. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(6):913-922.
10. Akutsu H, Matsumura A, Isobe T, Anno I, Takano S, Itai Y et al. Chronological change of brain abscess in (1)H magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2002; 44(7):574-578.
11. Albers GW, Lansberg MG, Norbash AM, Tong DC, O'Brien MW, Woolfenden AR et al. Yield of diffusion-weighted MRI for detection of potentially relevant findings in stroke patients. *Neurology* 2000; 54(8):1562-1567.
12. Alkadhi H, Crelier GR, Boendermaker SH, Golay X, Hepp-Reymond MC, Kollias SS. Reproducibility of primary motor cortex somatotopy under controlled conditions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(9):1524-1532.
13. Alonso J, Rovira A, Capellades J, Ocana I, Rio J, Wicklow K et al. [Cerebral proton spectroscopy of people infected with the human immunodeficiency virus]. *Med Clin (Barc)* 1996; 107(10):361-365.
14. Als H, Duffy FH, McAnulty GB, Rivkin MJ, Vajapeyam S, Mulkern RV et al. Early experience alters brain function and structure. *Pediatrics* 2004; 113(4):846-857.
15. Alsop DC, Makovetskaya E, Kumar S, Selim M, Schlaug G. Markedly reduced apparent blood volume on bolus contrast magnetic resonance imaging as a predictor of hemorrhage after thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36(4):746-750.
16. Alwatban AZ, Ludman CN, Mason SM, O'Donoghue GM, Peters AM, Morris PG. A method for the direct electrical stimulation of the auditory system in deaf subjects: a functional magnetic resonance imaging study. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(1):6-12.

17. Amess PN, Penrice J, Wylezinska M, Lorek A, Townsend J, Wyatt JS et al. Early brain proton magnetic resonance spectroscopy and neonatal neurology related to neurodevelopmental outcome at 1 year in term infants after presumed hypoxic-ischaemic brain injury. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41(7):436-445.
18. Anderson CM, Polcari A, Lowen SB, Renshaw PF, Teicher MH. Effects of methylphenidate on functional magnetic resonance relaxometry of the cerebellar vermis in boys with ADHD. *Am J Psychiatry* 2002; 159(8):1322-1328.
19. Angelie E, Bonmartin A, Boudraa A, Gonnard PM, Mallet JJ, Sappey-Marinié D. Regional differences and metabolic changes in normal aging of the human brain: proton MR spectroscopic imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1):119-127.
20. Annet L, Duprez T, Grandin C, Doods G, Collard A, Cosnard G. Apparent diffusion coefficient measurements within intracranial epidermoid cysts in six patients. *Neuroradiology* 2002; 44(4):326-328.
21. Apruzzese A, Silvestrini M, Floris R, Vernieri F, Bozzao A, Hagberg G et al. Cerebral hemodynamics in asymptomatic patients with internal carotid artery occlusion: a dynamic susceptibility contrast MR and transcranial Doppler study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1062-1067.
22. Arbab AS, Aoki S, Toyama K, Kumagai H, Arai T, Kabasawa H et al. Brain perfusion measured by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) and dynamic susceptibility contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with nuclear medicine technique. *Eur Radiol* 2001; 11(4):635-641.
23. Arenillas JF, Rovira A, Molina CA, Grive E, Montaner J, Alvarez-Sabin J. Prediction of early neurological deterioration using diffusion- and perfusion-weighted imaging in hyperacute middle cerebral artery ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(9):2197-2203.
24. Arnott SR, Binns MA, Grady CL, Alain C. Assessing the auditory dual-pathway model in humans. *Neuroimage* 2004; 22(1):401-408.
25. Arslanoglu A, Bonekamp D, Barker PB, Horska A. Quantitative proton MR spectroscopic imaging of the mesial temporal lobe. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(5):772-778.
26. Ashtari M, Perrine K, Elbaz R, Syed U, Thaden E, McIlree C et al. Mapping the functional anatomy of sentence comprehension and application to presurgical evaluation of patients with brain tumor. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(6):1461-1468.
27. Augustin M, Bammer R, Simbrunner J, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F. Diffusion-weighted imaging of patients with subacute cerebral ischemia: comparison with conventional and contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(9):1596-1602.
28. Axelson D, Bakken IJ, Susann G, I, Ehrnholm B, Nilsen G, Aasly J. Applications of neural network analyses to in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy of Parkinson disease patients. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(1):13-20.
29. Aydin K, Ciftci K, Terzibasoglu E, Ozkan M, Demirtas A, Sencer S et al. Quantitative proton MR spectroscopic findings of cortical reorganization in the auditory cortex of musicians. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(1):128-136.
30. Baas D, Aleman A, Kahn RS. Lateralization of amygdala activation: a systematic review of functional neuroimaging studies. *Brain Res Brain Res Rev* 2004; 45(2):96-103.
31. Babb SM, Wald LL, Cohen BM, Villafuerte RA, Gruber SA, Yurgelun-Todd DA et al. Chronic citicoline increases phosphodi-



- esters in the brains of healthy older subjects: an in vivo phosphorus magnetic resonance spectroscopy study. *Psychopharmacology (Berl)* 2002; 161(3):248-254.
32. Baciú MV, Watson JM, Maccotta L, McDermott KB, Buckner RL, Gilliam FG et al. Evaluating functional MRI procedures for assessing hemispheric language dominance in neurosurgical patients. *Neuroradiology* 2005; 47(11):835-844.
  33. Back T, Hirsch JG, Szabo K, Gass A. Failure to demonstrate peri-infarct depolarizations by repetitive MR diffusion imaging in acute human stroke. *Stroke* 2000; 31(12):2901-2906.
  34. Bahn MM, Parchi P. Abnormal diffusion-weighted magnetic resonance images in Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1999; 56(5):577-583.
  35. Baird AE, Dambrosia J, Janket S, Eichbaum Q, Chaves C, Silver B et al. A three-item scale for the early prediction of stroke recovery. *Lancet* 2001; 357(9274):2095-2099.
  36. Balata S, Damink SW, Ferguson K, Marshall I, Hayes PC, Deutz NE et al. Induced hyperammonemia alters neuropsychology, brain MR spectroscopy and magnetization transfer in cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37(4):931-939.
  37. Bammer R, Herneth AM, Maier SE, Butts K, Prokesch RW, Do HM et al. Line scan diffusion imaging of the spine. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(1):5-12.
  38. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Geraty RP, Yang Q, Li T et al. Identification of major ischemic change. Diffusion-weighted imaging versus computed tomography. *Stroke* 1999; 30(10):2059-2065.
  39. Barch DM (a), Mathews JR, Buckner RL, Maccotta L, Csernansky JG, Snyder AZ. Hemodynamic responses in visual, motor, and somatosensory cortices in schizophrenia. *Neuroimage* 2003; 20(3):1884-1893.
  40. Barch DM (b), Sheline YI, Csernansky JG, Snyder AZ. Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biol Psychiatry* 2003; 53(5):376-384.
  41. Barkhof F, van Walderveen M. Characterization of tissue damage in multiple sclerosis by nuclear magnetic resonance. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1999; 354(1390):1675-1686.
  42. Barkovich AJ, Westmark KD, Bedi HS, Partridge JC, Ferriero DM, Vigneron DB. Proton spectroscopy and diffusion imaging on the first day of life after perinatal asphyxia: preliminary report. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(9):1786-1794.
  43. Bartels A, Zeki S. Brain dynamics during natural viewing conditions--a new guide for mapping connectivity in vivo. *Neuroimage* 2005; 24(2):339-349.
  44. Batra A, Tripathi RP. Perfusion magnetic resonance imaging in intracerebral parenchymal tuberculosis: preliminary findings. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(6):882-888.
  45. Baysal T, Dogan M, Karlidag R, Ozisik HI, Baysal O, Bulut T et al. Diffusion-weighted imaging in chronic Behçet patients with and without neurological findings. *Neuroradiology* 2005;47(6):431-437.
  46. Bazin B, Cohen L, Lehericy S, Pierrot-Deseilligny C, Marsault C, Baulac M et al. [Study of hemispheric lateralization of language regions by functional MRI. Validation with the Wada test]. *Rev Neurol (Paris)* 2000; 156(2):145-148.
  47. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001; 3(3):106-150.
  48. Belger A, Puce A, Krystal JH, Gore JC, Goldman-Rakic P, McCarthy G. Dissociation of mnemonic and perceptual processes during spatial and nonspatial working memory using fMRI. *Hum Brain Mapp* 1998; 6(1):14-32.

49. Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, et al: Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science* 1991;254:716-719.
50. Ben Bashat D, Ben Sira L, Graif M, Pianka P, Hendler T, Cohen Y et al. Normal white matter development from infancy to adulthood: comparing diffusion tensor and high b value diffusion weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(5):503-511.
51. Bendszus M (a), Warmuth-Metz M, Burger R, Klein R, Tonn JC, Solymosi L. Diagnosing dural metastases: the value of 1H magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2001; 43(4):285-289.
52. Bendszus M (b), Weijers HG, Wiesbeck G, Warmuth-Metz M, Bartsch AJ, Engels S et al. Sequential MR imaging and proton MR spectroscopy in patients who underwent recent detoxification for chronic alcoholism: correlation with clinical and neuropsychological data. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(10):1926-1932.
53. Bendszus M, Warmuth-Metz M, Klein R, Bartsch AJ, Krone A, Tonn JC et al. Sequential MRI and MR spectroscopy in embolized meningiomas: correlation with surgical and histopathological findings. *Neuroradiology* 2002; 44(1):77-82.
54. Benner T, Reimer P, Erb G, Schuierer G, Heiland S, Fischer C et al. Cerebral MR perfusion imaging: first clinical application of a 1 M gadolinium chelate (Gadovist 1.0) in a double-blinded randomized dose-finding study. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(3):371-380.
55. Berger GE, Wood SJ, Pantelis C, Velakoulis D, Wellard RM, McGorry PD. Implications of lipid biology for the pathogenesis of schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 2002; 36(3):355-366.
56. Bergui M, Zhong J, Bradac GB, Sales S. Diffusion-weighted images of intracranial cyst-like lesions. *Neuroradiology* 2001; 43(10):824-829.
57. Bergui M, Bradac GB, Oguz KK, Boghi A, Geda C, Gatti G et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy: diffusion-weighted imaging and pathological correlations. *Neuroradiology* 2004; 46(1):22-25.
58. Berry I. [Diagnostic criteria of multiple sclerosis in neuroimaging]. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157(8-9 Pt 2):944-948.
59. Bertolino A, Nawroz S, Mattay VS, Barnett AS, Duyn JH, Moonen CT et al. Regionally specific pattern of neurochemical pathology in schizophrenia as assessed by multislice proton magnetic resonance spectroscopic imaging. *Am J Psychiatry* 1996; 153(12):1554-1563.
60. Bianchi MC, Tosetti M, Battini R, Manca ML, Mancuso M, Cioni G et al. Proton MR spectroscopy of mitochondrial diseases: analysis of brain metabolic abnormalities and their possible diagnostic relevance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(10):1958-1966.
61. Bilecen D, Radu EW, Schulte AC, Hennig J, Scheffler K, Seifritz E. fMRI of the auditory cortex in patients with unilateral carotid artery steno-occlusive disease. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(6):621-627.
62. Bisschops RH, Kappelle LJ, Mali WP, van der GJ. Hemodynamic and metabolic changes in transient ischemic attack patients: a magnetic resonance angiography and (1)H-magnetic resonance spectroscopy study performed within 3 days of onset of a transient ischemic attack. *Stroke* 2002; 33(1):110-115.
63. Bitzer M, Klose U, Geist-Barth B, Nagele T, Schick F, Morgalla M et al. Alterations in diffusion and perfusion in the pathogenesis of peritumoral brain edema in meningiomas. *Eur Radiol* 2002; 12(8):2062-2076.
64. Boeijinga PH, Nedelec JF, Demazieres A, Souan ML, Gamand S, Gilles C et al. Characterization of the CNS effects of naftidrofuryl (Praxilene) by quantitative EEG and functional MRI: a study in healthy elderly subjects. *Neuropsychobiology* 2003; 48(3):160-168.

65. Bonneville F, Moriarty DM, Li BS, Babb JS, Grossman RI, Gonen O. Whole-brain N-acetylaspartate concentration: correlation with T2-weighted lesion volume and expanded disability status scale score in cases of relapsing-remitting multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(3):371-375.
66. Bosma GP, Huizinga TW, Mooijaart SP, van Buchem MA. Abnormal brain diffusivity in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):850-854.
67. Bottino CM, Almeida OP. Can neuroimaging techniques identify individuals at risk of developing Alzheimer's disease? *Int Psychogeriatr* 1997; 9(4):389-403.
68. Boucard CC, Mostert JP, Cornelissen FW, De Keyser J, Oudkerk M, Sijens PE. Visual stimulation, 1H MR spectroscopy and fMRI of the human visual pathways. *Eur Radiol* 2005; 15(1):47-52.
69. Bowen BC, Pattany PM, Bradley WG, Murdoch JB, Rotta F, Younis AA et al. MR imaging and localized proton spectroscopy of the precentral gyrus in amyotrophic lateral sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(4):647-658.
70. Bozzali M, Cercignani M, Sormani MP, Comi G, Filippi M. Quantification of brain gray matter damage in different MS phenotypes by use of diffusion tensor MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):985-988.
71. Bozzao A, Floris R, Giuliani V, Baviera ME, Montanaro M, Salvatore C et al. [The clinical efficacy of magnetic resonance with diffusion-weighted sequences in the assessment of acute cerebral ischemia]. *Radiol Med (Torino)* 1999; 98(3):144-150.
72. Bozzao A, Floris R, Baviera ME, Apruzzese A, Simonetti G. Diffusion and perfusion MR imaging in cases of Alzheimer's disease: correlations with cortical atrophy and lesion load. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1030-1036.
73. Bozzao A, Floris R, Gaudiello F, Finocchi V, Fantozzi LM, Simonetti G. Hemodynamic modifications in patients with symptomatic unilateral stenosis of the internal carotid artery: evaluation with MR imaging perfusion sequences. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(8):1342-1345.
74. Bozzao A, Di Paolo A, Mazzoleni C, Fasoli F, Simonetti A, Fantozzi LM et al. Diffusion-weighted MR imaging in the early diagnosis of periventricular leukomalacia. *Eur Radiol* 2003; 13(7):1571-1576.
75. Brant-Zawadzki MN, Dennis SC, Gade GF, Weinstein MP. Low back pain. *Radiology* 2000; 217(2):321-330.
76. Braun C, Schweizer R, Heinz U, Wiech K, Birbaumer N, Topka H. Task-specific plasticity of somatosensory cortex in patients with writer's cramp. *Neuroimage* 2003; 20(2):1329-1338.
77. Braun KP, Gooskens RH, Vandertop WP, Tulleken CA, van der GJ. 1H magnetic resonance spectroscopy in human hydrocephalus. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17(3):291-299.
78. Britt PM, Heiserman JE, Snider RM, Shill HA, Bird CR, Wallace RC. Incidence of postangiographic abnormalities revealed by diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(1):55-59.
79. Brockmann K, Finsterbusch J, Schara U, Wilichowski E, Frahm J, Hanefeld F. Stroke-like pattern in DTI and MRS of childhood mitochondrial leukoencephalopathy. *Neuroradiology* 2004; 46(4):267-271.
80. Bruening R, Berchtenbreiter C, Holzknicht N, Essig M, Wu RH, Simmons A et al. Effects of three different doses of a bolus injection of gadodiamide: assessment of regional cerebral blood volume maps in a blinded reader study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(9):1603-1610.
81. Bruening R, Dichgans M, Berchtenbreiter C, Yousry T, Seelos KC, Wu RH et al. Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leu-

- koencephalopathy: decrease in regional cerebral blood volume in hyperintense subcortical lesions inversely correlates with disability and cognitive performance. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(7):1268-1274.
82. Bruhn H, Fransson P, Frahm J. Modulation of cerebral blood oxygenation by indomethacin: MRI at rest and functional brain activation. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(3):325-334.
  83. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Tayfun C, Ucoz T. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(2):225-233.
  84. Bulakbasi N, Kocaoglu M, Farzaliyev A, Tayfun C, Ucoz T, Somuncu I. Assessment of diagnostic accuracy of perfusion MR imaging in primary and metastatic solitary malignant brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(9):2187-2199.
  85. Burggren AC, Small GW, Sabb FW, Bookheimer SY. Specificity of brain activation patterns in people at genetic risk for Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10(1):44-51.
  86. Burtscher IM (a), Holtas S. Proton magnetic resonance spectroscopy in brain tumours: clinical applications. *Neuroradiology* 2001; 43(5):345-352.
  87. Burtscher IM (b), Holtas S. Proton MR spectroscopy in clinical routine. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(4):560-567.
  88. Burtscher IM, Skagerberg G, Geijer B, Englund E, Stahlberg F, Holtas S. Proton MR spectroscopy and preoperative diagnostic accuracy: an evaluation of intracranial mass lesions characterized by stereotactic biopsy findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(1):84-93.
  89. Busing KA, Schulte-Sasse C, Fluchter S, Susselbeck T, Haase KK, Neff W et al. Cerebral infarction: incidence and risk factors after diagnostic and interventional cardiac catheterization--prospective evaluation at diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2005; 235(1):177-183.
  90. Bustillo JR, Lauriello J, Rowland LM, Thomson LM, Petropoulos H, Hammond R et al. Longitudinal follow-up of neurochemical changes during the first year of antipsychotic treatment in schizophrenia patients with minimal previous medication exposure. *Schizophr Res* 2002; 58(2-3):313-321.
  91. Butcher K, Parsons M, Baird T, Barber A, Donnan G, Desmond P et al. Perfusion thresholds in acute stroke thrombolysis. *Stroke* 2003; 34(9):2159-2164.
  92. Butcher KS, Parsons M, MacGregor L, Barber PA, Chalk J, Bladin C et al. Refining the perfusion-diffusion *mismatch* hypothesis. *Stroke* 2005; 36(6):1153-1159.
  93. Butzen J, Prost R, Chetty V, Donahue K, Neppi R, Bowen W et al. Discrimination between neoplastic and nonneoplastic brain lesions by use of proton MR spectroscopy: the limits of accuracy with a logistic regression model. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7):1213-1219.
  94. Bykowski JL, Latour LL, Warach S. More accurate identification of reversible ischemic injury in human stroke by cerebrospinal fluid suppressed diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2004; 35(5):1100-1106.
  95. Cakir B, Karakas HM, Unlu E, Tuncbilek N. Asymptomatic choroid plexus cysts in the lateral ventricles: an incidental finding on diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2002; 44(10):830-833.
  96. Calamante F, Ganesan V, Kirkham FJ, Jan W, Chong WK, Gadian DG et al. MR perfusion imaging in Moyamoya Syndrome: potential implications for clinical evaluation of occlusive cerebrovascular disease. *Stroke* 2001; 32(12):2810-2816.
  97. Calamante F, Yim PJ, Cebra JR. Estimation of bolus dispersion effects in perfusion

- MRI using image-based computational fluid dynamics. *Neuroimage* 2003; 19(2 Pt 1):341-353.
98. Camacho DL, Smith JK, Castillo M. Differentiation of toxoplasmosis and lymphoma in AIDS patients by using apparent diffusion coefficients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(4):633-637.
  99. Capizzano AA, Schuff N, Amend DL, Tanabe JL, Norman D, Maudsley AA et al. Subcortical ischemic vascular dementia: assessment with quantitative MR imaging and <sup>1</sup>H MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(4):621-630.
  100. Capizzano AA, Vermathen P, Laxer KD, Ende GR, Norman D, Rowley H et al. Temporal lobe epilepsy: qualitative reading of <sup>1</sup>H MR spectroscopic images for presurgical evaluation. *Radiology* 2001; 218(1):144-151.
  101. Capizzano AA, Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, Maudsley AA, Soher BJ et al. Multisection proton MR spectroscopy for mesial temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(8):1359-1368.
  102. Caramanos Z, Narayanan S, Arnold DL. <sup>1</sup>H-MRS quantification of tNA and tCr in patients with multiple sclerosis: a meta-analytic review. *Brain* 2005; 128:2483-2506.
  103. Carapella CM, Carpinelli G, Knijn A, Raus L, Caroli F, Podo F. Potential role of in vitro <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy in the definition of malignancy grading of human neuroepithelial brain tumours. *Acta Neurochir Suppl* 1997; 68:127-132.
  104. Carey JR, Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey L, Rundquist P et al. Analysis of fMRI and finger tracking training in subjects with chronic stroke. *Brain* 2002; 125(Pt 4):773-788.
  105. Carhuapoma JR, Wang PY, Beauchamp NJ, Keyl PM, Hanley DF, Barker PB. Diffusion-weighted MRI and proton MR spectroscopic imaging in the study of secondary neuronal injury after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2000; 31(3):726-732.
  106. Carhuapoma JR, Barker PB, Hanley DF, Wang P, Beauchamp NJ. Human brain hemorrhage: quantification of perihematoma edema by use of diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(8):1322-1326.
  107. Carpentier A, Pugh KR, Westerveld M, Studholme C, Skrinjar O, Thompson JL et al. Functional MRI of language processing: dependence on input modality and temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42(10):1241-1254.
  108. Carroll TJ, Haughton VM, Rowley HA, Cordes D. Confounding effect of large vessels on MR perfusion images analyzed with independent component analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):1007-1012.
  109. Cartes-Zumelzu FW, Stavrou I, Castillo M, Eisenhuber E, Knosp E, Thurnher MM. Diffusion-weighted imaging in the assessment of brain abscesses therapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(8):1310-1317.
  110. Caruso PA, Poussaint TY, Tzika AA, Zurakowski D, Astrakas LG, Elias ER et al. MRI and <sup>1</sup>H MRS findings in Smith-Lemli-Opitz syndrome. *Neuroradiology* 2004; 46(1):3-14.
  111. Castillo M, Kwock L, Scatliff J, Mukherji SK. Proton MR spectroscopy in neoplastic and non-neoplastic brain disorders. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1998; 6(1):1-20.
  112. Castillo M (a), Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1):60-64.
  113. Castillo M (b), Smith JK, Kwock L. Proton MR spectroscopy in patients with acute temporal lobe seizures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1):152-157.
  114. Castriota-Scanderbeg A, Sabatini U, Fasano F, Floris R, Fraracci L, Mario MD et al. Diffusion of water in large demyelinating lesions: a follow-up study. *Neuroradiology* 2002; 44(9):764-767.



115. Castriota-Scanderbeg A, Fasano F, Hagberg G, Nocentini U, Filippi M, Caltagirone C. Coefficient  $D(av)$  is more sensitive than fractional anisotropy in monitoring progression of irreversible tissue damage in focal nonactive multiple sclerosis lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(4):663-670.
116. Cavalleri F, Berardi A, Burlina AB, Ferrari F, Mavilla L. Diffusion-weighted MRI of maple syrup urine disease encephalopathy. *Neuroradiology* 2002; 44(6):499-502.
117. Cercignani M, Inglese M, Pagani E, Comi G, Filippi M. Mean diffusivity and fractional anisotropy histograms of patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(5):952-958.
118. Cha S (a), Knopp EA, Johnson G, Litt A, Glass J, Gruber ML et al. Dynamic contrast-enhanced T2-weighted MR imaging of recurrent malignant gliomas treated with thalidomide and carboplatin. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5):881-890.
119. Cha S (b), Lu S, Johnson G, Knopp EA. Dynamic susceptibility contrast MR imaging: correlation of signal intensity changes with cerebral blood volume measurements. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(2):114-119.
120. Cha S, Pierce S, Knopp EA, Johnson G, Yang C, Ton A et al. Dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging of tumefactive demyelinating lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1109-1116.
121. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002; 223(1):11-29.
122. Cha S, Tihan T, Crawford F, Fischbein NJ, Chang S, Bollen A et al. Differentiation of low-grade oligodendrogliomas from low-grade astrocytomas by using quantitative blood-volume measurements derived from dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(2):266-273.
123. Chabriat H, Pappata S, Ostergaard L, Clark CA, Pachot-Clouard M, Vahedi K et al. Cerebral hemodynamics in CADASIL before and after acetazolamide challenge assessed with MRI bolus tracking. *Stroke* 2000; 31(8):1904-1912.
124. Chakeres DW, Bornstein R, Kangarlu A. Randomized comparison of cognitive function in humans at 0 and 8 Tesla. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(3):342-345.
125. Chan JH, Tsui EY, Chan CY, Lai KF, Chau LF, Fong D et al. Digital subtraction in gadolinium-enhanced MR imaging of the brain: a method to reduce contrast dosage. *Eur Radiol* 2002; 12(9):2317-2321.
126. Chan JH, Tsui EY, Peh WC, Fong D, Fok KF, Leung KM et al. Diffuse axonal injury: detection of changes in anisotropy of water diffusion by diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2003; 45(1):34-38.
127. Chang SC, Lai PH, Chen WL, Weng HH, Ho JT, Wang JS et al. Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors: comparison with conventional MRI. *Clin Imaging* 2002; 26(4):227-236.
128. Chaves CJ, Silver B, Schlaug G, Dashe J, Caplan LR, Warach S. Diffusion- and perfusion-weighted MRI patterns in borderzone infarcts. *Stroke* 2000; 31(5):1090-1096.
129. Chen CJ. Serial proton magnetic resonance spectroscopy in lesions of Balo concentric sclerosis. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(5):713-718.
130. Chen S, Ikawa F, Kurisu K, Arita K, Takaba J, Kanou Y. Quantitative MR evaluation of intracranial epidermoid tumors by fast fluid-attenuated inversion recovery imaging and echo-planar diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1089-1096.
131. Chepuri NB, Yen YF, Burdette JH, Li H, Mody DM, Maldjian JA. Diffusion anisotropy in the corpus callosum. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(5):803-808.

132. Chiang IC, Kuo YT, Lu CY, Yeung KW, Lin WC, Sheu FO et al. Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imaginings. *Neuroradiology* 2004; 46(8):619-627.
133. Cho ZH, Son YD, Kang CK, Han JY, Wong EK, Bai SJ. Pain dynamics observed by functional magnetic resonance imaging: differential regression analysis technique. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(3):273-283.
134. Cho KH, Kim JS, Kwon SU, Cho AH, Kang DW. Significance of susceptibility vessel sign on T2\*-weighted gradient echo imaging for identification of stroke subtypes. *Stroke* 2005; 36(11):2379-2383.
135. Choe BY, Suh TS, Shinn KS, Lee CW, Lee C, Paik IH. Observation of metabolic changes in chronic schizophrenia after neuroleptic treatment by in vivo hydrogen magnetic resonance spectroscopy. *Invest Radiol* 1996; 31(6):345-352.
136. Choi CG, Ko TS, Lee HK, Lee JH, Suh DC. Localized proton MR spectroscopy of the allocortex and isocortex in healthy children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7):1354-1358.
137. Chong J, Lu D, Aragao F, Singer MB, Schoenwille WJ, Silvers A et al. Diffusion-weighted MR of acute cerebral infarction: comparison of data processing methods. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19(9):1733-1739.
138. Chow KL, Gobin YP, Cloughesy T, Sayre JW, Villablanca JP, Vinuela F. Prognostic factors in recurrent glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma treated with selective intra-arterial chemotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(3):471-478.
139. Christophe C, Johanson A, Massez A, Zieisen F, Avni F. [Importance of echocardiography and MRI in periventricular leukomalacia]. *Rev Med Brux* 2003; 24(3):154-161.
140. Chu WJ, Mason GF, Pan JW, Hetherington HP, Liu HG, San Pedro EC et al. Regional cerebral blood flow and magnetic resonance spectroscopic imaging findings in diaschisis from stroke. *Stroke* 2002; 33(5):1243-1248.
141. Chun T, Filippi CG, Zimmerman RD, Ulug AM. Diffusion changes in the aging human brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(6):1078-1083.
142. Chung GH, Han YM, Jeong SH, Jack CR, Jr. Functional heterogeneity of the supplementary motor area. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(7):1819-1823.
143. Clusmann H, Kral T, Gleissner U, Sassen R, Urbach H, Blumcke I et al. Analysis of different types of resection for pediatric patients with temporal lobe epilepsy. *Neurosurgery* 2004; 54(4):847-859.
144. Coghill RC, McHaffie JG, Yen YF. Neural correlates of interindividual differences in the subjective experience of pain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100(14):8538-8542.
145. Cohen BA, Knopp EA, Rusinek H, Babb JS, Zagzag D, Gonen O. Assessing global invasion of newly diagnosed glial tumors with whole-brain proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(9):2170-2177.
146. Cohen-Gadol AA, Pan JW, Kim JH, Spencer DD, Hetherington HH. Mesial temporal lobe epilepsy: a proton magnetic resonance spectroscopy study and a histopathological analysis. *J Neurosurg* 2004; 101(4):613-620.
147. Collie DA, Summers DM, Sellar RJ, Ironside JW, Cooper S, Zeidler M et al. Diagnosing variant Creutzfeldt-Jakob disease with the pulvinar sign: MR imaging findings in 86 neuropathologically confirmed cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(8):1560-1569.
148. Comi G, Rovaris M, Leocani L. Review neuroimaging in amyotrophic lateral sclerosis. *Eur J Neurol* 1999; 6(6):629-637.

149. Comi G, Rovaris M, Filippi M. [In-vivo assessment of multiple sclerosis pathology: the role of neuroimaging techniques]. *Rev Neurol* 2000; 30(12):1218-1223.
150. Condette-Auliac S, Bracard S, Anxionnat R, Schmitt E, Lacour JC, Braun M et al. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: interest in diffusion-weighted MR imaging. *Stroke* 2001; 32(8):1818-1824.
151. Copen WA, Schwamm LH, Gonzalez RG, Wu O, Harmath CB, Schaefer PW et al. Ischemic stroke: effects of etiology and patient age on the time course of the core apparent diffusion coefficient. *Radiology* 2001; 221(1):27-34.
152. Cosnard G, Duprez T, Grandin C, Dechambre S, Maigne F, Smith A. [Diffusion- and perfusion-weighted MR imaging during the hyperacute phase of stroke]. *J Radiol* 2000; 81(8):858-869.
153. Cosottini M (a), Giannelli M, Siciliano G, Lazzarotti G, Michelassi MC, Del Corona A et al. Diffusion-tensor MR imaging of corticospinal tract in amyotrophic lateral sclerosis and progressive muscular atrophy. *Radiology* 2005; 237(1):258-264.
154. Cosottini M (b), Michelassi MC, Puglioli M, Lazzarotti G, Orlandi G, Marconi F et al. Silent cerebral ischemia detected with diffusion-weighted imaging in patients treated with protected and unprotected carotid artery stenting. *Stroke* 2005; 36(11):2389-2393.
155. Coutts SB, Simon JE, Tomanek AI, Barber PA, Chan J, Hudon ME et al. Reliability of assessing percentage of diffusion-perfusion mismatch. *Stroke* 2003; 34(7):1681-1683.
156. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):1038-1048.
157. Cowan F. Outcome after intrapartum asphyxia in term infants. *Semin Neonatol* 2000; 5(2):127-140.
158. Cox IJ. Development and applications of in vivo clinical magnetic resonance spectroscopy. *Prog Biophys Mol Biol* 1996; 65(1-2):45-81.
159. Cramer SC, Benson RR, Himes DM, Burra VC, Janowsky JS, Weinand ME et al. Use of functional MRI to guide decisions in a clinical stroke trial. *Stroke* 2005; 36(5):e50-e52.
160. Crisostomo RA, Garcia MM, Tong DC. Detection of diffusion-weighted MRI abnormalities in patients with transient ischemic attack: correlation with clinical characteristics. *Stroke* 2003; 34(4):932-937.
161. Cronqvist M, Ramgren B, Geijer B, Wirestam R, Brandt L, Holtas S. Diffusion- and perfusion-weighted MRI in therapeutic neurointerventional procedures. *Neuroradiology* 2001; 43(8):662-671.
162. Cronqvist M, Wirestam R, Ramgren B, Brandt L, Nilsson O, Saveland H et al. Diffusion and perfusion MRI in patients with ruptured and unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular coiling: complications, procedural results, MR findings and clinical outcome. *Neuroradiology* 2005; 47(11):855-873.
163. Croteau D, Scarpace L, Hearshen D, Gutierrez J, Fisher JL, Rock JP et al. Correlation between magnetic resonance spectroscopy imaging and image-guided biopsies: semiquantitative and qualitative histopathological analyses of patients with untreated glioma. *Neurosurgery* 2001; 49(4):823-829.
164. Danielsen ER, Christensen PB, Arlien-Soborg P, Thomsen C. Axonal recovery after severe traumatic brain injury demonstrated in vivo by 1H MR spectroscopy. *Neuroradiology* 2003; 45(10):722-724.
165. Darby DG, Barber PA, Gerraty RP, Desmond PM, Yang Q, Parsons M et al. Pathophysiological topography of acute ischemia by combined diffusion-weighted and perfusion MRI. *Stroke* 1999; 30(10):2043-2052.



166. Daselaar SM, Veltman DJ, Witter MP. Common pathway in the medial temporal lobe for storage and recovery of words as revealed by event-related functional MRI. *Hippocampus* 2004; 14(2):163-169.
167. Davanzo P, Thomas MA, Yue K, Oshiro T, Belin T, Strober M et al. Decreased anterior cingulate myo-inositol/creatine spectroscopy resonance with lithium treatment in children with bipolar disorder. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24(4):359-369.
168. Davidson LL, Heinrichs RW. Quantification of frontal and temporal lobe brain-imaging findings in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2003; 122(2):69-87.
169. De Stefano N, Matthews PM, Fu L, Narayanan S, Stanley J, Francis GS et al. Axonal damage correlates with disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. Results of a longitudinal magnetic resonance spectroscopy study. *Brain* 1998; 121 ( Pt 8):1469-1477.
170. de Zubicaray GI, Wilson SJ, McMahon KL, Muthiah S. The semantic interference effect in the picture-word paradigm: an event-related fMRI study employing overt responses. *Hum Brain Mapp* 2001; 14(4):218-227.
171. Deblaere K, Backes WH, Hofman P, Vandemaele P, Boon PA, Vonck K et al. Developing a comprehensive presurgical functional MRI protocol for patients with intractable temporal lobe epilepsy: a pilot study. *Neuroradiology* 2002; 44(8):667-673.
172. Deblaere K, Backes WH, Tieleman A, Vandemaele P, Defreyne L, Vonck K et al. Lateralized anterior mesiotemporal lobe activation: semirandom functional MR imaging encoding paradigm in patients with temporal lobe epilepsy--initial experience. *Radiology* 2005; 236(3):996-1003.
173. Del Sole A, Gambini A, Falini A, Lecchi M, Lucignani G. In vivo neurochemistry with emission tomography and magnetic resonance spectroscopy: clinical applications. *Eur Radiol* 2002; 12(10):2582-2599.
174. DeLano MC, Cooper TG, Siebert JE, Potchen MJ, Kuppusamy K. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of adult brain: image contrast and apparent diffusion coefficient map features. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(10):1830-1836.
175. Demaerel P, Sciot R, Robberecht W, Dom R, Vandermeulen D, Maes F et al. Accuracy of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol* 2003; 250(2):222-225.
176. Demetriades AK. Functional neuroimaging in Alzheimer's type dementia. *J Neurol Sci* 2002; 203-204:247-251.
177. Derbyshire SW. A systematic review of neuroimaging data during visceral stimulation. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(1):12-20.
178. Derex L, Hermier M, Adeleine P, Pialat JB, Wiart M, Berthezene Y et al. Influence of the site of arterial occlusion on multiple baseline hemodynamic MRI parameters and post-thrombolytic recanalization in acute stroke. *Neuroradiology* 2004; 46(11):883-887.
179. Derrfuss J, Brass M, Neumann J, von Cramon DY. Involvement of the inferior frontal junction in cognitive control: meta-analyses of switching and Stroop studies. *Hum Brain Mapp* 2005; 25(1):22-34.
180. Desmond PM, Lovell AC, Rawlinson AA, Parsons MW, Barber PA, Yang Q et al. The value of apparent diffusion coefficient maps in early cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(7):1260-1267.
181. Dev R, Gupta RK, Poptani H, Roy R, Sharma S, Husain M. Role of in vivo proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis and management of brain abscesses. *Neurosurgery* 1998; 42(1):37-42.
182. Devous MD, Sr. Functional brain imaging in the dementias: role in early detection, differential diagnosis, and longitudinal

- studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29(12):1685-1696.
183. Dewar KM, Stravynski A. The quest for biological correlates of social phobia: an interim assessment. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103(4):244-251.
  184. Dichgans M, Putz B, Boos D, Auer DP. Role of subvoxel free fluid on diffusion parameters in brain tissue with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy and its correlation with physical disability: histogram analysis of Estándar and fluid-attenuated MR diffusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(6):1083-1089.
  185. Dolan RJ, Fletcher PF. Encoding and retrieval in human medial temporal lobes: an empirical investigation using functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Hippocampus* 1999; 9(1):25-34.
  186. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM, McDermott MW, Barbaro NM, Day MR et al. Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4):604-612.
  187. Ducreux D, Oppenheim C, Vandamme X, Dormont D, Samson Y, Rancurel G et al. Diffusion-weighted imaging patterns of brain damage associated with cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(2):261-268.
  188. Ducreux D, Meder JF, Fredy D, Bittoun J, Lasjaunias P. MR perfusion imaging in proliferative angiopathy. *Neuroradiology* 2004; 46(2):105-112.
  189. Dumas dIR, Oppenheim C, Chassoux F, Rodrigo S, Beuvon F, Daumas-Duport C et al. Diffusion tensor imaging of partial intractable epilepsy. *Eur Radiol* 2005; 15(2):279-285.
  190. Duncan JS. Neuroimaging methods to evaluate the etiology and consequences of epilepsy. *Epilepsy Res* 2002; 50(1-2):131-140.
  191. Dupel-Pottier C. [Diagnostic criteria of multiple sclerosis in neuroimaging]. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157(8-9 Pt 2):949-962.
  192. Eastwood JD, Fiorella DJ, MacFall JF, DeLong DM, Provenzale JM, Greenwood RS. Increased brain apparent diffusion coefficient in children with neurofibromatosis type 1. *Radiology* 2001; 219(2):354-358.
  193. Eastwood JD (a), Engelter ST, MacFall JF, DeLong DM, Provenzale JM. Quantitative assessment of the time course of infarct signal intensity on diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(4):680-687.
  194. Eastwood JD (b), Lev MH, Wintermark M, Fitzek C, Barboriak DP, DeLong DM et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(9):1869-1875.
  195. Eichler FS, Barker PB, Cox C, Edwin D, Ulug AM, Moser HW et al. Proton MR spectroscopic imaging predicts lesion progression on MRI in X-linked adrenoleukodystrophy. *Neurology* 2002; 58(6):901-907.
  196. El Koussy M, Lovblad KO, Kiefer C, Zeller O, Arnold M, Wels T et al. Apparent diffusion coefficient mapping of infarcted tissue and the ischaemic penumbra in acute stroke. *Neuroradiology* 2002; 44(10):812-818.
  197. Elbel GK, Kaufmann C, Schaefer S, Busser A, Auer DP. Refractive anomalies and visual activation in functional magnetic resonance imaging (fMRI): a versatile and low-cost MR-compatible device to correct a potential confound. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(1):101-107.
  198. Ellis CM, Simmons A, Lemmens G, Williams SC, Parkes JD. Proton spectroscopy in the narcoleptic syndrome. Is there evidence of a brainstem lesion? *Neurology* 1998; 50(2 Suppl 1):S23-S26.
  199. Engelhardt E, Moreira DM, Laks J, Marinho VM, Rozenthal M, Oliveira AC, Jr. [Alzhe-

- imer's disease and magnetic resonance spectroscopy of the hippocampus]. *Arq Neuropsiquiatr* 2001; 59(4):865-870.
200. Erdem E, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV. Diffusion-weighted imaging and fluid attenuated inversion recovery imaging in the evaluation of primitive neuroectodermal tumors. *Neuroradiology* 2001; 43(11):927-933.
  201. Ernst T, Itti E, Itti L, Chang L. Changes in cerebral metabolism are detected prior to perfusion changes in early HIV-CMC: A coregistered (1)H MRS and SPECT study. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(6):859-865.
  202. Essig M, Waschkies M, Wenz F, Debus J, Hentrich HR, Knopp MV. Assessment of brain metastases with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging: initial results. *Radiology* 2003; 228(1):193-199.
  203. Essig M, Wenz F, Scholdei R, Bruning R, Berchtenbreiter C, Meurer M et al. Dynamic susceptibility contrast-enhanced echo-planar imaging of cerebral gliomas. Effect of contrast medium extravasation. *Acta Radiol* 2002; 43(4):354-359.
  204. Etgen T, Grafm vE, Rottinger M, Winbeck K, Conrad B, Sander D. Detection of acute brainstem infarction by using DWI/MRI. *Eur Neurol* 2004; 52(3):145-150.
  205. Ezura M, Takahashi A, Shimizu H, Yoshimoto T. Diffusion-weighted MRI and selection of patients for fibrinolytic therapy of acute cerebral ischaemia. *Neuroradiology* 2000; 42(5):379-383.
  206. Fabiano AJ, Horsfield MA, Bakshi R. Inter-hemispheric asymmetry of brain diffusivity in normal individuals: a diffusion-weighted MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5):1089-1094.
  207. Farina L, Bergqvist C, Zimmerman RA, Haselgrove J, Hunter JV, Bilaniuk LT. Acute diffusion abnormalities in the hippocampus of children with new-onset seizures: the development of mesial temporal sclerosis. *Neuroradiology* 2004; 46(4):251-257.
  208. Favrole P, Guichard JP, Crassard I, Bousser MG, Chabriat H. Diffusion-weighted imaging of intravascular clots in cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2004; 35(1):99-103.
  209. Fayed N, Modrego PJ. The contribution of magnetic resonance spectroscopy and echoplanar perfusion-weighted MRI in the initial assessment of brain tumours. *ÿ* 2005; 72(3):261-265.
  210. Federico F, Lucivero V, Simone IL, Defazio G, De Salvia R, Mezzapesa DM et al. Proton MR spectroscopy in idiopathic spasmodic torticollis. *Neuroradiology* 2001; 43(7):532-536.
  211. Fellner C, Schlaier J, Fellner F, Held P, Blank M, Schwerdtner J et al. Functional MR imaging of the motor cortex in healthy volunteers and patients with brain tumours: qualitative and quantitative results. *Rontgenpraxis* 1999; 52(1):3-14.
  212. Fera F, Yongbi MN, van Gelderen P, Frank JA, Mattay VS, Duyn JH. EPI-BOLD fMRI of human motor cortex at 1.5 T and 3.0 T: sensitivity dependence on echo time and acquisition bandwidth. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(1):19-26.
  213. Ferini-Strambi L, Bozzali M, Cercignani M, Oldani A, Zucconi M, Filippi M. Magnetization transfer and diffusion-weighted imaging in nocturnal frontal lobe epilepsy. *Neurology* 2000; 54(12):2331-2333.
  214. Fernandez A, Garcia-Segura JM, Ortiz T, Montoya J, Maestu F, Gil-Gregorio P et al. Proton magnetic resonance spectroscopy and magnetoencephalographic estimation of delta dipole density: a combination of techniques that may contribute to the diagnosis of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20(2-3):169-177.
  215. Fiebich J, Jansen O, Schellinger P, Knauth M, Hartmann M, Heiland S et al. Comparison of CT with diffusion-weighted MRI in patients with hyperacute stroke. *Neuroradiology* 2001; 43(8):628-632.

216. Fiebach JB (a), Jansen O, Schellinger PD, Heiland S, Hacke W, Sartor K. Serial analysis of the apparent diffusion coefficient time course in human stroke. *Neuroradiology* 2002; 44(4):294-298.
217. Fiebach JB (b), Schellinger PD, Jansen O, Meyer M, Wilde P, Bender J et al. CT and diffusion-weighted MR imaging in randomized order: diffusion-weighted imaging results in higher accuracy and lower interrater variability in the diagnosis of hyperacute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(9):2206-2210.
218. Fiebach JB, Schellinger PD, Gass A, Kucinski T, Siebler M, Villringer A et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke* 2004; 35(2):502-506.
219. Fiehler J (a), Knudsen K, Kucinski T, Kidwell CS, Alger JR, Thomalla G et al. Predictors of apparent diffusion coefficient normalization in stroke patients. *Stroke* 2004; 35(2):514-519.
220. Fiehler J (b), Kucinski T, Knudsen K, Rosenkranz M, Thomalla G, Weiller C et al. Are there time-dependent differences in diffusion and perfusion within the first 6 hours after stroke onset? *Stroke* 2004; 35(9):2099-2104.
221. Fiehler J, Knudsen K, Thomalla G, Goebell E, Rosenkranz M, Weiller C et al. Vascular occlusion sites determine differences in lesion growth from early apparent diffusion coefficient lesion to final infarct. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5):1056-1061.
222. Field AS, Laurienti PJ, Yen YF, Burdette JH, Moody DM. Dietary caffeine consumption and withdrawal: confounding variables in quantitative cerebral perfusion studies? *Radiology* 2003; 227(1):129-135.
223. Field AS, Alexander AL, Wu YC, Hasan KM, Witwer B, Badie B. Diffusion tensor eigenvector directional color imaging patterns in the evaluation of cerebral white matter tracts altered by tumor. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(4):555-562.
224. Filippi CG, Ulug AM, Deck MD, Zimmerman RD, Heier LA. Developmental delay in children: assessment with proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(5):882-888.
225. Filippi M, Iannucci G, Cercignani M, Assunta RM, Pratesi A, Comi G. A quantitative study of water diffusion in multiple sclerosis lesions and normal-appearing white matter using echo-planar imaging. *Arch Neurol* 2000; 57(7):1017-1021.
226. Filippi M. Linking structural, metabolic and functional changes in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2001; 8(4):291-297.
227. Filippi M (a), Rocca MA, Rovaris M. Clinical trials and clinical practice in multiple sclerosis: conventional and emerging magnetic resonance imaging technologies. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2(3):267-276.
228. Filippi M (b), Tortorella C, Rovaris M. Magnetic resonance imaging of multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2002; 12(4):289-301.
229. Fink JN, Kumar S, Horkan C, Linfante I, Selim MH, Caplan LR et al. The stroke patient who woke up: clinical and radiological features, including diffusion and perfusion MRI. *Stroke* 2002; 33(4):988-993.
230. Finnigan SP, Rose SE, Walsh M, Griffin M, Janke AL, McMahan KL et al. Correlation of quantitative EEG in acute ischemic stroke with 30-day NIHSS score: comparison with diffusion and perfusion MRI. *Stroke* 2004; 35(4):899-903.
231. Finsterbusch J, Frahm J. Diffusion tensor mapping of the human brain using single-shot line scan imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(3):388-394.
232. Firbank MJ, Minett T, O'Brien JT. Changes in DWI and MRS associated with white matter hyperintensities in elderly subjects. *Neurology* 2003; 61(7):950-954.

233. Fischer R, Vollmar C, Thiere M, Born C, Leitl M, Pfluger T et al. No evidence of cerebral oedema in severe acute mountain sickness. *Cephalalgia* 2004; 24(1):66-71.
234. FitzGerald DB, Cosgrove GR, Ronner S, Jiang H, Buchbinder BR, Belliveau JW et al. Location of language in the cortex: a comparison between functional MR imaging and electrocortical stimulation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18(8):1529-1539.
235. Flacke S (a), Urbach H, Folkers PJ, Keller E, van den Brink JS, Traber F et al. Ultra-fast three-dimensional MR perfusion imaging of the entire brain in acute stroke assessment. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(3):250-259.
236. Flacke S (b), Urbach H, Keller E, Traber F, Hartmann A, Textor J et al. Middle cerebral artery (MCA) susceptibility sign at susceptibility-based perfusion MR imaging: clinical importance and comparison with hyperdense MCA sign at CT. *Radiology* 2000; 215(2):476-482.
237. Flacke S (c), Wullner U, Keller E, Hamzei F, Urbach H. Reversible changes in echo planar perfusion- and diffusion-weighted MRI in status epilepticus. *Neuroradiology* 2000; 42(2):92-95.
238. Floeth FW, Pauleit D, Wittsack HJ, Langen KJ, Reifenberger G, Hamacher K et al. Multimodal metabolic imaging of cerebral gliomas: positron emission tomography with [18F]fluoroethyl-L-tyrosine and magnetic resonance spectroscopy. *J Neurosurg* 2005; 102(2):318-327.
239. Floyd TF, Ratcliffe SJ, Wang J, Resch B, Detre JA. Precision of the CASL-perfusion MRI technique for the measurement of cerebral blood flow in whole brain and vascular territories. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(6):649-655.
240. Forbes KP, Pipe JG, Bird R. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: detection with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(8):1490-1496.
241. Forbes KP (a), Pipe JG, Heiserman JE. Evidence for cytotoxic edema in the pathogenesis of cerebral venous infarction. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(3):450-455.
242. Forbes KP (b), Shill HA, Britt PM, Zabramski JM, Spetzler RF, Heiserman JE. Assessment of silent embolism from carotid endarterectomy by use of diffusion-weighted imaging: work in progress. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4):650-653.
243. Forbes KP, Pipe JG, Heiserman JE. Diffusion-weighted imaging provides support for secondary neuronal damage from intraparenchymal hematoma. *Neuroradiology* 2003; 45(6):363-367.
244. Frederick BB, Satlin A, Yurgelun-Todd DA, Renshaw PF. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of Alzheimer's disease in the parietal and temporal lobes. *Biol Psychiatry* 1997; 42(2):147-150.
245. Frederick B, Satlin A, Wald LL, Hennen J, Bodick N, Renshaw PF. Brain proton magnetic resonance spectroscopy in Alzheimer disease: changes after treatment with xanomeline. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10(1):81-88.
246. Freeman TW, Cardwell D, Karson CN, Komoroski RA. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of the medial temporal lobes of subjects with combat-related posttraumatic stress disorder. *Magn Reson Med* 1998; 40(1):66-71.
247. Frey R, Metzler D, Fischer P, Heiden A, Scharfetter J, Moser E et al. Myo-inositol in depressive and healthy subjects determined by frontal 1H-magnetic resonance spectroscopy at 1.5 tesla. *J Psychiatr Res* 1998; 32(6):411-420.
248. Frost JA, Binder JR, Springer JA, Hammeke TA, Bellgowan PS, Rao SM et al. Language processing is strongly left lateralized in both sexes. Evidence from functional MRI. *Brain* 1999; 122 ( Pt 2):199-208.
249. Furukawa M, Terae S, Chu BC, Kaneko K, Kamada H, Miyasaka K. MRI in seven cases



- of tacrolimus (FK-506) encephalopathy: utility of FLAIR and diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2001; 43(8):615-621.
250. Garaci FG, Floris R, Bozzao A, Manenti G, Simonetti A, Lupattelli T et al. Increased brain apparent diffusion coefficient in tuberous sclerosis. *Radiology* 2004; 232(2):461-465.
  251. Garavan H, Pankiewicz J, Bloom A, Cho JK, Sperry L, Ross TJ et al. Cue-induced cocaine craving: neuroanatomical specificity for drug users and drug stimuli. *Am J Psychiatry* 2000; 157(11):1789-1798.
  252. Garg M, Gupta RK, Husain M, Chawla S, Chawla J, Kumar R et al. Brain abscesses: etiologic categorization with in vivo proton MR spectroscopy. *Radiology* 2004; 230(2):519-527.
  253. Garnett MR, Blamire AM, Corkill RG, Cadoux-Hudson TA, Rajagopalan B, Styles P. Early proton magnetic resonance spectroscopy in normal-appearing brain correlates with outcome in patients following traumatic brain injury. *Brain* 2000; 123 ( Pt 10):2046-2054.
  254. Gass A, Gaa J, Hirsch J, Schwartz A, Hennerici MG. Lack of evidence of acute ischemic tissue change in transient global amnesia on single-shot echo-planar diffusion-weighted MRI. *Stroke* 1999; 30(10):2070-2072.
  255. Ge Y, Law M, Johnson G, Herbert J, Babb JS, Mannon LJ et al. Preferential occult injury of corpus callosum in multiple sclerosis measured by diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(1):1-7.
  256. Geijer B, Lindgren A, Brockstedt S, Stahlberg F, Holtas S. Persistent high signal on diffusion-weighted MRI in the late stages of small cortical and lacunar ischaemic lesions. *Neuroradiology* 2001; 43(2):115-122.
  257. Geijer B, Holtas S. Diffusion-weighted imaging of brain metastases: their potential to be misinterpreted as focal ischaemic lesions. *Neuroradiology* 2002; 44(7):568-573.
  258. Gelal F, Calli C, Apaydin M, Erdem G. van der Knaap's leukoencephalopathy: report of five new cases with emphasis on diffusion-weighted MRI findings. *Neuroradiology* 2002; 44(7):625-630.
  259. Gerard E, Peterson BS. Developmental processes and brain imaging studies in Tourette syndrome. *J Psychosom Res* 2003; 55(1):13-22.
  260. Gerraty RP, Parsons MW, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Tress BM et al. Examining the lacunar hypothesis with diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *Stroke* 2002; 33(8):2019-2024.
  261. Gillson G, Richard TL, Smith RB, Wright JV. A double-blind pilot study of the effect of Prokarin on fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2002; 8(1):30-35.
  262. Gonen O, Catalaa I, Babb JS, et al. Total brain N-acetylaspartate: a new measure of disease load in MS. *Neurology* 2000; 54:15-19.
  263. Gonen O, Moriarty DM, Li BS, Babb JS, He J, Listerud J et al. Relapsing-remitting multiple sclerosis and whole-brain N-acetylaspartate measurement: evidence for different clinical cohorts initial observations. *Radiology* 2002; 225(1):261-268.
  264. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf G et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210(1):155-162.
  265. Govindaraju V, Gauger GE, Manley GT, Ebel A, Meeker M, Maudsley AA. Volumetric proton spectroscopic imaging of mild traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(5):730-737.
  266. Grady CL, Keightley ML. Studies of altered social cognition in neuropsychiatric disorders using functional neuroimaging. *Can J Psychiatry* 2002; 47(4):327-336.

267. Graham GD, Barker PB, Brooks WM, Morris DC, Ahmed W, Bryniarski E et al. MR spectroscopy study of dichloroacetate treatment after ischemic stroke. *Neurology* 2000; 55(9):1376-1378.
268. Graham GD, Hwang JH, Rothman DL, Prichard JW. Spectroscopic assessment of alterations in macromolecule and small-molecule metabolites in human brain after stroke. *Stroke* 2001; 32(12):2797-2802.
269. Graham JM, Papadakis N, Evans J, Widjaja E, Romanowski CA, Paley MN et al. Diffusion tensor imaging for the assessment of upper motor neuron integrity in ALS. *Neurology* 2004; 63(11):2111-2119.
270. Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, Mataigne F, Peeters A, Oppenheim C et al. Usefulness of magnetic resonance-derived quantitative measurements of cerebral blood flow and volume in prediction of infarct growth in hyperacute stroke. *Stroke* 2001; 32(5):1147-1153.
271. Grandin CB, Duprez TP, Smith AM, Oppenheim C, Peeters A, Robert AR et al. Which MR-derived perfusion parameters are the best predictors of infarct growth in hyperacute stroke? Comparative study between relative and quantitative measurements. *Radiology* 2002; 223(2):361-370.
272. Grandin CB. Assessment of brain perfusion with MRI: methodology and application to acute stroke. *Neuroradiology* 2003; 45(11):755-766.
273. Grant PE, He J, Halpern EF, Wu O, Schaefer PW, Schwamm LH et al. Frequency and clinical context of decreased apparent diffusion coefficient reversal in the human brain. *Radiology* 2001; 221(1):43-50.
274. Graves EE, Nelson SJ, Vigneron DB, Verhey L, McDermott M, Larson D et al. Serial proton MR spectroscopic imaging of recurrent malignant gliomas after gamma knife radiosurgery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4):613-624.
275. Greer DM, Koroshetz WJ, Cullen S, Gonzalez RG, Lev MH. Magnetic resonance imaging improves detection of intracerebral hemorrhage over computed tomography after intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2004; 35(2):491-495.
276. Griffiths PD, Wilkinson ID, Mitchell P, Patel MC, Paley MN, Romanowski CA et al. Multimodality MR imaging depiction of hemodynamic changes and cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(9):1690-1697.
277. Grips E, Sedlacek O, Bazner H, Fritzing M, Daffertshofer M, Hennerici M. Supratentorial age-related white matter changes predict outcome in cerebellar stroke. *Stroke* 2005; 36(9):1988-1993.
278. Grossman RI, Kappos L, Wolinsky JS. The contribution of magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of the damage of the cerebral hemispheres. *J Neurol Sci* 2000; 172 Suppl 1:S57-S62.
279. Gullapalli RP, Maitra R, Roys S, Smith G, Alon G, Greenspan J. Reliability estimation of grouped functional imaging data using penalized maximum likelihood. *Magn Reson Med* 2005; 53(5):1126-1134.
280. Guo AC, Provenzale JM, Cruz LC, Jr., Pretrella JR. Cerebral abscesses: investigation using apparent diffusion coefficient maps. *Neuroradiology* 2001; 43(5):370-374.
281. Guo AC, MacFall JR, Provenzale JM. Multiple sclerosis: diffusion tensor MR imaging for evaluation of normal-appearing white matter. *Radiology* 2002; 222(3):729-736.
282. Guo WY, Wu YT, Wu HM, Chung WY, Kao YH, Yeh TC et al. Toward normal perfusion after radiosurgery: perfusion MR imaging with independent component analysis of brain arteriovenous malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10):1636-1644.
283. Gupta RK, Vatsal DK, Husain N, Chawla S, Prasad KN, Roy R et al. Differentiation of tuberculous from pyogenic brain abscesses with in vivo proton MR spectroscopy and magnetization transfer MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(8):1503-1509.

284. Haba D, Pasco PA, Tanguy JY, Burtin P, Aube C, Caron-Poitreau C. Use of half-dose gadolinium-enhanced MRI and magnetization transfer saturation in brain tumors. *Eur Radiol* 2001; 11(1):117-122.
285. Hacke W, Albers G, Al Rawi Y, Bogousslavsky J, Davalos A, Eliasziw M et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke* 2005; 36(1):66-73.
286. Halavaara J, Brander A, Lyytinen J, Setälä K, Kallela M. Wernicke's encephalopathy: is diffusion-weighted MRI useful? *Neuroradiology* 2003; 45(8):519-523.
287. Haley RW, Marshall WW, McDonald GG, Daugherty MA, Petty F, Fleckenstein JL. Brain abnormalities in Gulf War syndrome: evaluation with 1H MR spectroscopy. *Radiology* 2000; 215(3):807-817.
288. Hall WA, Martin A, Liu H, Truwit CL. Improving diagnostic yield in brain biopsy: coupling spectroscopic targeting with real-time needle placement. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(1):12-15.
289. Hamoir XL, Grandin CB, Peeters A, Robert A, Cosnard G, Duprez T. MRI of hyperacute stroke in the AChA territory. *Eur Radiol* 2004; 14(3):417-424.
290. Hancu I, Zimmerman EA, Sailasuta N, Hurd RE. 1H MR spectroscopy using TE averaged PRESS: a more sensitive technique to detect neurodegeneration associated with Alzheimer's disease. *Magn Reson Med* 2005; 53(4):777-782.
291. Hanrahan JD, Cox IJ, Azzopardi D, Cowan FM, Sargentoni J, Bell JD et al. Relation between proton magnetic resonance spectroscopy within 18 hours of birth asphyxia and neurodevelopment at 1 year of age. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41(2):76-82.
292. Hanyu H, Shimizu S, Tanaka Y, Takasaki M, Koizumi K, Abe K. Differences in regional cerebral blood flow patterns in male versus female patients with Alzheimer disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(7):1199-1204.
293. Harada M, Hisaoka S, Mori K, Yoneda K, Noda S, Nishitani H. Differences in water diffusion and lactate production in two different types of postinfectious encephalopathy. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(5):559-563.
294. Harada M, Miyoshi H, Otsuka H, Nishitani H, Uno M. Multivariate analysis of regional metabolic differences in normal ageing on localised quantitative proton MR spectroscopy. *Neuroradiology* 2001; 43(6):448-452.
295. Harris AD, Pereira RS, Mitchell JR, Hill MD, Sevick RJ, Frayne R. A comparison of images generated from diffusion-weighted and diffusion-tensor imaging data in hyper-acute stroke. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(2):193-200.
296. Harting I, Sellner J, Meyding-Lamade U, Sartor K. [Multiple sclerosis: imaging, diagnostic criteria and differential diagnosis]. *Rofo* 2003; 175(5):613-622.
297. Hasan KM, Parker DL, Alexander AL. Comparison of gradient encoding schemes for diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(5):769-780.
298. Hasan KM, Gupta RK, Santos RM, Wolinsky JS, Narayana PA. Diffusion tensor fractional anisotropy of the normal-appearing seven segments of the corpus callosum in healthy adults and relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(6):735-743.
299. Hattingen E, Good C, Weidauer S, Herminghaus S, Raab P, Marquardt G et al. Brain surface reformatted images for fast and easy localization of perirolandic lesions. *J Neurosurg* 2005; 102(2):302-310.
300. He J, Inglese M, Li BS, Babb JS, Grossman RI, Gonen O. Relapsing-remitting multiple sclerosis: metabolic abnormality in nonenhancing lesions and normal-appearing white matter at MR imaging: initial experience. *Radiology* 2005; 234(1):211-217.



301. Hein PA, Eskey CJ, Dunn JF, Hug EB. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(2):201-209.
302. Heiniger P, El Koussy M, Schindler K, Lovblad KO, Kiefer C, Oswald H et al. Diffusion and perfusion MRI for the localisation of epileptogenic foci in drug-resistant epilepsy. *Neuroradiology* 2002; 44(6):475-480.
303. Heiss WD, Sobesky J, Smekal U, Kracht LW, Lehnhardt FG, Thiel A et al. Probability of cortical infarction predicted by flumazenil binding and diffusion-weighted imaging signal intensity: a comparative positron emission tomography/magnetic resonance imaging study in early ischemic stroke. *Stroke* 2004; 35(8):1892-1898.
304. Helenius J (a), Soinnie L, Perkio J, Salonen O, Kangasmaki A, Kaste M et al. Diffusion-weighted MR imaging in normal human brains in various age groups. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(2):194-199.
305. Helenius J (b), Soinnie L, Salonen O, Kaste M, Tatlisumak T. Leukoaraiosis, ischemic stroke, and normal white matter on diffusion-weighted MRI. *Stroke* 2002; 33(1):45-50.
306. Hendler T, Rotshtein P, Yeshurun Y, Weizmann T, Kahn I, Ben Bashat D et al. Sensing the invisible: differential sensitivity of visual cortex and amygdala to traumatic context. *Neuroimage* 2003; 19(3):587-600.
307. Henry RG, Vigneron DB, Fischbein NJ, Grant PE, Day MR, Noworolski SM et al. Comparison of relative cerebral blood volume and proton spectroscopy in patients with treated gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(2):357-366.
308. Hergan K, Schaefer PW, Sorensen AG, Gonzalez RG, Huisman TA. Diffusion-weighted MRI in diffuse axonal injury of the brain. *Eur Radiol* 2002; 12(10):2536-2541.
309. Heun R, Schlegel S, Graf-Morgenstern M, Tintera J, Gawehn J, Stoeter P. Proton magnetic resonance spectroscopy in dementia of Alzheimer type. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12(3):349-358.
310. Higano S, Zhong J, Shrier DA, Shibata DK, Takase Y, Wang H et al. Diffusion anisotropy of the internal capsule and the corona radiata in association with stroke and tumors as measured by diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(3):456-463.
311. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tom-sick T, Connors B, Barr J et al. Trial design and reporting Estándars for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34(8):e109-e137.
312. Hillis AE, Wityk RJ, Barker PB, Ulatowski JA, Jacobs MA. Change in perfusion in acute nondominant hemisphere stroke may be better estimated by tests of hemispatial neglect than by the National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke* 2003; 34(10):2392-2396.
313. Hillis AE, Wityk RJ, Beauchamp NJ, Ulatowski JA, Jacobs MA, Barker PB. Perfusion-weighted MRI as a marker of response to treatment in acute and subacute stroke. *Neuroradiology* 2004; 46(1):31-39.
314. Hisaoka S, Harada M, Nishitani H, Mori K. Regional magnetic resonance spectroscopy of the brain in autistic individuals. *Neuroradiology* 2001; 43(6):496-498.
315. Hoenig K, Kuhl CK, Scheef L. Functional 3.0-T MR assessment of higher cognitive function: are there advantages over 1.5-T imaging? *Radiology* 2005; 234(3):860-868.
316. Hoffmann M, Keiseb J, Moodley J, Corr P. Appropriate neurological evaluation and multimodality magnetic resonance imaging in eclampsia. *Acta Neurol Scand* 2002; 106(3):159-167.
317. Holdcroft A, Hall L, Hamilton G, Counsell SJ, Bydder GM, Bell JD. Phosphorus-31 brain MR spectroscopy in women during and after pregnancy compared with nonpregnant control subjects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(2):352-356.

318. Holder CA, Muthupillai R, Mukundan S Jr, Eastwood JD, Hudgins PA. Diffusion-weighted MR imaging of the normal human spinal cord in vivo. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(10):1799-1806.
319. Holshouser BA, Ashwal S, Shu S, Hinshaw DB, Jr. Proton MR spectroscopy in children with acute brain injury: comparison of short and long echo time acquisitions. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(1):9-19.
320. Honey GD, Suckling J, Zelaya F, Long C, Routledge C, Jackson S et al. Dopaminergic drug effects on physiological connectivity in a human cortico-striato-thalamic system. *Brain* 2003; 126(Pt 8):1767-1781.
321. Honey GD, Honey RA, O'Loughlin C, Sharar SR, Kumaran D, Suckling J et al. Ketamine disrupts frontal and hippocampal contribution to encoding and retrieval of episodic memory: an fMRI study. *Cereb Cortex* 2005; 15(6):749-759.
322. Horska A, Kaufmann WE, Brant LJ, Naidu S, Harris JC, Barker PB. In vivo quantitative proton MRSI study of brain development from childhood to adolescence. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(2):137-143.
323. Horwitz B, Warner B, Fitzer J, Tagamets MA, Husain FT, Long TW. Investigating the neural basis for functional and effective connectivity. Application to fMRI. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360(1457):1093-1108.
324. Huang CC, Wang ST, Chang YC, Lin KP, Wu PL. Measurement of the urinary lactate: creatinine ratio for the early identification of newborn infants at risk for hypoxic-ischemic encephalopathy. *N Engl J Med* 1999; 341(5):328-335.
325. Huang IJ, Chen CY, Chung HW, Chang DC, Lee CC, Chin SC et al. Time course of cerebral infarction in the middle cerebral arterial territory: deep watershed versus territorial subtypes on diffusion-weighted MR images. *Radiology* 2001; 221(1):35-42.
326. Huettel SA, Singerman JD, McCarthy G. The effects of aging upon the hemodynamic response measured by functional MRI. *Neuroimage* 2001; 13(1):161-175.
327. Huisman TA, Hawighorst H, Benoit CH, Sorensen AG. [Diffusion weighted MRI: ischemic and traumatic injuries of the central nervous system]. *Radiologe* 2001; 41(12):1038-1047.
328. Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, Koroshetz WJ, Shetty-Alva N, Ozsunar Y et al. Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(3):370-376.
329. Hull AM. Neuroimaging findings in post-traumatic stress disorder. Systematic review. *Br J Psychiatry* 2002; 181:102-110.
330. Hund-Georgiadis M, Lex U, von Cramon DY. Language dominance assessment by means of fMRI: contributions from task design, performance, and stimulus modality. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(5):668-675.
331. Hunsche S, Sauner D, Schreiber WG, Oelkers P, Stoeter P. FAIR and dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion imaging in healthy subjects and stroke patients. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2):137-146.
332. Iannucci G, Rovaris M, Giacomotti L, Comi G, Filippi M. Correlation of multiple sclerosis measures derived from T2-weighted, T1-weighted, magnetization transfer, and diffusion tensor MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(8):1462-1467.
333. Igarashi H, Hamamoto M, Yamaguchi H, Ookubo S, Nagashima J, Nagayama H et al. Cerebral blood flow index: dynamic perfusion MRI delivers a simple and good predictor for the outcome of acute-stage ischemic lesion. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(6):874-881.
334. Inglese M, Li BS, Rusinek H, Babb JS, Grossman RI, Gonen O. Diffusely elevated cerebral choline and creatine in relapsing-

- remitting multiple sclerosis. *Magn Reson Med* 2003; 50(1):190-195.
335. Inglese M, Nusbaum AO, Pastores GM, Giannitsos J, Kolodny EH, Gonen O. MR imaging and proton spectroscopy of neuronal injury in late-onset GM2 gangliosidosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(8):2037-2042.
336. Iranzo A, Moreno A, Pujol J, Marti-Fabregas J, Domingo P, Molet J et al. Proton magnetic resonance spectroscopy pattern of progressive multifocal leukoencephalopathy in AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(4):520-523.
337. Isaka Y, Nagano K, Narita M, Ashida K, Imaizumi M. High signal intensity on T2-weighted magnetic resonance imaging and cerebral hemodynamic reserve in carotid occlusive disease. *Stroke* 1997; 28(2):354-357.
338. Ishimaru H, Morikawa M, Iwanaga S, Kaminogo M, Ochi M, Hayashi K. Differentiation between high-grade glioma and metastatic brain tumor using single-voxel proton MR spectroscopy. *Eur Radiol* 2001; 11(9):1784-1791.
339. Jackson A, Kassner A, Zhu XP, Li KL. Reproducibility of T2\* blood volume and vascular tortuosity maps in cerebral gliomas. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14(5):510-516.
340. Jackson A, Kassner A, Annesley-Williams D, Reid H, Zhu XP, Li KL. Abnormalities in the recirculation phase of contrast agent bolus passage in cerebral gliomas: comparison with relative blood volume and tumor grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(1):7-14.
341. Jaeger HJ, Mathias KD, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E et al. Diffusion-weighted MR imaging after angioplasty or angioplasty plus stenting of arteries supplying the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(7):1251-1259.
342. Jaeger HJ, Mathias KD, Hauth E, Drescher R, Gissler HM, Hennigs S et al. Cerebral ischemia detected with diffusion-weighted MR imaging after stent implantation in the carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(2):200-207.
343. Jahanian H, Soltanian-Zadeh H, Hosseini-Zadeh GA. Functional magnetic resonance imaging activation detection: fuzzy cluster analysis in wavelet and multiwavelet domains. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22(3):381-389.
344. Jan W (a), Zimmerman RA, Bilaniuk LT, Hunter JV, Simon EM, Haselgrove J. Diffusion-weighted imaging in acute bacterial meningitis in infancy. *Neuroradiology* 2003; 45(9):634-639.
345. Jan W (b), Zimmerman RA, Wang ZJ, Berry GT, Kaplan PB, Kaye EM. MR diffusion imaging and MR spectroscopy of maple syrup urine disease during acute metabolic decompensation. *Neuroradiology* 2003; 45(6):393-399.
346. Jansen A, Floel A, Van Randenborgh J, Konrad C, Rotte M, Forster AF et al. Crossed cerebro-cerebellar language dominance. *Hum Brain Mapp* 2005; 24(3):165-172.
347. Jessen F, Traeber F, Freymann N, Maier W, Schild HH, Heun R et al. A comparative study of the different N-acetylaspartate measures of the medial temporal lobe in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20(2-3):178-183.
348. Jiru F, Dezortova M, Burian M, Hajek M. The role of relaxation time corrections for the evaluation of long and short echo time 1H MR spectra of the hippocampus by NUMARIS and LCModel techniques. *MAGMA* 2003; 16(3):135-143.
349. Jochimsen TH, Norris DG, Moller HE. Is there a change in water proton density associated with functional magnetic resonance imaging? *Magn Reson Med* 2005; 53(2):470-473.
350. Jones AP, Gunawardena WJ, Coutinho CM. 1H MR spectroscopy evidence for the varied nature of asymptomatic focal brain lesions in neurofibromatosis type 1. *Neuroradiology* 2001; 43(1):62-67.

351. Jones RA, Palasis S, Grattan-Smith JD. The evolution of the apparent diffusion coefficient in the pediatric brain at low and high diffusion weightings. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(6):665-674.
352. Joseph JE. Functional neuroimaging studies of category specificity in object recognition: a critical review and meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2001; 1(2):119-136.
353. Kadota T, Horinouchi T, Kuroda C. Development and aging of the cerebrum: assessment with proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1):128-135.
354. Kadri M, Shu S, Holshouser B, Deming D, Hopper A, Peverini R et al. Proton magnetic resonance spectroscopy improves outcome prediction in perinatal CNS insults. *J Perinatol* 2003; 23(3):181-185.
355. Kajimoto K, Moriwaki H, Yamada N, Hayashida K, Kobayashi J, Miyashita K et al. Cerebral hemodynamic evaluation using perfusion-weighted magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography values in chronic occlusive carotid disease. *Stroke* 2003; 34(7):1662-1666.
356. Kalra S (a), Cashman NR, Caramanos Z, Genge A, Arnold DL. Gabapentin therapy for amyotrophic lateral sclerosis: lack of improvement in neuronal integrity shown by MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(3):476-480.
357. Kalra S (b), Genge A, Arnold DL. A prospective, randomized, placebo-controlled evaluation of corticosterone response to intrathecal BDNF therapy in ALS using magnetic resonance spectroscopy: feasibility and results. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2003; 4(1):22-26.
358. Kamal AK, Segal AZ, Ulug AM. Quantitative diffusion-weighted MR imaging in transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(9):1533-1538.
359. Kamal AK, Dyke JP, Katz JM, Liberato B, Filippi CG, Zimmerman RD et al. Temporal evolution of diffusion after spontaneous supratentorial intracranial hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):895-901.
360. Kaminaga T, Kobayashi M, Abe T. Proton magnetic resonance spectroscopy in disturbances of cortical development. *Neuroradiology* 2001; 43(7):575-580.
361. Kaminaga M, Ishimaru H, Morikawa M, Ochi M, Ushijima R, Tani M et al. Diagnostic potential of short echo time MR spectroscopy of gliomas with single-voxel and point-resolved spatially localised proton spectroscopy of brain. *Neuroradiology* 2001; 43(5):353-363.
362. Kang DW, Roh JK, Lee YS, Song IC, Yoon BW, Chang KH. Neuronal metabolic changes in the cortical region after subcortical infarction: a proton MR spectroscopy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69(2):222-227.
363. Kantarci K, Jack CR, Jr., Xu YC, Campeau NG, O'Brien PC, Smith GE et al. Mild cognitive impairment and Alzheimer disease: regional diffusivity of water. *Radiology* 2001; 219(1):101-107.
364. Kantarci K, Xu Y, Shiung MM, O'Brien PC, Cha RH, Smith GE et al. Comparative diagnostic utility of different MR modalities in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2002; 14(4):198-207.
365. Kantarci K, Reynolds G, Petersen RC, Boeve BF, Knopman DS, Edland SD et al. Proton MR spectroscopy in mild cognitive impairment and Alzheimer disease: comparison of 1.5 and 3 T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):843-849.
366. Kaptchuk TJ. Acupuncture: theory, efficacy, and practice. *Ann Intern Med* 2002; 136(5):374-383.
367. Kario K, Matsuo T, Hoshida S, Umeda Y, Shimada K. Effect of thrombin inhibition in vascular dementia and silent cerebrovas-

- cular disease. An MR spectroscopy study. *Stroke* 1999; 30(5):1033-1037.
368. Karonen JO, Liu Y, Vanninen RL, Ostergaard L, Kaarina Partanen PL, Vainio PA et al. Combined perfusion- and diffusion-weighted MR imaging in acute ischemic stroke during the 1st week: a longitudinal study. *Radiology* 2000; 217(3):886-894.
369. Kassner A, Zhu XP, Li KL, Jackson A. Neoangiogenesis in association with moyamoya syndrome shown by estimation of relative recirculation based on dynamic contrast-enhanced MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):810-818.
370. Kato H, Izumiyama M, Izumiyama K, Takahashi A, Itoyama Y. Silent cerebral microbleeds on T2\*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. *Stroke* 2002; 33(6):1536-1540.
371. Kato K, Tomura N, Takahashi S, Sakuma I, Watarai J. Ischemic lesions related to cerebral angiography: Evaluation by diffusion weighted MR imaging. *Neuroradiology* 2003; 45(1):39-43.
372. Kaufman JN, Ross TJ, Stein EA, Garavan H. Cingulate hypoactivity in cocaine users during a GO-NOGO task as revealed by event-related functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2003; 23(21):7839-7843.
373. Kaufmann P, Mitsumoto H. Amyotrophic lateral sclerosis: objective upper motor neuron markers. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2002; 2(1):55-60.
374. Kealey SM, Kim Y, Whiting WL, Madden DJ, Provenzale JM. Determination of multiple sclerosis plaque size with diffusion-tensor MR Imaging: comparison study with healthy volunteers. *Radiology* 2005; 236(2):615-620.
375. Keir SL, Wardlaw JM. Systematic review of diffusion and perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Stroke* 2000; 31(11):2723-2731.
376. Kelly PJ, Hedley-Whyte ET, Primavera J, He J, Gonzalez RG. Diffusion MRI in ischemic stroke compared to pathologically verified infarction. *Neurology* 2001; 56(7):914-920.
377. Kerttula LI, Jauhiainen JP, Tervonen O, Suramo IJ, Koivula A, Oikarinen JT. Apparent diffusion coefficient in thoracolumbar intervertebral discs of healthy young volunteers. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(2):255-260.
378. Kidwell CS, Saver JL, Mattiello J, Starkman S, Vinuela F, Duckwiler G et al. Thrombolytic reversal of acute human cerebral ischemic injury shown by diffusion/perfusion magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 2000; 47(4):462-469.
379. Kidwell CS, Alger JR, Di Salle F, Starkman S, Villablanca P, Bentson J, and Saver JL. Diffusion MRI in Patients With Transient Ischemic Attacks. *Stroke* 1999;30:1174-1180.
380. Kidwell CS, Saver JL, Villablanca JP, Duckwiler G, Fredieu A, Gough K et al. Magnetic resonance imaging detection of microbleeds before thrombolysis: an emerging application. *Stroke* 2002; 33(1):95-98.
381. Kikuchi K, Murase K, Miki H, Kikuchi T, Sugawara Y, Mochizuki T et al. Measurement of cerebral hemodynamics with perfusion-weighted MR imaging: comparison with pre- and post-acetazolamide 133Xe-SPECT in occlusive carotid disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(2):248-254.
382. Kim EY, Na DG, Kim SS, Lee KH, Ryoo JW, Kim HK. Prediction of hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke: role of diffusion-weighted imaging and early parenchymal enhancement. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5):1050-1055.
383. Kim HJ, Choi CG, Lee DH, Lee JH, Kim SJ, Suh DC. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of hyperacute ischemic stroke at 1.5T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(2):208-215.



384. Kim JA, Chung JI, Yoon PH, Kim DI, Chung TS, Kim EJ et al. Transient MR signal changes in patients with generalized tonic-clonic seizure or status epilepticus: periictal diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1149-1160.
385. Kim JH, Lee SJ, Shin T, Kang KH, Choi PY, Kim JH et al. Correlative assessment of hemodynamic parameters obtained with T2\*-weighted perfusion MR imaging and SPECT in symptomatic carotid artery occlusion. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(8):1450-1456.
386. Kim MJ, Holodny AI, Hou BL, Peck KK, Moskowitz CS, Bogomolny DL et al. The effect of prior surgery on blood oxygen level-dependent functional MR imaging in the preoperative assessment of brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(8):1980-1985.
387. Kimberley TJ, Lewis SM, Auerbach EJ, Dorsey LL, Lojovich JM, Carey JR. Electrical stimulation driving functional improvements and cortical changes in subjects with stroke. *Exp Brain Res* 2004; 154(4):450-460.
388. Kimura K, Minematsu K, Koga M, Arakawa R, Yasaka M, Yamagami H et al. Micro-embolic signals and diffusion-weighted MR imaging abnormalities in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1037-1042.
389. Kindermann SS, Karimi A, Symonds L, Brown GG, Jeste DV. Review of functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997; 27(2-3):143-156.
390. King AD, Yeung DK, Ahuja AT, Leung SF, Tse GM, van Hasselt AC. In vivo proton MR spectroscopy of primary and nodal nasopharyngeal carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(3):484-490.
391. Kitahara S, Nakasu S, Murata K, Sho K, Ito R. Evaluation of treatment-induced cerebral white matter injury by using diffusion-tensor MR imaging: initial experience. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(9):2200-2206.
392. Kizu O, Yamada K, Nishimura T. Proton chemical shift imaging in pick complex. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(8):1387-1392.
393. Klijn CJ, Kappelle LJ, van der GJ, Algra A, Tulleken CA, van Gijn J. Magnetic resonance techniques for the identification of patients with symptomatic carotid artery occlusion at high risk of cerebral ischemic events. *Stroke* 2000; 31(12):3001-3007.
394. Klingberg T, Hedehus M, Temple E, Salz T, Gabrieli JD, Moseley ME et al. Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Neuron* 2000; 25(2):493-500.
395. Klisch J, Husstedt H, Hennings S, von V, V, Pagenstecher A, Schumacher M. Supratentorial primitive neuroectodermal tumours: diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2000; 42(6):393-398.
396. Klose U, Mader I, Unrath A, Erb M, Grodd W. Directional correlation in white matter tracks of the human brain. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(1):25-30.
397. Kluytmans M, van Everdingen KJ, Kappelle LJ, Ramos LM, Viergever MA, van der GJ. Prognostic value of perfusion- and diffusion-weighted MR imaging in first 3 days of stroke. *Eur Radiol* 2000; 10(9):1434-1441.
398. Kobayashi M, Takayama H, Suga S, Mihara B. Longitudinal changes of metabolites in frontal lobes after hemorrhagic stroke of basal ganglia: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Stroke* 2001; 32(10):2237-2245.
399. Koch R, Burton B, Hoganson G, Peterson R, Rhead W, Rouse B et al. Phenylketonuria in adulthood: a collaborative study. *J Inherit Metab Dis* 2002; 25(5):333-346.
400. Koga M, Reutens DC, Wright P, Phan T, Markus R, Pedreira B et al. The existence and evolution of diffusion-perfusion *mis-matched* tissue in white and gray matter after acute stroke. *Stroke* 2005; 36(10):2132-2137.

401. Kohler S, Paus T, Buckner RL, Milner B. Effects of left inferior prefrontal stimulation on episodic memory formation: a two-stage fMRI-rTMS study. *J Cogn Neurosci* 2004; 16(2):178-188.
402. Koivisto T, Vanninen E, Vanninen R, Kuikka J, Hernesniemi J, Vapalahti M. Cerebral perfusion before and after endovascular or surgical treatment of acutely ruptured cerebral aneurysms: a 1-year prospective follow-up study. *Neurosurgery* 2002; 51(2):312-325.
403. Kong J, Ma L, Gollub RL, Wei J, Yang X, Li D et al. A pilot study of functional magnetic resonance imaging of the brain during manual and electroacupuncture stimulation of acupuncture point (LI-4 Hegu) in normal subjects reveals differential brain activation between methods. *J Altern Complement Med* 2002; 8(4):411-419.
404. Konishi S, Donaldson DI, Buckner RL. Transient activation during block transition. *Neuroimage* 2001; 13(2):364-374.
405. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shakudo M, Morino M, Ohata K et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1081-1088.
406. Kono K, Okano Y, Nakayama K, Hase Y, Minamikawa S, Ozawa N et al. Diffusion-weighted MR imaging in patients with phenylketonuria: relationship between serum phenylalanine levels and ADC values in cerebral white matter. *Radiology* 2005; 236(2):630-636.
407. Kreis R, Arcinue E, Ernst T, Shonk TK, Flores R, Ross BD. Hypoxic encephalopathy after near-drowning studied by quantitative <sup>1</sup>H-magnetic resonance spectroscopy. *J Clin Invest* 1996; 97(5):1142-1154.
408. Kreis R, Hofmann L, Kuhlmann B, Boesch C, Bossi E, Huppi PS. Brain metabolite composition during early human brain development as measured by quantitative in vivo <sup>1</sup>H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 2002; 48(6):949-958.
409. Kremer S, Grand S, Remy C, Pasquier B, Benabid AL, Bracard S et al. Contribution of dynamic contrast MR imaging to the differentiation between dural metastasis and meningioma. *Neuroradiology* 2004; 46(8):642-648.
410. Krings T, Schreckenberger M, Rohde V, Foltys H, Spetzger U, Sabri O et al. Metabolic and electrophysiological validation of functional MRI. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(6):762-771.
411. Krishnan KR, Charles HC, Doraiswamy PM, Mintzer J, Weisler R, Yu X et al. Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003; 160(11):2003-2011.
412. Krol AL, Coutts SB, Simon JE, Hill MD, Sohn CH, Demchuk AM. Perfusion MRI abnormalities in speech or motor transient ischemic attack patients. *Stroke* 2005; 36(11):2487-2489.
413. Kubicki M, Westin CF, Maier SE, Mamata H, Frumin M, Ersner-Hershfield H et al. Diffusion tensor imaging and its application to neuropsychiatric disorders. *Harv Rev Psychiatry* 2002; 10(6):324-336.
414. Kucinski T, Vaterlein O, Glauche V, Fiehler J, Klotz E, Eckert B et al. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke. *Stroke* 2002; 33(7):1786-1791.
415. Kucinski T, Majumder A, Knab R, Naumann D, Fiehler J, Vaterlein O et al. Cerebral perfusion impairment correlates with the decrease of CT density in acute ischaemic stroke. *Neuroradiology* 2004; 46(9):716-722.
416. Kugel H, Roth B, Pillekamp F, Kruger K, Schulte O, von Gontard A et al. Proton spectroscopic metabolite signal relaxation times in preterm infants: a prerequisite for quantitative spectroscopy in infant brain. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17(6):634-640.
417. Kuhl CK, Textor J, Gieseke J, von Falkenhäusen M, Gernert S, Urbach H et al. Acute

- and subacute ischemic stroke at high-field-strength (3.0-T) diffusion-weighted MR imaging: intraindividual comparative study. *Radiology* 2005; 234(2):509-516.
418. Kuker W, Ruff J, Gaertner S, Mehnert F, Mader I, Nagele T. Modern MRI tools for the characterization of acute demyelinating lesions: value of chemical shift and diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2004; 46(6):421-426.
  419. Kumar A, Kaushik S, Tripathi RP, Kaur P, Khushu S. Role of in vivo proton MR spectroscopy in the evaluation of adult brain lesions: our preliminary experience. *Neur India* 2003; 51(4):474-478.
  420. Kumari V, Gray JA, ffytche DH, Mitterschiffthaler MT, Das M, Zachariah E et al. Cognitive effects of nicotine in humans: an fMRI study. *Neuroimage* 2003; 19(3):1002-1013.
  421. Kumon Y, Zenke K, Kusunoki K, Oka Y, Sadamoto K, Ohue S et al. Diagnostic use of isotropic diffusion-weighted MRI in patients with ischaemic stroke: detection of the lesion responsible for the clinical deficit. *Neuroradiology* 1999; 41(10):777-784.
  422. Kunimatsu A, Abe O, Aoki S, Hayashi N, Okubo T, Masumoto T et al. Neuro-Behcet's disease: analysis of apparent diffusion coefficients. *Neuroradiology* 2003; 45(8):524-527.
  423. Lai PH (a), Chen PC, Chang MH, Pan HB, Yang CF, Wu MT et al. In vivo proton MR spectroscopy of chorea-ballismus in diabetes mellitus. *Neuroradiology* 2001; 43(7):525-531.
  424. Lai PH (b), Li JY, Chang CY, Wu MT, Lo YK, Chung PC. Sensitivity of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of acute lacunar infarcts. *J Formos Med Assoc* 2001; 100(6):370-376.
  425. Lai PH, Ho JT, Chen WL, Hsu SS, Wang JS, Pan HB et al. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(8):1369-1377.
  426. Lai PH, Li KT, Hsu SS, Hsiao CC, Yip CW, Ding S et al. Pyogenic brain abscess: findings from in vivo 1.5-T and 11.7-T in vitro proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(2):279-288.
  427. Lam WW, So NM, Wong KS, Rainer T. B0 images obtained from diffusion-weighted echo planar sequences for the detection of intracerebral bleeds. *J Neuroimaging* 2003; 13(2):99-105.
  428. Landuyt W, Sunaert S, Farina D, Meijerink M, Beatse E, Van Hecke P et al. In vivo animal functional MRI: improved image quality with a body-adapted mold. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2):224-227.
  429. Lange N. What can modern statistics offer imaging neuroscience? *Stat Methods Med Res* 2003; 12(5):447-469.
  430. Lansberg MG (a), Albers GW, Beaulieu C, Marks MP. Comparison of diffusion-weighted MRI and CT in acute stroke. *Neurology* 2000; 54(8):1557-1561.
  431. Lansberg MG (b), Norbash AM, Marks MP, Tong DC, Moseley ME, Albers GW. Advantages of adding diffusion-weighted magnetic resonance imaging to conventional magnetic resonance imaging for evaluating acute stroke. *Arch Neurol* 2000; 57(9):1311-1316.
  432. Lansberg MG, Thijs VN, O'Brien MW, Ali JO, de Crespigny AJ, Tong DC et al. Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4):637-644.
  433. Laurienti PJ, Field AS, Burdette JH, Maldjian JA, Yen YF, Moody DM. Relationship between caffeine-induced changes in resting cerebral perfusion and blood oxygenation level-dependent signal. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(8):1607-1611.
  434. Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary



- metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002; 222(3):715-721.
435. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(10):1989-1998.
436. Law M (a), Kazmi K, Wetzel S, Wang E, Iacob C, Zagzag D et al. Dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion and conventional MR imaging findings for adult patients with cerebral primitive neuroectodermal tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(6):997-1005.
437. Law M (b), Saindane AM, Ge Y, Babb JS, Johnson G, Mannon LJ et al. Microvascular abnormality in relapsing-remitting multiple sclerosis: perfusion MR imaging findings in normal-appearing white matter. *Radiology* 2004; 231(3):645-652.
438. Law M (c), Yang S, Babb JS, Knopp EA, Golfinos JG, Zagzag D et al. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(5):746-755.
439. Law M (d). MR spectroscopy of brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 2004; 15(5):291-313.
440. Lazar NA, Luna B, Sweeney JA, Eddy WF. Combining brains: a survey of methods for statistical pooling of information. *Neuroimage* 2002; 16(2):538-550.
441. Lazeyras F, Blanke O, Perrig S, Zimine I, Golay X, Delavelle J et al. EEG-triggered functional MRI in patients with pharmacoresistant epilepsy. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(1):177-185.
442. Lazeyras F, Zimine I, Blanke O, Perrig SH, Seeck M. Functional MRI with simultaneous EEG recording: feasibility and application to motor and visual activation. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(6):943-948.
443. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(4):534-546.
444. Leary SM, Brex PA, MacManus DG, Parker GJ, Miller DH, Thompson. A(1)H magnetic resonance spectroscopy study of ageing in parietal white matter: implications for trials in multiple sclerosis. *Magn Reson Imaging* 2000;18(4):455-459.
445. Leaver J, Law AJ. Preparative-scale purification of bovine caseins on a cation-exchange resin. *J Dairy Res* 1992; 59(4):557-561.
446. Leclerc X, Fichten A, Gauthier JY, Riegel B, Steinling M, Lejeune JP et al. Symptomatic vasospasm after subarachnoid haemorrhage: assessment of brain damage by diffusion and perfusion-weighted MRI and single-photon emission computed tomography. *Neuroradiology* 2002; 44(7):610-616.
447. Lee AG, Brazis PW, Garrity JA, White M. Imaging for neuro-ophthalmic and orbital disease. *Am J Ophthalmol* 2004; 138(5):852-862.
448. Lee CW, Lee JH, Lim TH, Yang HS, Hong MK, Song JK et al. Prognostic significance of cerebral metabolic abnormalities in patients with congestive heart failure. *Circulation* 2001; 103(23):2784-2787.
449. Lee J, Yamaguchi T, Abe A, Shizukuishi K, Uemura H, Miyagi E et al. Clinical evaluation of choline measurement by proton MR spectroscopy in patients with malignant tumors. *Radiat Med* 2004; 22(3):148-154.
450. Lee JH, Chung CK, Song IC, Chang KH, Kim HJ. Limited utility of interictal apparent diffusion coefficient in the evaluation of hippocampal sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2004; 110(1):53-58.

451. Lee LJ, Kidwell CS, Alger J, Starkman S, Saver JL. Impact on stroke subtype diagnosis of early diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance angiography. *Stroke* 2000; 31(5):1081-1089.
452. Lee MC, Pirzkall A, McKnight TR, Nelson SJ. 1H-MRSI of radiation effects in normal-appearing white matter: dose-dependence and impact on automated spectral classification. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(4):379-388.
453. Lee MC, Cha S, Chang SM, Nelson SJ. Dynamic susceptibility contrast perfusion imaging of radiation effects in normal-appearing brain tissue: changes in the first-pass and recirculation phases. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(6):683-693.
454. Lee PL, Yiannoutsos CT, Ernst T, Chang L, Marra CM, Jarvik JG et al. A multi-center 1H MRS study of the AIDS dementia complex: validation and preliminary analysis. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17(6):625-633.
455. Lee SH, Bae HJ, Yoon BW, Kim H, Kim DE, Roh JK. Low concentration of serum total cholesterol is associated with multifocal signal loss lesions on gradient-echo magnetic resonance imaging: analysis of risk factors for multifocal signal loss lesions. *Stroke* 2002; 33(12):2845-2849.
456. Lee SJ, Kim JH, Kim YM, Lee GK, Lee EJ, Park IS et al. Perfusion MR imaging in gliomas: comparison with histologic tumor grade. *Korean J Radiol* 2001; 2(1):1-7.
457. Lee SK, Kim DI, Jeong EK, Yoon PH, Cha SH, Lee JH. Temporal changes in reversible cerebral ischemia on perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging: the value of relative cerebral blood volume maps. *Neuroradiology* 2002; 44(2):103-108.
458. Lee SY, Chu K, Park KI, Jeong SW, Yoon BW. Diffusion-weighted MR findings in isolated angiitis of the central nervous system (IACNS). *Acta Neurol Scand* 2003; 108(5):346-351.
459. Lee YZ, Lee JM, Vo K, Hsu CY, Lin W. Rapid perfusion abnormality estimation in acute stroke with temporal correlation analysis. *Stroke* 2003; 34(7):1686-1692.
460. Lehericy S, Duffau H, Cornu P, Capelle L, Pidoux B, Carpentier A et al. Correspondence between functional magnetic resonance imaging somatotopy and individual brain anatomy of the central region: comparison with intraoperative stimulation in patients with brain tumors. *J Neurosurg* 2000; 92(4):589-598.
461. Lehericy S, Biondi A, Sourour N, Vlaicu M, du Montcel ST, Cohen L et al. Arteriovenous brain malformations: is functional MR imaging reliable for studying language reorganization in patients? Initial observations. *Radiology* 2002; 223(3):672-682.
462. Lev MH, Ozsunar Y, Henson JW, Rashed AA, Barest GD, Harsh GR et al. Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas [corrected]. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(2):214-221.
463. Li BS, Regal J, Soher BJ, Mannon LJ, Grossman RI, Gonen O. Brain metabolite profiles of T1-hypointense lesions in relapsing-remitting multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(1):68-74.
464. Li SJ, Li Z, Wu G, Zhang MJ, Franczak M, Antuono PG. Alzheimer Disease: evaluation of a functional MR imaging index as a marker. *Radiology* 2002; 225(1):253-259.
465. Li X, Lu Y, Pirzkall A, McKnight T, Nelson SJ. Analysis of the spatial characteristics of metabolic abnormalities in newly diagnosed glioma patients. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(3):229-237.
466. Li X, Vigneron DB, Cha S, Graves EE, Crawford F, Chang SM et al. Relationship of MR-derived lactate, mobile lipids, and relative blood volume for gliomas in vivo. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(4):760-769.

467. Lichy MP, Plathow C, Schulz-Ertner D, Kauczor HU, Schlemmer HP. Follow-up gliomas after radiotherapy: (1)H MR spectroscopic imaging for increasing diagnostic accuracy. *Neuroradiology* 2005; 47(11):826-834.
468. Lim CC, Lee KE, Lee WL, Tambyah PA, Lee CC, Sitoh YY et al. Nipah virus encephalitis: serial MR study of an emerging disease. *Radiology* 2002; 222(1):219-226.
469. Lim MK, Suh CH, Kim HJ, Cho YK, Choi SH, Kang JH et al. Systemic lupus erythematosus: brain MR imaging and single-voxel hydrogen 1 MR spectroscopy. *Radiology* 2000; 217(1):43-49.
470. Lin AP, Ross BD. Short-echo time proton MR spectroscopy in the presence of gadolinium. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25(5):705-712.
471. Lin DD, Crawford TO, Barker PB. Proton MR spectroscopy in the diagnostic evaluation of suspected mitochondrial disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(1):33-41.
472. Lin W, Lee JM, Lee YZ, Vo KD, Pilgram T, Hsu CY. Temporal relationship between apparent diffusion coefficient and absolute measurements of cerebral blood flow in acute stroke patients. *Stroke* 2003; 34(1):64-70.
473. Liu AY, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV. Diffusion-weighted imaging in the evaluation of watershed hypoxic-ischemic brain injury in pediatric patients. *Neuroradiology* 2001; 43(11):918-926.
474. Liu HL, Feng CM, Li J, Su FC, Li N, Glahn D et al. Disparity of activation onset in sensory cortex from simultaneous auditory and visual stimulation: Differences between perfusion and blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(2):111-117.
475. Liu Y, Karonen JO, Vanninen RL, Nuutinen J, Perkio J, Vainio PA et al. Detecting the subregion proceeding to infarction in hypoperfused cerebral tissue: a study with diffusion and perfusion weighted MRI. *Neuroradiology* 2003; 45(6):345-351.
476. Liu YJ, Chen CY, Chung HW, Huang IJ, Lee CS, Chin SC et al. Neuronal damage after ischemic injury in the middle cerebral arterial territory: deep watershed versus territorial infarction at MR perfusion and spectroscopic imaging. *Radiology* 2003; 229(2):366-374.
477. Lombardi V, Valko L, Valko M, Scozzafava A, Morris H, Melnik M et al. 1H NMR ganglioside ceramide resonance region on the differential diagnosis of low and high malignancy of brain gliomas. *Cell Mol Neurobiol* 1997; 17(5):521-535.
478. Londono A, Castillo M, Lee YZ, Smith JK. Apparent diffusion coefficient measurements in the hippocampi in patients with temporal lobe seizures. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(8):1582-1586.
479. Lorenz IH, Kolbitsch C, Hormann C, Luger TJ, Schocke M, Felber S et al. Influence of equianaesthetic concentrations of nitrous oxide and isoflurane on regional cerebral blood flow, regional cerebral blood volume, and regional mean transit time in human volunteers. *Br J Anaesth* 2001; 87(5):691-698.
480. Lovblad KO, Laubach HJ, Baird AE, Curtin F, Schlaug G, Edelman RR et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR in patients with acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19(6):1061-1066.
481. Lovblad KO, Pluschke W, Remonda L, Gruber-Wiest D, Do DD, Barth A et al. Diffusion-weighted MRI for monitoring neurovascular interventions. *Neuroradiology* 2000; 42(2):134-138.
482. Lovblad KO, Schneider J, Ruoss K, Steinlin M, Fusch C, Schroth G. Isotropic apparent diffusion coefficient mapping of postnatal cerebral development. *Neuroradiology* 2003; 45(6):400-403.
483. Lovblad KO (a), Delavelle J, Wetzel S, Kekelis AD, Assal F, Palmesino M et al. ADC

- mapping of the aging frontal lobes in mild cognitive impairment. *Neuroradiology* 2004; 46(4):282-286.
484. Lovblad KO (b), Wetzel SG, Somon T, Wilhelm K, Mehdizade A, Kelekis A et al. Diffusion-weighted MRI in cortical ischaemia. *Neuroradiology* 2004; 46(3):175-182.
  485. Lowe MJ, Phillips MD, Lurito JT, Mattson D, Dziedzic M, Mathews VP. Multiple sclerosis: low-frequency temporal blood oxygen level-dependent fluctuations indicate reduced functional connectivity initial results. *Radiology* 2002; 224(1):184-192.
  486. Lu M, Mitsias PD, Ewing JR, Soltanian-Zadeh H, Bagher-Ebadian H, Zhao Q et al. Predicting final infarct size using acute and subacute multiparametric MRI measurements in patients with ischemic stroke. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(5):495-502.
  487. Luboldt W, Kienzler D, Seemann M, Friess D, Schick F, Laniado M et al. Synergistic effect between iron and gadolinium in MRI. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(2):358-362.
  488. Lucato LT, Otaduy MC, Barbosa ER, Machado AA, McKinney A, Bacheschi LA et al. Proton MR spectroscopy in Wilson disease: analysis of 36 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5):1066-1071.
  489. Ludemann L, Grieger W, Wurm R, Budzisch M, Hamm B, Zimmer C. Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI with WHO tumor grading for gliomas. *Eur Radiol* 2001; 11(7):1231-1241.
  490. Lui YW, Nusbaum AO, Barr WB, Johnson G, Babb JS, Orbach D et al. Correlation of apparent diffusion coefficient with neuropsychological testing in temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(7):1832-1839.
  491. Lundbom JO, Vuori KE, Gaily EK, Gransstrom RI, Blomstedt GC, Hakkinen AM et al. Metabolite phantom correction of the nonuniform volume-selection profiles in MR spectroscopic imaging: application to temporal lobe epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5):1072-1077.
  492. Lupo JM, Cha S, Chang SM, Nelson SJ. Dynamic susceptibility-weighted perfusion imaging of high-grade gliomas: characterization of spatial heterogeneity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(6):1446-1454.
  493. Lyoo IK, Demopoulos CM, Hirashima F, Ahn KH, Renshaw PF. Oral choline decreases brain purine levels in lithium-treated subjects with rapid-cycling bipolar disorder: a double-blind trial using proton and lithium magnetic resonance spectroscopy. *Bipolar Disord* 2003; 5(4):300-306.
  494. Mack WJ, Komotar RJ, Mocco J, Coon AL, Hoh DJ, King RG et al. Serial magnetic resonance imaging in experimental primate stroke: validation of MRI for pre-clinical cerebroprotective trials. *Neurol Res* 2003; 25(8):846-852.
  495. Mader I, Roser W, Kappos L, Hagberg G, Seelig J, Radue EW et al. Serial proton MR spectroscopy of contrast-enhancing multiple sclerosis plaques: absolute metabolic values over 2 years during a clinical pharmacological study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7):1220-1227.
  496. Mader I, Seeger U, Weissert R, Klose U, Naegelge T, Melms A et al. Proton MR spectroscopy with metabolite-nulling reveals elevated macromolecules in acute multiple sclerosis. *Brain* 2001; 124(Pt 5):953-961.
  497. Mader I (a), Karitzky J, Klose U, Seeger U, Sperfeld A, Naegelge T et al. Proton MRS in Kennedy disease: absolute metabolite and macromolecular concentrations. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2):160-167.
  498. Mader I (b), Seeger U, Karitzky J, Erb M, Schick F, Klose U. Proton magnetic resonance spectroscopy with metabolite nulling reveals regional differences of macromolecules in normal human brain. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(5):538-546.
  499. Mader I, Herrlinger U, Klose U, Schmidt F, Kuker W. Progressive multifocal leuko-

- encephalopathy: analysis of lesion development with diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2003; 45(10):717-721.
500. Maguire EA, Frith CD. Aging affects the engagement of the hippocampus during autobiographical memory retrieval. *Brain* 2003; 126(Pt 7):1511-1523.
501. Maia AC, Malheiros SM, da Rocha AJ, Stavale JN, Guimaraes IF, Borges LR et al. Stereotactic biopsy guidance in adults with supratentorial nonenhancing gliomas: role of perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2004; 101(6):970-976.
502. Maia AC, Jr., Malheiros SM, da Rocha AJ, da Silva CJ, Gabbai AA, Ferraz FA et al. MR cerebral blood volume maps correlated with vascular endothelial growth factor expression and tumor grade in nonenhancing gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(4):777-783.
503. Majos C, Alonso J, Aguilera C, Serrallonga M, Acebes JJ, Arus C et al. Adult primitive neuroectodermal tumor: proton MR spectroscopic findings with possible application for differential diagnosis. *Radiology* 2002; 225(2):556-566.
504. Majos C (a), Alonso J, Aguilera C, Serrallonga M, Coll S, Acebes JJ et al. Utility of proton MR spectroscopy in the diagnosis of radiologically atypical intracranial meningiomas. *Neuroradiology* 2003; 45(3):129-136.
505. Majos C (b), Alonso J, Aguilera C, Serrallonga M, Perez-Martin J, Acebes JJ et al. Proton magnetic resonance spectroscopy ((1)H MRS) of human brain tumours: assessment of differences between tumour types and its applicability in brain tumour categorization. *Eur Radiol* 2003; 13(3):582-591.
506. Majos C, Julia-Sape M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10):1696-1704.
507. Makuuchi M. Is Broca's area crucial for imitation? *Cereb Cortex* 2005; 15(5):563-570.
508. Maldjian JA, Patel RS. Cerebral neoplasms in adults. *Semin Roentgenol* 1999; 34(2):102-122.
509. Maldjian JA, Listerud J, Moonis G, Siddiqi F. Computing diffusion rates in T2-dark hematomas and areas of low T2 signal. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1):112-118.
510. Malhi GS, Valenzuela M, Wen W, Sachdev P. Magnetic resonance spectroscopy and its applications in psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry* 2002; 36(1):31-43.
511. Malhi GS, Lagopoulos J, Owen AM, Yatham LN. Bipolaroids: functional imaging in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;(422):46-54.
512. Manka C, Traber F, Gieseke J, Schild HH, Kuhl CK. Three-dimensional dynamic susceptibility-weighted perfusion MR imaging at 3.0 T: feasibility and contrast agent dose. *Radiology* 2005; 234(3):869-877.
513. Markovic-Plese S, McFarland HF. Immunopathogenesis of the multiple sclerosis lesion. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001; 1(3):257-262.
514. Marshall I, Wardlaw J, Graham C, Murray L, Blane A. Repeatability of long and short echo-time in vivo proton chemical-shift imaging. *Neuroradiology* 2002; 44(12):973-980.
515. Marshall RS, Perera GM, Lazar RM, Krakauer JW, Constantine RC, DeLaPaz RL. Evolution of cortical activation during recovery from corticospinal tract infarction. *Stroke* 2000; 31(3):656-661.
516. Martin AJ, Liu H, Hall WA, Truwit CL. Preliminary assessment of turbo spectroscopic imaging for targeting in brain biopsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(5):959-968.
517. Martin SD, Martin E, Rai SS, Richardson MA, Royall R. Brain blood flow changes in depressed patients treated with interpersonal psychotherapy or venlafaxine hydrochloride: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(7):641-648.



518. Martinez-Bisbal MC, Arana E, Marti-Bonmati L, Molla E, Celda B. Cognitive impairment: classification by 1H magnetic resonance spectroscopy. *Eur J Neurol* 2004; 11(3):187-193.
519. Martis B, Wright CI, McMullin KG, Shin LM, Rauch SL. Functional magnetic resonance imaging evidence for a lack of striatal dysfunction during implicit sequence learning in individuals with animal phobia. *Am J Psychiatry* 2004; 161(1):67-71.
520. Marx JJ, Mika-Gruettner A, Thoemke F, Fitzek S, Fitzek C, Vucurevic G et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of reversible ischaemic deficits of the brainstem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72(5):572-575.
521. Mascalchi M, Tessa C, Moretti M, Della NR, Boddi V, Martini S et al. Whole brain apparent diffusion coefficient histogram: a new tool for evaluation of leukoaraiosis. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(2):144-148.
522. Mascalchi M, Lolli F, Della NR, Tessa C, Petralli R, Gavazzi C et al. Huntington disease: volumetric, diffusion-weighted, and magnetization transfer MR imaging of brain. *Radiology* 2004; 232(3):867-873.
523. Matsui M, Imamura T, Sakamoto S, Ishii K, Kazui H, Mori E. Transient global amnesia: increased signal intensity in the right hippocampus on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Neuroradiology* 2002; 44(3):235-238.
524. Matthews B, Siemers ER, Mozley PD. Imaging-based measures of disease progression in clinical trials of disease-modifying drugs for Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003; 11(2):146-159.
525. Matthews PM, Wylezinska M, Cadoux-Hudson T. Novel approaches to imaging brain tumors. *Hematol Oncol Clin North Am* 2001; 15(4):609-630.
526. McFarland HF. The lesion in multiple sclerosis: clinical, pathological, and magnetic resonance imaging considerations. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64 Suppl 1: S26-S30.
527. McKinney AM, Filice RW, Teksam M, Casey S, Truwit C, Clark HB et al. Diffusion abnormalities of the globi pallidi in manganese neurotoxicity. *Neuroradiology* 2004; 46(4):291-295.
528. McKnight TR, Noworolski SM, Vigneron DB, Nelson SJ. An automated technique for the quantitative assessment of 3D-MRSI data from patients with glioma. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(2):167-177.
529. McKnight TR, dem Bussche MH, Vigneron DB, Lu Y, Berger MS, McDermott MW et al. Histopathological validation of a three-dimensional magnetic resonance spectroscopy index as a predictor of tumor presence. *J Neurosurg* 2002; 97(4):794-802.
530. Medina LS, Bernal B, Dunoyer C, Cervantes L, Rodriguez M, Pacheco E et al. Seizure disorders: functional MR imaging for diagnostic evaluation and surgical treatment--prospective study. *Radiology* 2005; 236(1):247-253.
531. Meiners LC, van der GJ, van Rijen PC, Springorum R, de Kort GA, Jansen GH. Proton magnetic resonance spectroscopy of temporal lobe white matter in patients with histologically proven hippocampal sclerosis. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(1):25-31.
532. Meves SH, Wilkening W, Thies T, Eyding J, Holscher T, Finger M et al. Comparison between echo contrast agent-specific imaging modes and perfusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of brain perfusion. *Stroke* 2002; 33(10):2433-2437.
533. Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, Novack TA. Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(10):1461-1471.
534. Mihara F, Kuwabara Y, Yoshiura T, Tanaka A, Kaneko K, Sasaki M et al. Semi-quantita-

- tive CBF and CBF ratios obtained using perfusion-weighted MR imaging. *Neuroreport* 2003; 14(5):725-727.
535. Milham MP, Banich MT. Anterior cingulate cortex: an fMRI analysis of conflict specificity and functional differentiation. *Hum Brain Mapp* 2005; 25(3):328-335.
  536. Miller DH, Grossman RI, Reingold SC, McFarland HF. The role of magnetic resonance techniques in understanding and managing multiple sclerosis. *Brain* 1998; 121 ( Pt 1):3-24.
  537. Miller SP, Vigneron DB, Henry RG, Bohland MA, Ceppi-Cozzio C, Hoffman C et al. Serial quantitative diffusion tensor MRI of the premature brain: development in newborns with and without injury. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(6):621-632.
  538. Minamikawa S, Kono K, Nakayama K, Yokote H, Tashiro T, Nishio A et al. Glucocorticoid treatment of brain tumor patients: changes of apparent diffusion coefficient values measured by MR diffusion imaging. *Neuroradiology* 2004.
  539. Mitsias PD, Jacobs MA, Hammoud R, Pasnoor M, Santhakumar S, Papamitsakis NI et al. Multiparametric MRI ISODATA ischemic lesion analysis: correlation with the clinical neurological deficit and single-parameter MRI techniques. *Stroke* 2002; 33(12):2839-2844.
  540. Mlynash M, Eyngorn I, Bammer R, Moseley M, Tong DC. Automated method for generating the arterial input function on perfusion-weighted MR imaging: validation in patients with stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(6):1479-1486.
  541. Mohamed FB, Pinus AB, Faro SH, Patel D, Tracy JI. BOLD fMRI of the visual cortex: quantitative responses measured with a graded stimulus at 1.5 Tesla. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(2):128-136.
  542. Molko N, Pappata S, Mangin JF, Poupon F, LeBihan D, Bousser MG et al. Monitoring disease progression in CADASIL with diffusion magnetic resonance imaging: a study with whole brain histogram analysis. *Stroke* 2002; 33(12):2902-2908.
  543. Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T, Marquardt G, Lanfermann H, Pilatus U et al. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002; 44(5):371-381.
  544. Moller M, Freund M, Greiner C, Schwindt W, Gaus C, Heindel W. Real time fMRI: a tool for the routine presurgical localisation of the motor cortex. *Eur Radiol* 2005; 15(2):292-295.
  545. Montorsi F, Perani D, Anchisi D, Salonia A, Scifo P, Rigioli P et al. Apomorphine-induced brain modulation during sexual stimulation: a new look at central phenomena related to erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2003; 15(3):203-209.
  546. Morgan VL, Price RR, Arain A, Modur P, Abou-Khalil B. Resting functional MRI with temporal clustering analysis for localization of epileptic activity without EEG. *Neuroimage* 2004; 21(1):473-481.
  547. Morgen K (a), Kadom N, Sawaki L, Tessitore A, Ohayon J, Frank J et al. Kinematic specificity of cortical reorganization associated with motor training. *Neuroimage* 2004; 21(3):1182-1187.
  548. Morgen K (b), McFarland HF, Pillemer SR. Central nervous system disease in primary Sjogrens syndrome: the role of magnetic resonance imaging. *Semin Arthritis Rheum* 2004; 34(3):623-630.
  549. Morita N, Harada M, Yoneda K, Nishitani H, Uno M. A characteristic feature of acute haematomas in the brain on echo-planar diffusion-weighted imaging. *Neuroradiology* 2002; 44(11):907-911.
  550. Movsas B, Li BS, Babb JS, Fowble BL, Nicolaou N, Gonen O. Quantifying radiation therapy-induced brain injury with whole-brain proton MR spectroscopy: initial observations. *Radiology* 2001; 221(2):327-331.

551. Mueller SG, Weber OM, Duc CO, Weber B, Meier D, Russ W et al. Effects of vigabatrin on brain GABA+/CR signals in patients with epilepsy monitored by 1H-NMR-spectroscopy: responder characteristics. *Epilepsia* 2001; 42(1):29-40.
552. Mukherjee P, Bahn MM, McKinstry RC, Shimony JS, Cull TS, Akbudak E et al. Differences between gray matter and white matter water diffusion in stroke: diffusion-tensor MR imaging in 12 patients. *Radiology* 2000; 215(1):211-220.
553. Mukherjee P, Kang HC, Videen TO, McKinstry RC, Powers WJ, Derdeyn CP. Measurement of cerebral blood flow in chronic carotid occlusive disease: comparison of dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging with positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):862-871.
554. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001; 219(3):756-765.
555. Mukonoweshuro W, Wilkinson ID, Griffiths PD. Proton MR spectroscopy of cortical tubers in adults with tuberous sclerosis complex. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(10):1920-1925.
556. Mulderink TA, Schaeffer AC, Meyer JR, Gitelman DR, Chandler JP, Mesulam MM et al. Simultaneous assessment of motor and language areas with a single functional MR imaging paradigm: feasibility. *Radiology* 2005; 236(2):655-660.
557. Muller M, Reiche W, Langenscheidt P, Hassfeld J, Hagen T. Ischemia after carotid endarterectomy: comparison between transcranial Doppler sonography and diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(1):47-54.
558. Mullins ME (a), Lev MH, Schellingerhout D, Koroshetz WJ, Gonzalez RG. Influence of availability of clinical history on detection of early stroke using unenhanced CT and diffusion-weighted MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179(1):223-228.
559. Mullins ME (b), Schaefer PW, Sorensen AG, Halpern EF, Ay H, He J et al. CT and conventional and diffusion-weighted MR imaging in acute stroke: study in 691 patients at presentation to the emergency department. *Radiology* 2002; 224(2):353-360.
560. Murata T, Kimura H, Kado H, Omori M, Onizuka J, Takahashi T et al. Neuronal damage in the interval form of CO poisoning determined by serial diffusion weighted magnetic resonance imaging plus 1H-magnetic resonance spectroscopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(2):250-253.
561. Mullins ME, Grant PE, Wang B, Gonzalez RG, Schaefer PW. Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis: assessment with diffusion-weighted MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10):1666-1675.
562. Murata T, Shiga Y, Higano S, Takahashi S, Mugikura S. Conspicuity and evolution of lesions in Creutzfeldt-Jakob disease at diffusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(7):1164-1172.
563. Murphy FC, Nimmo-Smith I, Lawrence AD. Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3(3):207-233.
564. Na DG, Thijs VN, Albers GW, Moseley ME, Marks MP. Diffusion-weighted MR imaging in acute ischemia: value of apparent diffusion coefficient and signal intensity thresholds in predicting tissue at risk and final infarct size. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(8):1331-1336.
565. Na DG, Kim EY, Ryoo JW, Lee KH, Roh HG, Kim SS et al. CT sign of brain swelling without concomitant parenchymal hypoattenuation: comparison with diffusion- and perfusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2005; 235(3):992-48.



566. Nadal DL, Herlidou S, de Marco G, Gondry-Jouet C, Le Gars D, Deramond H et al. Differential MRI diagnosis between brain abscesses and necrotic or cystic brain tumors using the apparent diffusion coefficient and normalized diffusion-weighted images. *Magn Reson Imaging* 2003; 21(6):645-650.
567. Naegele T, Grodd W, Viebahn R, Seeger U, Klose U, Seitz D et al. MR imaging and (1)H spectroscopy of brain metabolites in hepatic encephalopathy: time-course of renormalization after liver transplantation. *Radiology* 2000; 216(3):683-691.
568. Nagae-Poetscher LM, Bonekamp D, Barker PB, Brant LJ, Kaufmann WE, Horska A. Asymmetry and gender effect in functionally lateralized cortical regions: a proton MRS imaging study. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(1):27-33.
569. Naganawa S, Norris DG, Zysset S, Mildner T. Regional differences of fMR signal changes induced by hyperventilation: comparison between SE-EPI and GE-EPI at 3-T. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(1):23-30.
570. Naganawa S, Sato K, Katagiri T, Mimura T, Ishigaki T. Regional ADC values of the normal brain: differences due to age, gender, and laterality. *Eur Radiol* 2003; 13(1):6-11.
571. Nahas Z, George MS, Horner MD, Markowitz JS, Li X, Lorberbaum JP et al. Augmenting atypical antipsychotics with a cognitive enhancer (donepezil) improves regional brain activity in schizophrenia patients: a pilot double-blind placebo controlled BOLD fMRI study. *Neurocase* 2003; 9(3):274-282.
572. Nakada K, Yoshida D, Fukumoto M, Yoshida S. Chronological analysis of physiological T2\* signal change in the cerebrum during breath holding. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(3):344-351.
573. Nakamura H, Yamada K, Kizu O, Ito H, Yuen S, Ito T et al. Effect of thin-section diffusion-weighted MR imaging on stroke diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(3):560-565.
574. Nasel C, Azizi A, Wilfort A, Mallek R, Schindler E. Measurement of time-to-peak parameter by use of a new Estándarization method in patients with stenotic or occlusive disease of the carotid artery. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1056-1061.
575. Nasel C, Kronsteiner N, Schindler E, Kreuzer S, Gentsch S. Estándarized time to peak in ischemic and regular cerebral tissue measured with perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(6):945-950.
576. Negendank WG, Sauter R, Brown TR, Evelhoch JL, Falini A, Gotsis ED et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in patients with glial tumors: a multicenter study. *J Neurosurg* 1996; 84(3):449-458.
577. Nelson SJ, Graves E, Pirzkall A, Li X, Antiniw CA, Vigneron DB et al. In vivo molecular imaging for planning radiation therapy of gliomas: an application of 1H MRSI. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(4):464-476.
578. Neumann J, Lohmann G, Derrfuss J, von Cramon DY. Meta-analysis of functional imaging data using replicator dynamics. *Hum Brain Mapp* 2005; 25(1):165-173.
579. Neumann-Haefelin T, Wittsack HJ, Fink GR, Wenserski F, Li TQ, Seitz RJ et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI: influence of severe carotid artery stenosis on the DWI/PWI mismatch in acute stroke. *Stroke* 2000; 31(6):1311-1317.
580. Neumann-Haefelin T, du Mesnil dR, Fiebach JB, Gass A, Nolte C, Kucinski T et al. Effect of incomplete (spontaneous and postthrombotic) recanalization after middle cerebral artery occlusion: a magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2004; 35(1):109-114.
581. Nguyen TH, Yoshida M, Stievenart JL, Iba-Zizen MT, Bellinger L, Abanou A et al. MR tractography with diffusion tensor imaging in clinical routine. *Neuroradiology* 2005; 47(5):334-343.

582. Niclot P, Guichard JP, Djomby R, Sellier P, Bousser MG, Chabriat H. Transient decrease of water diffusion in Wernicke's encephalopathy. *Neuroradiology* 2002; 44(4):305-307.
583. Nicoli F, Lefur Y, Denis B, Ranjeva JP, Confort-Gouny S, Cozzone PJ. Metabolic counterpart of decreased apparent diffusion coefficient during hyperacute ischemic stroke: a brain proton magnetic resonance spectroscopic imaging study. *Stroke* 2003; 34(7):e82-e87.
584. Nighoghossian N, Berthezene Y, Adeleine P, Wiart M, Damien J, Derex L et al. Effects of subcortical cerebrovascular lesions on cortical hemodynamic parameters assessed by perfusion magnetic resonance imaging. *Cerebrovasc Dis* 1999; 9(3):136-141.
585. Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, Blanc-Lasserre K, Derex L, Honnorat J et al. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke: a gradient-echo T2\*-weighted brain MRI study. *Stroke* 2002; 33(3):735-742.
586. Oh J, Henry RG, Pirzkall A, Lu Y, Li X, Catalaa I et al. Survival analysis in patients with glioblastoma multiforme: predictive value of choline-to-N-acetylaspartate index, apparent diffusion coefficient, and relative cerebral blood volume. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(5):546-554.
587. Oh J, Cha S, Aiken AH, Han ET, Crane JC, Stainsby JA et al. Quantitative apparent diffusion coefficients and T2 relaxation times in characterizing contrast enhancing brain tumors and regions of peritumoral edema. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(6):701-708.
588. Ohshita T, Oka M, Imon Y, Yamaguchi S, Mimori Y, Nakamura S. Apparent diffusion coefficient measurements in progressive supranuclear palsy. *Neuroradiology* 2000; 42(9):643-647.
589. Okamoto K, Ito J, Ishikawa K, Sakai K, Tokiguchi S. Diffusion-weighted echo-planar MR imaging in differential diagnosis of brain tumors and tumor-like conditions. *Eur Radiol* 2000; 10(8):1342-1350.
590. Oliveira-Filho J, Ay H, Schaefer PW, Buonanno FS, Chang Y, Gonzalez RG et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging identifies the "clinically relevant" small-penetrator infarcts. *Arch Neurol* 2000; 57(7):1009-1014.
591. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, Illien S, Bernhardt P, von der RG et al. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. *Lancet* 2003; 361(9365):1241-1246.
592. Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Gerber S, Marro B, Sahel M et al. [Diffusion MRI and cerebral ischemia. When to calculate the coefficient of diffusion?]. *J Neuroradiol* 1999; 26(4):242-248.
593. Oppenheim C (a), Logak M, Dormont D, Lehericy S, Manai R, Samson Y et al. Diagnosis of acute ischaemic stroke with fluid-attenuated inversion recovery and diffusion-weighted sequences. *Neuroradiology* 2000; 42(8):602-607.
594. Oppenheim C (b), Samson Y, Manai R, Lalam T, Vandamme X, Crozier S et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000; 31(9):2175-2181.
595. Oppenheim C (c), Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y et al. False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(8):1434-1440.
596. Oppenheim C, Grandin C, Samson Y, Smith A, Duprez T, Marsault C et al. Is there an apparent diffusion coefficient threshold in predicting tissue viability in hyperacute stroke? *Stroke* 2001; 32(11):2486-2491.
597. Oppenheim C, Samson Y, Dormont D, Crozier S, Manai R, Rancurel G et al. DWI prediction of symptomatic hemorrhagic transformation in acute MCA infarct. *J Neuroradiol* 2002; 29(1):6-13.

598. Ostergaard L, Sorensen AG, Chesler DA, Weisskoff RM, Koroshetz WJ, Wu O et al. Combined diffusion-weighted and perfusion-weighted flow heterogeneity magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke* 2000; 31(5):1097-1103.
599. Ostrem JL, Saver JL, Alger JR, Starkman S, Leary MC, Duckwiler G et al. Acute basilar artery occlusion: diffusion-perfusion MRI characterization of tissue salvage in patients receiving intra-arterial stroke therapies. *Stroke* 2004; 35(2):e30-e34.
600. O'Sullivan M, Rich PM, Barrick TR, Clark CA, Markus HS. Frequency of subclinical lacunar infarcts in ischemic leukoaraiosis and cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(7):1348-1354.
601. Ovbiagele B, Kidwell CS, Saver JL. Epidemiological Impact in the United States of a Tissue-Based Definition of Transient Ischemic Attack. *Stroke* 2003;34:919-924.
602. Ozdoba C, Nirikko AC, Remonda L, Lovblad KO, Schroth G. Whole-brain functional magnetic resonance imaging of cerebral arteriovenous malformations involving the motor pathways. *Neuroradiology* 2002; 44(1):1-10.
603. Pantano P, Toni D, Caramia F, Falcou A, Fiorelli M, Argentino C et al. Relationship between vascular enhancement, cerebral hemodynamics, and MR angiography in cases of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(2):255-260.
604. Pariente J, Loubinoux I, Carel C, Albuher JF, Leger A, Manelfe C et al. Fluoxetine modulates motor performance and cerebral activation of patients recovering from stroke. *Ann Neurol* 2001; 50(6):718-729.
605. Park SH, Chang KH, Song IC, Kim YJ, Kim SH, Han MH. Diffusion-weighted MRI in cystic or necrotic intracranial lesions. *Neuroradiology* 2000; 42(10):716-721.
606. Park SW, Chang KH, Kim HD, Song IC, Lee DS, Lee SK et al. Lateralizing ability of single-voxel proton mr spectroscopy in hippocampal sclerosis: comparison with mr imaging and positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(4):625-631.
607. Parker GJ, Schnabel JA, Symms MR, Werring DJ, Barker GJ. Nonlinear smoothing for reduction of systematic and random errors in diffusion tensor imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(6):702-710.
608. Parker GJ, Alexander DC. Probabilistic anatomical connectivity derived from the microscopic persistent angular structure of cerebral tissue. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360(1457):893-902.
609. Parrish TB, Schaeffer A, Catanese M, Rogel MJ. Functional magnetic resonance imaging of real and sham acupuncture. Non-invasively measuring cortical activation from acupuncture. *IEEE Eng Med Biol Mag* 2005; 24(2):35-40.
610. Parry AM, Scott RB, Palace J, Smith S, Matthews PM. Potentially adaptive functional changes in cognitive processing for patients with multiple sclerosis and their acute modulation by rivastigmine. *Brain* 2003; 126(Pt 12):2750-2760.
611. Parsons MW, Li T, Barber PA, Yang Q, Darby DG, Desmond PM et al. Combined (1)H MR spectroscopy and diffusion-weighted MRI improves the prediction of stroke outcome. *Neurology* 2000; 55(4):498-505.
612. Parsons MW, Yang Q, Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP et al. Perfusion magnetic resonance imaging maps in hyperacute stroke: relative cerebral blood flow most accurately identifies tissue destined to infarct. *Stroke* 2001; 32(7):1581-1587.
613. Parsons MW, Barber PA, Chalk J, Darby DG, Rose S, Desmond PM et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI response to thrombolysis in stroke. *Ann Neurol* 2002; 51(1):28-37.
614. Patankar TF, Haroon HA, Mills SJ, Baleriaux D, Buckley DL, Parker GJ et al. Is volume

- transfer coefficient (K(trans)) related to histologic grade in human gliomas? *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(10):2455-2465.
615. Patel RR, Carlos RC, Midia M, Mukherji SK. Apparent diffusion coefficient mapping of the normal parotid gland and parotid involvement in patients with systemic connective tissue disorders. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(1):16-20.
616. Patel SH, Inglese M, Glosser G, Kolson DL, Grossman RI, Gonen O. Whole-brain N-acetylaspartate level and cognitive performance in HIV infection. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(8):1587-1591.
617. Pattany PM, Yeziarski RP, Widerstrom-Noga EG, Bowen BC, Martinez-Arizala A, Garcia BR et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the thalamus in patients with chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):901-905.
618. Pauleit D, Langen KJ, Floeth F, Hautzel H, Riemenschneider MJ, Reifenberger G et al. Can the apparent diffusion coefficient be used as a noninvasive parameter to distinguish tumor tissue from peritumoral tissue in cerebral gliomas? *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(5):758-764.
619. Paulsen JS, Zimbelman JL, Hinton SC, Langbehn DR, Leveroni CL, Benjamin ML et al. fMRI biomarker of early neuronal dysfunction in presymptomatic Huntington's Disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10):1715-1721.
620. Pereira RS, Harris AD, Sevick RJ, Frayne R. Effect of b value on contrast during diffusion-weighted magnetic resonance imaging assessment of acute ischemic stroke. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15(5):591-596.
621. Perkins CJ, Kahya E, Roque CT, Roche PE, Newman GC. Fluid-attenuated inversion recovery and diffusion- and perfusion-weighted MRI abnormalities in 117 consecutive patients with stroke symptoms. *Stroke* 2001; 32(12):2774-2781.
622. Petacchi A, Laird AR, Fox PT, Bower JM. Cerebellum and auditory function: an ALE meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Hum Brain Mapp* 2005; 25(1):118-128.
623. Peuskens H, Vanrie J, Verfaillie K, Orban GA. Specificity of regions processing biological motion. *Eur J Neurosci* 2005; 21(10):2864-2875.
624. Peyron R, Laurent B, Garcia-Larrea L. Functional imaging of brain responses to pain. A review and meta-analysis (2000). *Neurophysiol Clin* 2000; 30(5):263-288.
625. Pfefferbaum A, Adalsteinsson E, Sullivan EV. Replicability of diffusion tensor imaging measurements of fractional anisotropy and trace in brain. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(4):427-433.
626. Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002; 16(2):331-348.
627. Phan KL, Wager TD, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroimaging studies of human emotions. *CNS Spectr* 2004; 9(4):258-266.
628. Pike GB, De Stefano N, Narayanan S, Francis GS, Antel JP, Arnold DL. Combined magnetization transfer and proton spectroscopic imaging in the assessment of pathologic brain lesions in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20(5):829-837.
629. Pineiro R, Pendlebury ST, Smith S, Flitney D, Blamire AM, Styles P et al. Relating MRI changes to motor deficit after ischemic stroke by segmentation of functional motor pathways. *Stroke* 2000; 31(3):672-679.
630. Pirotte B, Neugroschl C, Metens T, Wikler D, Denolin V, Voordecke P et al. Comparison of functional MR imaging guidance to electrical cortical mapping for targeting selective motor cortex areas in neuropathic pain: a study based on intraoperative stereotactic navigation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(9):2256-2266.

631. Pliszka SR, Liotti M, Woldorff MG. Inhibitory control in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: event-related potentials identify the processing component and timing of an impaired right-frontal response-inhibition mechanism. *Biol Psychiatry* 2000; 48(3):238-246.
632. Pomper MG, Port JD. New techniques in MR imaging of brain tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2000; 8(4):691-713.
633. Poptani H, Kaartinen J, Gupta RK, Niemitz M, Hiltunen Y, Kauppinen RA. Diagnostic assessment of brain tumours and non-neoplastic brain disorders in vivo using proton nuclear magnetic resonance spectroscopy and artificial neural networks. *J Cancer Res Clin Oncol* 1999; 125(6):343-349.
634. Pouratian N, Bookheimer SY, Rex DE, Martin NA, Toga AW. Utility of preoperative functional magnetic resonance imaging for identifying language cortices in patients with vascular malformations. *J Neurosurg* 2002; 97(1):21-32.
635. Pouratian N, Sheth S, Bookheimer SY, Martin NA, Toga AW. Applications and limitations of perfusion-dependent functional brain mapping for neurosurgical guidance. *Neurosurg Focus* 2003; 15(1):E2.
636. Preul MC, Caramanos Z, Leblanc R, Villemeure JG, Arnold DL. Using pattern analysis of in vivo proton MRSI data to improve the diagnosis and surgical management of patients with brain tumors. *NMR Biomed* 1998; 11(4-5):192-200.
637. Price SJ, Pena A, Burnet NG, Jena R, Green HA, Carpenter TA et al. Tissue signature characterisation of diffusion tensor abnormalities in cerebral gliomas. *Eur Radiol* 2004; 14(10):1909-1917.
638. Principi M, Italiani M, Guiducci A, Aprile I, Muti M, Giulianelli G et al. Perfusion MRI in the evaluation of the relationship between tumour growth, necrosis and angiogenesis in glioblastomas and grade 1 meningiomas. *Neuroradiology* 2003; 45(4):205-211.
639. Prosser J, Butcher K, Allport L, Parsons M, MacGregor L, Desmond P et al. Clinical-diffusion *mismatch* predicts the putative penumbra with high specificity. *Stroke* 2005; 36(8):1700-1704.
640. Provenzale JM, Petrella JR, Cruz LC, Jr., Wong JC, Engelter S, Barboriak DP. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in posterior reversible encephalopathy syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(8):1455-1461.
641. Provenzale JM, Jahan R, Naidich TP, Fox AJ. Assessment of the patient with hyperacute stroke: imaging and therapy. *Radiology* 2003; 229(2):347-359.
642. Provenzale JM, McGraw P, Mhatre P, Guo AC, Delong D. Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2004; 232(2):451-460.
643. Pu Y, Li QF, Zeng CM, Gao J, Qi J, Luo DX et al. Increased detectability of alpha brain glutamate/glutamine in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(1):203-212.
644. Purroy F, Montaner J, Rovira A, Delgado P, Quintana M, Alvarez-Sabin J. Higher risk of further vascular events among transient ischemic attack patients with diffusion-weighted imaging acute ischemic lesions. *Stroke* 2004; 35(10):2313-2319.
645. Pyhtinen J. Proton MR spectroscopy in gliomatosis cerebri. *Neuroradiology* 2000; 42(8):612-615.
646. Quadery FA, Okamoto K. Diffusion-weighted MRI of haemangioblastomas and other cerebellar tumours. *Neuroradiology* 2003; 45(4):212-219.
647. Rabinov JD, Lee PL, Barker FG, Louis DN, Harsh GR, Cosgrove GR et al. In vivo 3-T MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma versus radiation effects: initial experience. *Radiology* 2002; 225(3):871-879.



648. Ragland JD, Turetsky BI, Gur RC, Gunning-Dixon F, Turner T, Schroeder L et al. Working memory for complex figures: an fMRI comparison of letter and fractal n-back tasks. *Neuropsychology* 2002; 16(3):370-379.
649. Raizer JJ, Koutcher JA, Abrey LE, Panageas KS, DeAngelis LM, Lis E et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in immunocompetent patients with primary central nervous system lymphoma. *Neurology* 2005; 71(2):173-180.
650. Rand SD, Prost R, Haughton V, Mark L, Strainer J, Johansen J et al. Accuracy of single-voxel proton MR spectroscopy in distinguishing neoplastic from nonneoplastic brain lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18(9):1695-1704.
651. Rauch SL, Whalen PJ, Curran T, Shin LM, Coffey BJ, Savage CR et al. Probing striato-thalamic function in obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome using neuroimaging methods. *Adv Neurol* 2001; 85:207-224.
652. Reinges MH, Krings T, Kranzlein H, Hans FJ, Thron A, Gilsbach JM. Functional and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for visualization of the postthalamal visual fiber tracts and the visual cortex. *Minim Invasive Neurosurg* 2004; 47(3):160-164.
653. Reneman L, Majoie CB, Flick H, den Heeten GJ. Reduced N-acetylaspartate levels in the frontal cortex of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (Ecstasy) users: preliminary results. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(2):231-237.
654. Reneman L, Majoie CB, Habraken JB, den Heeten GJ. Effects of ecstasy (MDMA) on the brain in abstinent users: initial observations with diffusion and perfusion MR imaging. *Radiology* 2001; 220(3):611-617.
655. Restrepo L, Wityk RJ, Grega MA, Borowicz L, Jr., Barker PB, Jacobs MA et al. Diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging of the brain before and after coronary artery bypass grafting surgery. *Stroke* 2002; 33(12):2909-2915.
656. Restrepo L, Jacobs MA, Barker PB, Wityk RJ. Assessment of transient ischemic attack with diffusion- and perfusion-weighted imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(10):1645-1652.
657. Richards TL, Berninger VW, Aylward EH, Richards AL, Thomson JB, Nagy WE et al. Reproducibility of proton MR spectroscopic imaging (PEPSI): comparison of dyslexic and normal-reading children and effects of treatment on brain lactate levels during language tasks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(10):1678-1685.
658. Richards TL, Corina D, Serafini S, Steury K, Echelard DR, Dager SR et al. Effects of a phonologically driven treatment for dyslexia on lactate levels measured by proton MR spectroscopic imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5):916-922.
659. Ridderinkhof KR, Ullsperger M, Crone EA, Nieuwenhuis S. The role of the medial frontal cortex in cognitive control. *Science* 2004; 306(5695):443-447.
660. Ringleb PA, Schellinger PD, Schranz C, Hacke W. Thrombolytic therapy within 3 to 6 hours after onset of ischemic stroke: useful or harmful? *Stroke* 2002; 33(5):1437-1441.
661. Risch SC, McGurk S, Horner MD, Nahas Z, Owens SD, Molloy M et al. A double-blind placebo-controlled case study of the use of donepezil to improve cognition in a schizoaffective disorder patient: functional MRI correlates. *Neurocase* 2001; 7(2):105-110.
662. Ritzl A, Meisel S, Wittsack HJ, Fink GR, Siebler M, Modder U et al. Development of brain infarct volume as assessed by magnetic resonance imaging (MRI): follow-up of diffusion-weighted MRI lesions. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(2):201-207.
663. Roberts HC, Roberts TP, Brasch RC, Dillon WP. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain

- tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5):891-899.
664. Robinson PA, Rennie CJ, Rowe DL, O'Connor SC, Gordon E. Multiscale brain modelling. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360(1457):1043-1050.
665. Rocca MA, Colombo B, Pagani E, Falini A, Codella M, Scotti G et al. Evidence for cortical functional changes in patients with migraine and white matter abnormalities on conventional and diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34(3):665-670.
666. Rock JP, Scarpace L, Hearshen D, Gutierrez J, Fisher JL, Rosenblum M et al. Associations among magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficients, and image-guided histopathology with special attention to radiation necrosis. *Neurosurgery* 2004; 54(5):1111-1117.
667. Rogers R, Wise RG, Painter DJ, Longe SE, Tracey I. An investigation to dissociate the analgesic and anesthetic properties of ketamine using functional magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 2004; 100(2):292-301.
668. Roh JK, Kang DW, Lee SH, Yoon BW, Chang KH. Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000; 31(3):688-694.
669. Rose SE, Chalk JB, Griffin MP, Janke AL, Chen F, McLachan GJ et al. MRI based diffusion and perfusion predictive model to estimate stroke evolution. *Magn Reson Imaging* 2001; 19(8):1043-1053.
670. Rose SE, Janke AL, Griffin M, Finnigan S, Chalk JB. Improved prediction of final infarct volume using bolus delay-corrected perfusion-weighted MRI: implications for the ischemic penumbra. *Stroke* 2004; 35(11):2466-2471.
671. Rosell A, Alvarez-Sabin J, Arenillas JF, Rovira A, Delgado P, Fernandez-Cadenas I et al. A matrix metalloproteinase protein array reveals a strong relation between MMP-9 and MMP-13 with diffusion-weighted image lesion increase in human stroke. *Stroke* 2005; 36(7):1415-1420.
672. Ross BD, Ernst T, Kreis R, Haseler LJ, Bayer S, Danielsen E et al. 1H MRS in acute traumatic brain injury. *J Magn Reson Imaging* 1998; 8(4):829-840.
673. Roux FE (a), Boetto S, Sacko O, Chollet F, Tremoulet M. Writing, calculating, and finger recognition in the region of the angular gyrus: a cortical stimulation study of Gerstmann syndrome. *J Neurosurg* 2003; 99(4):716-727.
674. Roux FE, (b) Boulanouar K, Lotterie JA, Mejdoubi M, LeSage JP, Berry I. Language functional magnetic resonance imaging in preoperative assessment of language areas: correlation with direct cortical stimulation. *Neurosurgery* 2003; 52(6):1335-1345.
675. Rovaris M (a), Comi G, Filippi M. The role of non-conventional MR techniques to study multiple sclerosis patients. *J Neurol Sci* 2001; 186 Suppl 1:S3-S9.
676. Rovaris M (b), Pedroso C, Filippi M. Neuroimaging techniques in the diagnostic work-up of patients with the antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep* 2001; 3(4):301-306.
677. Rovaris M, Iannucci G, Falautano M, Possa F, Martinelli V, Comi G et al. Cognitive dysfunction in patients with mildly disabling relapsing-remitting multiple sclerosis: an exploratory study with diffusion tensor MR imaging. *J Neurol Sci* 2002; 195(2):103-109.
678. Rovaris M, Rocca MA, Filippi M. Magnetic resonance-based techniques for the study and management of multiple sclerosis. *Br Med Bull* 2003; 65:133-144.
679. Rovira A, Pedraza S, Molina C, Capellades J, Grive E, Rovira A et al. [Diffusion-weighted magnetic resonance in the diagnosis of acute subcortical infarcts]. *Rev Neurol* 2000; 30(10):914-919.



680. Rovira A, Grive E, Pedraza S, Rovira A, Alonso J. Magnetization transfer ratio values and proton MR spectroscopy of normal-appearing cerebral white matter in patients with liver cirrhosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(6):1137-1142.
681. Rovira A, Rovira-Gols A, Pedraza S, Grive E, Molina C, Alvarez-Sabin J. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(1):77-83.
682. Roychowdhury S, Maldjian JA, Grossman RI. Multiple sclerosis: comparison of trace apparent diffusion coefficients with MR enhancement pattern of lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5):869-874.
683. Ruiz-Pena JL, Pinero P, Sellers G, Argente J, Casado A, Foronda J et al. Magnetic resonance spectroscopy of normal appearing white matter in early relapsing-remitting multiple sclerosis: correlations between disability and spectroscopy. *BMC Neurol* 2004; 4(1):8.
684. Rumpel H, Khoo JB, Chang HM, Lim WE, Chen C, Wong MC et al. Correlation of the apparent diffusion coefficient and the creatine level in early ischemic stroke: a comparison of different patterns by magnetic resonance. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13(3):335-343.
685. Rumpel H, Ho GL, Chan LL, Lim WE, Chong VF. Concomitant diminishing magnetization-transfer effect and increasing choline level in radiation-induced temporal-lobe changes. *Australas Radiol* 2002; 46(3):340-344.
686. Rumpel H, Lim WE, Chang HM, Chan LL, Ho GL, Wong MC et al. Is myo-inositol a measure of glial swelling after stroke? A magnetic resonance study. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17(1):11-19.
687. Rutgers DR, Klijn CJ, Kappelle LJ, van der GJ. Cerebral metabolic changes in patients with a symptomatic occlusion of the internal carotid artery: a longitudinal 1H magnetic resonance spectroscopy study. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(3):279-286.
688. Rutten GJ, van Rijen PC, van Veelen CW, Ramsey NF. Language area localization with three-dimensional functional magnetic resonance imaging matches intrasulcal electrostimulation in Broca's area. *Ann Neurol* 1999; 46(3):405-408.
689. Rzanny R, Klemm S, Reichenbach JR, Pfeleiderer SO, Schmidt B, Volz HP et al. 31P-MR spectroscopy in children and adolescents with a familial risk of schizophrenia. *Eur Radiol* 2003; 13(4):763-770.
690. Sacktor N, Skolasky RL, Ernst T, Mao X, Selnes O, Pomper MG et al. A multicenter study of two magnetic resonance spectroscopy techniques in individuals with HIV dementia. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21(4):325-333.
691. Safriel Y, Pol-Rodriguez M, Novotny EJ, Rothman DL, Fulbright RK. Reference values for long echo time MR spectroscopy in healthy adults. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(6):1439-1445.
692. Samson Y, Belin P, Thivard L, Boddaert N, Crozier S, Zilbovicius M. [Auditory perception and language: functional imaging of speech sensitive auditory cortex]. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157(8-9 Pt 1):837-846.
693. Sanchez dR, Bakker D, Wu O, Agosti R, Mitsikostas DD, Ostergaard L et al. Perfusion weighted imaging during migraine: spontaneous visual aura and headache. *Cephalalgia* 1999; 19(8):701-707.
694. Sandson TA, Felician O, Edelman RR, Warach S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10(2):166-171.
695. Sarchielli P, Pelliccioli GP, Tarducci R, Chiarini P, Presciutti O, Gobbi G et al. Magnetic resonance imaging and 1H-magnetic resonance spectroscopy in amyotrophic lateral sclerosis. *Neuroradiology* 2001; 43(3):189-197.
696. Satlin A, Bodick N, Offen WW, Renshaw PF. Brain proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) in Alzheimer's disease:

- changes after treatment with xanomeline, an M1 selective cholinergic agonist. *Am J Psychiatry* 1997; 154(10):1459-1461.
697. Saur D, Kucinski T, Grzyska U, Eckert B, Eggers C, Niesen W et al. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):878-885.
698. Sayama T, Mitani M, Inamura T, Yagi H, Fukui M. Normal diffusion-weighted imaging in cerebral air embolism complicating angiography. *Neuroradiology* 2000; 42(3):192-194.
699. Schacter DL, Wagner AD. Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus* 1999; 9(1):7-24.
700. Schaefer PW, Hunter GJ, He J, Hamberg LM, Sorensen AG, Schwamm LH et al. Predicting cerebral ischemic infarct volume with diffusion and perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(10):1785-1794.
701. Schaefer PW, Ozsunar Y, He J, Hamberg LM, Hunter GJ, Sorensen AG et al. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(3):436-443.
702. Schaefer PW (a), Hassankhani A, Putman C, Sorensen AG, Schwamm L, Koroshetz W et al. Characterization and evolution of diffusion MR imaging abnormalities in stroke patients undergoing intra-arterial thrombolysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(6):951-957.
703. Schaefer PW (b), Huisman TA, 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(1):58-66.
704. Schellinger PD (a), Jansen O, Fiebach JB, Heiland S, Steiner T, Schwab S et al. Monitoring intravenous recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis for acute ischemic stroke with diffusion and perfusion MRI. *Stroke* 2000; 31(6):1318-1328.
705. Schellinger PD (b), Jansen O, Fiebach JB, Pohlert O, Ryssel H, Heiland S et al. Feasibility and practicality of MR imaging of stroke in the management of hyperacute cerebral ischemia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(7):1184-1189.
706. Schellinger PD, Fiebach JB, Mohr A, Ringel PA, Jansen O, Hacke W. Thrombolytic therapy for ischemic stroke--a review. Part II--Intra-arterial thrombolysis, vertebrobasilar stroke, phase IV trials, and stroke imaging. *Crit Care Med* 2001; 29(9):1819-1825.
707. Schellinger PD (a), Fiebach JB, Hacke W. Imaging-based decision making in thrombolytic therapy for ischemic stroke: present status. *Stroke* 2003; 34(2):575-583.
708. Schellinger PD (b), Fiebach JB, Hoffmann K, Becker K, Orakcioglu B, Kollmar R et al. Stroke MRI in intracerebral hemorrhage: is there a perihemorrhagic penumbra? *Stroke* 2003; 34(7):1674-1679.
709. Schellinger PD, Kaste M, Hacke W. An update on thrombolytic therapy for acute stroke. *Curr Opin Neurol* 2004; 17(1):69-77.
710. Schienle A, Schafer A, Stark R, Walter B, Vaitl D. Neural responses of OCD patients towards disorder-relevant, generally disgust-inducing and fear-inducing pictures. *Int J Psychophysiol* 2005; 57(1):69-77.
711. Schlemmer HP, Bachert P, Herfarth KK, Zuna I, Debus J, van Kaick G. Proton MR spectroscopic evaluation of suspicious brain lesions after stereotactic radiotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(7):1316-1324.
712. Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, Buslei R, Herfarth KK, Debus J et al. Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2002; 44(3):216-222.

713. Schmainda KM, Rand SD, Joseph AM, Lund R, Ward BD, Pathak AP et al. Characterization of a first-pass gradient-echo spin-echo method to predict brain tumor grade and angiogenesis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(9):1524-1532.
714. Schneider F, Habel U, Kessler C, Posse S, Grodd W, Muller-Gartner HW. Functional imaging of conditioned aversive emotional responses in antisocial personality disorder. *Neuropsychobiology* 2000; 42(4):192-201.
715. Schneider G, Kirchin MA, Pirovano G, Colosimo C, Rusalleda J, Korves M et al. Gadobenate dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging of intracranial metastases: effect of dose on lesion detection and delineation. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14(5):525-539.
716. Schonewille WJ, Tuhim S, Singer MB, Atlas SW. Diffusion-weighted MRI in acute lacunar syndromes. A clinical-radiological correlation study. *Stroke* 1999; 30(10):2066-2069.
717. Schramm P, Schellinger PD, Fiebach JB, Heiland S, Jansen O, Knauth M et al. Comparison of CT and CT angiography source images with diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke within 6 hours after onset. *Stroke* 2002; 33(10):2426-2432.
718. Schreiber A, Hubbe U, Ziyeh S, Hennig J. The influence of gliomas and nonglial space-occupying lesions on blood-oxygen-level-dependent contrast enhancement. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(6):1055-1063.
719. Schwarcz A, Bogner P, Meric P, Correze JL, Berente Z, Pal J et al. The existence of biexponential signal decay in magnetic resonance diffusion-weighted imaging appears to be independent of compartmentalization. *Magn Reson Med* 2004; 51(2):278-285.
720. Selim M, Fink JN, Kumar S, Caplan LR, Horkan C, Chen Y et al. Predictors of hemorrhagic transformation after intravenous recombinant tissue plasminogen activator: prognostic value of the initial apparent diffusion coefficient and diffusion-weighted lesion volume. *Stroke* 2002; 33(8):2047-2052.
721. Seyfert S, Bernarding J, Braun J. Volume-selective <sup>1</sup>H MR spectroscopy for in vivo detection of valproate in patients with epilepsy. *Neuroradiology* 2003; 45(5):295-299.
722. Shanmuganathan K, Gullapalli RP, Mirvis SE, Roys S, Murthy P. Whole-brain apparent diffusion coefficient in traumatic brain injury: correlation with Glasgow Coma Scale score. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(4):539-544.
723. Shapleske J, Rossell SL, Woodruff PW, David AS. The planum temporale: a systematic, quantitative review of its structural, functional and clinical significance. *Brain Res Brain Res Rev* 1999; 29(1):26-49.
724. Shastri A, Lomarev MP, Nelson SJ, George MS, Holzwarth MR, Bohning DE. A low-cost system for monitoring skin conductance during functional MRI. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14(2):187-193.
725. Shaywitz SE, Shaywitz BA, Pugh KR, Fulbright RK, Skudlarski P, Mencl WE et al. Effect of estrogen on brain activation patterns in postmenopausal women during working memory tasks. *JAMA* 1999; 281(13):1197-1202.
726. Shih LC, Saver JL, Alger JR, Starkman S, Leary MC, Vinuela F et al. Perfusion-weighted magnetic resonance imaging thresholds identifying core, irreversibly infarcted tissue. *Stroke* 2003; 34(6):1425-1430.
727. Shiino A, Morita Y, Tsuji A, Maeda K, Ito R, Furukawa A et al. Estimation of cerebral perfusion reserve by blood oxygenation level-dependent imaging: comparison with single-photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 2003; 23(1):121-135.
728. Shimizu H, Kumabe T, Shirane R, Yoshimoto T. Correlation between choline level

- measured by proton MR spectroscopy and Ki-67 labeling index in gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(4):659-665.
729. Shukla-Dave A, Gupta RK, Roy R, Husain N, Paul L, Venkatesh SK et al. Prospective evaluation of in vivo proton MR spectroscopy in differentiation of similar appearing intracranial cystic lesions. *Magn Reson Imaging* 2001; 19(1):103-110.
730. Sijens PE, den Heijer T, de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, Heijboer RJ et al. MR spectroscopy detection of lactate and lipid signals in the brains of healthy elderly people. *Eur Radiol* 2001; 11(8):1495-1501.
731. Sijens PE, Oudkerk M. 1H chemical shift imaging characterization of human brain tumor and edema. *Eur Radiol* 2002; 12(8):2056-2061.
732. Sijens PE, den Heijer T, Origgi D, Vermeer SE, Breteler MM, Hofman A et al. Brain changes with aging: MR spectroscopy at supraventricular plane shows differences between women and men. *Radiology* 2003; 226(3):889-896.
733. Sijens PE, Irwan R, Potze JH, Mostert JP, De Keyser J, Oudkerk M. Analysis of the human brain in primary progressive multiple sclerosis with mapping of the spatial distributions using 1H MR spectroscopy and diffusion tensor imaging. *Eur Radiol* 2005; 15(8):1686-1693.
734. Silberstein M, Lane D, Dodd S, Opeskin K. Identification of a by-product of nitric oxide synthase activity in human acute brain injury with in vivo proton magnetic resonance spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(3):389-392.
735. Silvera S, Oppenheim C, Touze E, Ducreux D, Page P, Domingo V et al. Spontaneous intracerebral hematoma on diffusion-weighted images: influence of T2-shine-through and T2-blackout effects. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(2):236-241.
736. Silverstone PH, Hanstock CC, Fabian J, Staab R, Allen PS. Chronic lithium does not alter human myo-inositol or phospho-monoester concentrations as measured by 1H and 31P MRS. *Biol Psychiatry* 1996; 40(4):235-246.
737. Silverstone PH, Rotzinger S, Pukhovskiy A, Hanstock CC. Effects of lithium and amphetamine on inositol metabolism in the human brain as measured by 1H and 31P MRS. *Biol Psychiatry* 1999; 46(12):1634-1641.
738. Simone IL, Federico F, Tortorella C, Andreola CF, Zimatore GB, Giannini P et al. Localised 1H-MR spectroscopy for metabolic characterisation of diffuse and focal brain lesions in patients infected with HIV. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64(4):516-523.
739. Simonsen CZ, Ostergaard L, Smith DF, Vestergaard-Poulsen P, Gyldensted C. Comparison of gradient- and spin-echo imaging: CBF, CBV, and MTT measurements by bolus tracking. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(3):411-416.
740. Simonsen CZ, Rol L, Vestergaard-Poulsen P, Gyldensted C, Andersen G, and Østergaard L. Final Infarct Size after Acute Stroke: Prediction with Flow Heterogeneity. *Radiology* 2002 225: 269-275.
741. Singer MB, Chong J, Lu D, Schonewille WJ, Tuhim S, Atlas SW. Diffusion-weighted MRI in acute subcortical infarction. *Stroke* 1998; 29(1):133-136.
742. Singhal AB, Topcuoglu MA, Buonanno FS. Acute ischemic stroke patterns in infective and nonbacterial thrombotic endocarditis: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2002; 33(5):1267-1273.
743. Sinson G, Bagley LJ, Cecil KM, Torchia M, McGowan JC, Lenkinski RE et al. Magnetization transfer imaging and proton MR spectroscopy in the evaluation of axonal injury: correlation with clinical outcome after traumatic brain injury. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(1):143-151.
744. Small GW. Differential diagnosis and early detection of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6(2 Suppl 1):S26-S33.

745. Smith AM, Grandin CB, Duprez T, Mataigne F, Cosnard G. Whole brain quantitative CBF, CBV, and MTT measurements using MRI bolus tracking: implementation and application to data acquired from hyperacute stroke patients. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12(3):400-410.
746. Smith EA, Russell A, Lorch E, Banerjee SP, Rose M, Ivey J et al. Increased medial thalamic choline found in pediatric patients with obsessive-compulsive disorder versus major depression or healthy control subjects: a magnetic resonance spectroscopy study. *Biol Psychiatry* 2003; 54(12):1399-1405.
747. Smith JK, Kwock L, Castillo M. Effects of contrast material on single-volume proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(6):1084-1089.
748. Smith JK, Londono A, Castillo M, Kwock L. Proton magnetic resonance spectroscopy of brain-stem lesions. *Neuroradiology* 2002; 44(10):825-829.
749. Soares JC. Can brain-imaging studies provide a 'mood stabilizer signature?'. *Mol Psychiatry* 2002; 7 Suppl 1:S64-S70.
750. Sobottka SB, Bredow J, Beuthien-Baumann B, Reiss G, Schackert G, Steinmeier R. Comparison of functional brain PET images and intraoperative brain-mapping data using image-guided surgery. *Comput Aided Surg* 2002; 7(6):317-325.
751. Soeda A, Nakashima T, Okumura A, Kuwata K, Shinoda J, Iwama T. Cognitive impairment after traumatic brain injury: a functional magnetic resonance imaging study using the Stroop task. *Neuroradiology* 2005; 47(7):501-506.
752. Soinne L, Helenius J, Saimanen E, Salonen O, Lindsberg PJ, Kaste M et al. Brain diffusion changes in carotid occlusive disease treated with endarterectomy. *Neurology* 2003; 61(8):1061-1065.
753. Solacroup JC, Tourrette JH. [Assessing and predicting recovery from a coma following traumatic brain injury: contribution of neuroradiological data]. *Ann Readapt Med Phys* 2003; 46(2):104-115.
754. Sommer IE, Aleman A, Bouma A, Kahn RS. Do women really have more bilateral language representation than men? A meta-analysis of functional imaging studies. *Brain* 2004; 127(Pt 8):1845-1852.
755. Song AW, Harshbarger T, Li T, Kim KH, Ugurbil K, Mori S et al. Functional activation using apparent diffusion coefficient-dependent contrast allows better spatial localization to the neuronal activity: evidence using diffusion tensor imaging and fiber tracking. *Neuroimage* 2003; 20(2):955-961.
756. Song SK, Sun SW, Ramsbottom MJ, Chang C, Russell J, Cross AH. Dysmyelination revealed through MRI as increased radial (but unchanged axial) diffusion of water. *Neuroimage* 2002; 17(3):1429-1436.
757. Sparacia G, Iaia A, Banco A, D'Angelo P, La-galla R. Transfusional hemochromatosis: quantitative relation of MR imaging pituitary signal intensity reduction to hypogonadotropic hypogonadism. *Radiology* 2000; 215(3):818-823.
758. Specht K, Rimol LM, Reul J, Hugdahl K. "Soundmorphing": a new approach to studying speech perception in humans. *Neurosci Lett* 2005; 384(1-2):60-65.
759. Sperling R, Greve D, Dale A, Killiany R, Holmes J, Rosas HD et al. Functional MRI detection of pharmacologically induced memory impairment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2002; 99(1):455-460.
760. Spilt A, Box FM, van der Geest RJ, Reiber JH, Kunz P, Kamper AM et al. Reproducibility of total cerebral blood flow measurements using phase contrast magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16(1):1-5.
761. Spilt A (a), Geeraedts T, de Craen AJ, Westendorp RG, Blauw GJ, van Buchem MA. Age-related changes in normal-appearing



- ring brain tissue and white matter hyperintensities: more of the same or something else? *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(4):725-729.
762. Spilt A (b), Weverling-Rijnsburger AW, Middelkoop HA, Der Flier WM, Gussekloo J, de Craen AJ et al. Late-onset dementia: structural brain damage and total cerebral blood flow. *Radiology* 2005; 236(3):990-995.
763. Spreer J, Arnold S, Quiske A, Wohlfarth R, Ziyeh S, Altenmuller D et al. Determination of hemisphere dominance for language: comparison of frontal and temporal fMRI activation with intracarotid amytal testing. *Neuroradiology* 2002; 44(6):467-474.
764. Stadnik TW, Demaerel P, Luypaert RR, Chaskis C, Van Rompaey KL, Michotte A et al. Imaging tutorial: differential diagnosis of bright lesions on diffusion-weighted MR images. *Radiographics* 2003; 23(1):e7.
765. Star-Lack JM, Adalsteinsson E, Adam MF, Terris DJ, Pinto HA, Brown JM et al. In vivo 1H MR spectroscopy of human head and neck lymph node metastasis and comparison with oxygen tension measurements. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(1):183-193.
766. Steens SC, Admiraal-Behloul F, Schaap JA, Hoogenraad FG, Wheeler-Kingshott CA, le Cessie S et al. Reproducibility of brain ADC histograms. *Eur Radiol* 2004; 14(3):425-430.
767. Steens SC, Steup-Beekman GM, Bosma GP, Admiraal-Behloul F, Olofsen H, Doornbos J et al. The effect of corticosteroid medication on quantitative MR parameters of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(10):2475-2480.
768. Stefano ND, Narayanan S, Matthews PM, Mortilla M, Dotti MT, Federico A, Arnold DL. Proton MR spectroscopy to assess axonal damage in multiple sclerosis and other white matter disorders. *J Neurovirology* 2000;6(supp 2):S121-S129.
769. Stephenson CM, Suckling J, Dirckx SG, Ooi C, McKenna PJ, Bisbrown-Chippendale R et al. GABAergic inhibitory mechanisms for repetition-adaptivity in large-scale brain systems. *Neuroimage* 2003; 19(4):1578-1588.
770. Stolz E, Gerriets T, Kluge A, Klovekorn WP, Kaps M, Bachmann G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement: implications for future neuroprotective trials? *Stroke* 2004; 35(4):888-892.
771. Strigel RM, Moritz CH, Haughton VM, Badié B, Field A, Wood D et al. Evaluation of a signal intensity mask in the interpretation of functional MR imaging activation maps. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(3):578-584.
772. Strupp M, Bruning R, Wu RH, Deimling M, Reiser M, Brandt T. Diffusion-weighted MRI in transient global amnesia: elevated signal intensity in the left mesial temporal lobe in 7 of 10 patients. *Ann Neurol* 1998; 43(2):164-170.
773. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, Shigematsu Y, Ikushima I, Kira T et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(5):901-909.
774. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ushio Y, Takahashi M. Perfusion-sensitive MR imaging of gliomas: comparison between gradient-echo and spin-echo echo-planar imaging techniques. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(7):1306-1315.
775. Sumi M, Sakihama N, Sumi T, Morikawa M, Uetani M, Kabasawa H et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(8):1627-1634.
776. Sun FT, Miller LM, D'Esposito M. Measuring interregional functional connectivity using coherence and partial coherence

- analyses of fMRI data. *Neuroimage* 2004; 21(2):647-658.
777. Sundgren PC (a), Edvardsson B, Holtas S. Serial investigation of perfusion disturbances and vasogenic oedema in hypertensive encephalopathy by diffusion and perfusion weighted imaging. *Neuroradiology* 2002; 44(4):299-304.
778. Sundgren PC (b), Reinstrup P, Romner B, Holtas S, Maly P. Value of conventional, and diffusion- and perfusion weighted MRI in the management of patients with unclear cerebral pathology, admitted to the intensive care unit. *Neuroradiology* 2002; 44(8):674-680.
779. Sunshine JL, Bambakidis N, Tarr RW, Lanzieri CF, Zaidat OO, Suarez JI et al. Benefits of perfusion MR imaging relative to diffusion MR imaging in the diagnosis and treatment of hyperacute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22(5):915-921.
780. Sutton LN, Wang ZJ, Wehrli SL, Marwaha S, Molloy P, Phillips PC et al. Proton spectroscopy of suprasellar tumors in pediatric patients. *Neurosurgery* 1997; 41(2):388-394.
781. Suwanwela N, Phanuphak P, Phanthumchinda K, Suwanwela NC, Tantivatana J, Ruxrungtham K et al. Magnetic resonance spectroscopy of the brain in neurologically asymptomatic HIV-infected patients. *Magn Reson Imaging* 2000; 18(7):859-865.
782. Szabo K, Kern R, Gass A, Hirsch J, Hennerici M. Acute stroke patterns in patients with internal carotid artery disease: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2001; 32(6):1323-1329.
783. Takahashi K, Yamaguchi S, Kobayashi S, Yamamoto Y. Effects of aging on regional cerebral blood flow assessed by using technetium Tc 99m hexamethylpropyleneamine oxime single-photon emission tomography with 3D stereotactic surface projection analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(8):2005-2009.
784. Taleb M, Lovblad KO, El Koussy M, Guzman R, Bassetti C, Arnold M et al. Reperfusion demonstrated by apparent diffusion coefficient mapping after local intra-arterial thrombolysis for ischaemic stroke. *Neuroradiology* 2001; 43(7):591-594.
785. Tamiya T, Kinoshita K, Ono Y, Matsumoto K, Furuta T, Ohmoto T. Proton magnetic resonance spectroscopy reflects cellular proliferative activity in astrocytomas. *Neuroradiology* 2000; 42(5):333-338.
786. Tamm L, Menon V, Reiss AL. Maturation of brain function associated with response inhibition. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41(10):1231-1238.
787. Tamura H, Takahashi S, Kurihara N, Yamada S, Hatazawa J, Okudera T. Practical visualization of internal structure of white matter for image interpretation: staining a spin-echo T2-weighted image with three echo-planar diffusion-weighted images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(3):401-409.
788. Tedeschi G, Bonavita S, McFarland HF, Richert N, Duyn JH, Frank JA. Proton MR spectroscopic imaging in multiple sclerosis. *Neuroradiology* 2002; 44(1):37-42.
789. Teixeira J, Zimmerman RA, Haselgrove JC, Bilaniuk LT, Hunter JV. Diffusion imaging in pediatric central nervous system infections. *Neuroradiology* 2001; 43(12):1031-1039.
790. Teksam M, Casey SO, Michel E, Liu H, Truwit CL. Diffusion-weighted MR imaging findings in carbon monoxide poisoning. *Neuroradiology* 2002; 44(2):109-113.
791. The future of magnetic resonance-based techniques in neurology. *Eur J Neurol* 2001; 8(1):17-25.
792. Thiele H, Nagel E, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Kouwenhoven M et al. Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14(4):362-367.



793. Thijs VN, Lansberg MG, Beaulieu C, Marks MP, Moseley ME, Albers GW. Is early ischemic lesion volume on diffusion-weighted imaging an independent predictor of stroke outcome? A multivariable analysis. *Stroke* 2000; 31(11):2597-2602.
794. Thijs VN, Somford DM, Bammer R, Robberecht W, Moseley ME, Albers GW. Influence of arterial input function on hypoperfusion volumes measured with perfusion-weighted imaging. *Stroke* 2004; 35(1):94-98.
795. Thilmann O, Larsson EM, Bjorkman-Burtscher IM, Stahlberg F, Wirestam R. Comparison of contrast agents with high molarity and with weak protein binding in cerebral perfusion imaging at 3 T. *J Magn Reson Imaging* 2005; 22(5):597-604.
796. Thomalla GJ, Kucinski T, Schoder V, Fiehler J, Knab R, Zeumer H et al. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003; 34(8):1892-1899.
797. Thomsen T, Rimol LM, Erslund L, Hugdahl K. Dichotic listening reveals functional specificity in prefrontal cortex: an fMRI study. *Neuroimage* 2004; 21(1):211-218.
798. Thulborn KR, Martin C, Voyvodic JT. Functional MR imaging using a visually guided saccade paradigm for comparing activation patterns in patients with probable Alzheimer's disease and in cognitively able elderly volunteers. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000; 21(3):524-531.
799. Thurnher MM, Castillo M, Stadler A, Rieger A, Schmid B, Sundgren PC. Diffusion-tensor MR imaging of the brain in human immunodeficiency virus-positive patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(9):2275-2281.
800. Todo K, Watanabe M, Fukunaga R, Araki K, Yamamoto S, Rai M et al. Imaging of distal internal carotid artery by ultrasonography with a 3.5-MHz convex probe. *Stroke* 2002; 33(7):1792-1794.
801. Toi H, Uno M, Harada M, Yoneda K, Morita N, Matsubara S et al. Diagnosis of acute brain-stem infarcts using diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2003; 45(6):352-356.
802. Tomaszewski FS, Harrington G, Broomand C, Seyal M. Differences in functional MR imaging activation patterns associated with confrontation naming and responsive naming. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(10):2492-2499.
803. Tombach B, Benner T, Reimer P, Schuierer G, Fallenberg EM, Geens V et al. Do highly concentrated gadolinium chelates improve MR brain perfusion imaging? Intraindividually controlled randomized crossover concentration comparison study of 0.5 versus 1.0 mol/L gadobutrol. *Radiology* 2003; 226(3):880-888.
804. Tong DC, Adami A, Moseley ME, Marks MP. Relationship between apparent diffusion coefficient and subsequent hemorrhagic transformation following acute ischemic stroke. *Stroke* 2000; 31(10):2378-2384.
805. Tourbah A, Berry I. [Magnetic resonance imaging in multiple sclerosis]. *Pathol Biol (Paris)* 2000; 48(2):151-161.
806. Traber F, Block W, Lamerichs R, Gieseke J, Schild HH. 1H metabolite relaxation times at 3.0 tesla: Measurements of T1 and T2 values in normal brain and determination of regional differences in transverse relaxation. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(5):537-545.
807. Tropine A, Vucurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J et al. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J Magn Reson Imaging* 2004; 20(6):905-912.
808. Tschampa HJ, Murtz P, Flacke S, Paus S, Schild HH, Urbach H. Thalamic involvement in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a diffusion-weighted MR imaging study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(5):908-915.

809. Tsuchida C, Kimura H, Sadato N, Tsuchida T, Tokuriki Y, Yonekura Y. Evaluation of brain metabolism in steno-occlusive carotid artery disease by proton MR spectroscopy: a correlative study with oxygen metabolism by PET. *J Nucl Med* 2000; 41(8):1357-1362.
810. Tsuchiya K, Osawa A, Katase S, Fujikawa A, Hachiya J, Aoki S. Diffusion-weighted MRI of subdural and epidural empyemas. *Neuroradiology* 2003; 45(4):220-223.
811. Tsui EY, Chan JH, Leung TW, Yuen MK, Cheung YK, Luk SH et al. Radionecrosis of the temporal lobe: dynamic susceptibility contrast MRI. *Neuroradiology* 2000; 42(2):149-152.
812. Tsushima Y, Aoki J, Endo K. Brain microhemorrhages detected on T2\*-weighted gradient-echo MR images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(1):88-96.
813. Tung GA, Evangelista P, Rogg JM, Duncan JA, III. Diffusion-weighted MR imaging of rim-enhancing brain masses: is markedly decreased water diffusion specific for brain abscess? *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177(3):709-712.
814. Turk DJ, Rosenblum AC, Gazzaniga MS, Macrae CN. Seeing John Malkovich: the neural substrates of person categorization. *Neuroimage* 2005; 24(4):1147-1153.
815. Turkeltaub PE, Eden GF, Jones KM, Zeffiro TA. Meta-analysis of the functional neuroanatomy of single-word reading: method and validation. *Neuroimage* 2002; 16(3 Pt 1):765-780.
816. Tyler LK, Stamatakis EA, Dick E, Bright P, Fletcher P, Moss H. Objects and their actions: evidence for a neurally distributed semantic system. *Neuroimage* 2003; 18(2):542-557.
817. Tyler LK, Stamatakis EA, Bright P, Acres K, Abdallah S, Rodd JM et al. Processing objects at different levels of specificity. *J Cogn Neurosci* 2004; 16(3):351-362.
818. Tzika AA, Zurakowski D, Poussaint TY, Goumnerova L, Astrakas LG, Barnes PD et al. Proton magnetic spectroscopic imaging of the child's brain: the response of tumors to treatment. *Neuroradiology* 2001; 43(2):169-177.
819. Tzika AA, Zarifi MK, Goumnerova L, Astrakas LG, Zurakowski D, Young-Poussaint T et al. Neuroimaging in pediatric brain tumors: Gd-DTPA-enhanced, hemodynamic, and diffusion MR imaging compared with MR spectroscopic imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(2):322-333.
820. Tzika AA, Astrakas LG, Zarifi MK, Zurakowski D, Poussaint TY, Goumnerova L et al. Spectroscopic and perfusion magnetic resonance imaging predictors of progression in pediatric brain tumors. *Cancer* 2004; 100(6):1246-1256.
821. Ueda T (a), Yuh WT, Maley JE, Otake S, Quets JP, Taoka T et al. Current and future imaging of acute cerebral ischemia: assessment of tissue viability by perfusion imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23 Suppl 1:S3-S7.
822. Ueda T (b), Yuh WT, Maley JE, Quets JP, Hahn PY, Magnotta VA. Outcome of acute ischemic lesions evaluated by diffusion and perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999; 20(6):983-989.
823. Ueda T (c), Yuh WT, Taoka T. Clinical application of perfusion and diffusion MR imaging in acute ischemic stroke. *J Magn Reson Imaging* 1999; 10(3):305-309.
824. Uhl M, Althoefer C, Kontny U, Il'yasov K, Buchert M, Langer M. MRI-diffusion imaging of neuroblastomas: first results and correlation to histology. *Eur Radiol* 2002; 12(9):2335-2338.
825. Urbach H, Flacke S, Keller E, Textor J, Berlis A, Hartmann A et al. Detectability and detection rate of acute cerebral hemisphere infarcts on CT and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2000; 42(10):722-727.

826. Ustymowicz A, Tarasow E, Zajkowska J, Walecki J, Hermanowska-Szpakowicz T. Proton MR spectroscopy in neuroborreliosis: a preliminary study. *Neuroradiology* 2004; 46(1):26-30.
827. Vaidya CJ, Zhao M, Desmond JE, Gabrieli JD. Evidence for cortical encoding specificity in episodic memory: memory-induced re-activation of picture processing areas. *Neuropsychologia* 2002; 40(12):2136-2143.
828. Valenzuela MJ, Sachdev P. Magnetic resonance spectroscopy in AD. *Neurology* 2001; 56(5):592-598.
829. van Everdingen KJ, van der GJ, Kappelle LJ, Ramos LM, Mali WP. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke* 1998; 29(9):1783-1790.
830. Van Horn JD, Grethe JS, Kostelec P, Woodward JB, Aslam JA, Rus D et al. The Functional Magnetic Resonance Imaging Data Center (fMRIDC): the challenges and rewards of large-scale databasing of neuroimaging studies. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2001; 356(1412):1323-1339.
831. Vermathen P, Laxer KD, Matson GB, Weiner MW. Hippocampal structures: anteroposterior N-acetylaspartate differences in patients with epilepsy and control subjects as shown with proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2000; 214(2):403-410.
832. Vermathen P, Laxer KD, Schuff N, Matson GB, Weiner MW. Evidence of neuronal injury outside the medial temporal lobe in temporal lobe epilepsy: N-acetylaspartate concentration reductions detected with multisection proton MR spectroscopic imaging--initial experience. *Radiology* 2003; 226(1):195-202.
833. Vikhoff-Baaz B, Malmgren K, Jonsson L, Starck G, Ljungberg M, Forssell-Aronsson E et al. Lateralisation with magnetic resonance spectroscopic imaging in temporal lobe epilepsy: an evaluation of visual and region-of-interest analysis of metabolite concentration images. *Neuroradiology* 2001; 43(9):721-727.
834. Villarreal G, Petropoulos H, Hamilton DA, Rowland LM, Horan WP, Griego JA et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the hippocampus and occipital white matter in PTSD: preliminary results. *Can J Psychiatry* 2002; 47(7):666-670.
835. Volpe U, Merlotti E, Mucci A, Galderisi S. [The contribution of brain imaging to the study of panic disorder]. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2004; 13(4):237-248.
836. Vorgerd M, Zange J, Kley R, Grehl T, Husing A, Jager M et al. Effect of high-dose creatine therapy on symptoms of exercise intolerance in McArdle disease: double-blind, placebo-controlled crossover study. *Arch Neurol* 2002; 59(1):97-101.
837. Vuori K, Kankaanranta L, Hakkinen AM, Gaily E, Valanne L, Granstrom ML et al. Low-grade gliomas and focal cortical developmental malformations: differentiation with proton MR spectroscopy. *Radiology* 2004; 230(3):703-708.
838. Wager TD (a), Phan KL, Liberzon I, Taylor SF. Valence, gender, and lateralization of functional brain anatomy in emotion: a meta-analysis of findings from neuroimaging. *Neuroimage* 2003; 19(3):513-531.
839. Wager TD (b), Smith EE. Neuroimaging studies of working memory: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2003; 3(4):255-274.
840. Wager TD, Jonides J, Reading S. Neuroimaging studies of shifting attention: a meta-analysis. *Neuroimage* 2004; 22(4):1679-1693.
841. Waldman AD, Rai GS. The relationship between cognitive impairment and in vivo metabolite ratios in patients with clinical Alzheimer's disease and vascular dementia: a proton magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroradiology* 2003; 45(8):507-512.
842. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T et al. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 2001; 220(3):621-630.

843. Wang J, Alsop DC, Li L, Listerud J, Gonzalez-At JB, Schnall MD et al. Comparison of quantitative perfusion imaging using arterial spin labeling at 1.5 and 4.0 Tesla. *Magn Reson Med* 2002; 48(2):242-254.
844. Wang J, Licht DJ, Jahng GH, Liu CS, Rubin JT, Haselgrove J et al. Pediatric perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(4):404-413.
845. Warach S, Pettigrew LC, Dashe JF, Pullicino P, Lefkowitz DM, Sabounjian L et al. Effect of citicoline on ischemic lesions as measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Citicoline 010 Investigators. Ann Neurol* 2000; 48(5):713-722.
846. Watanabe H, Fukatsu H, Katsuno M, Sugiura M, Hamada K, Okada Y et al. Multiple regional 1H-MR spectroscopy in multiple system atrophy: NAA/Cr reduction in pontine base as a valuable diagnostic marker. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75(1):103-109.
847. Watanabe Y, Mitomo M, Tokuda Y, Yoshida K, Choi S, Hosoki T et al. Eclamptic encephalopathy: MRI, including diffusion-weighted images. *Neuroradiology* 2002; 44(12):981-985.
848. Weber J, Mattle HP, Heid O, Remonda L, Schroth G. Diffusion-weighted imaging in ischaemic stroke: a follow-up study. *Neuroradiology* 2000; 42(3):184-191.
849. Wegener S, Gottschalk B, Jovanovic V, Knab R, Fiebich JB, Schellinger PD et al. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study. *Stroke* 2004; 35(3):616-621.
850. Wellard RM, Briellmann RS, Jennings C, Jackson GD. Physiologic variability of single-voxel proton MR spectroscopic measurements at 3T. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(3):585-590.
851. Wenserski F, von Giesen HJ, Wittsack HJ, Aulich A, Arendt G. Human immunodeficiency virus 1-associated minor motor disorders: perfusion-weighted MR imaging and H MR spectroscopy. *Radiology* 2003; 228(1):185-192.
852. Werring DJ, Clark CA, Barker GJ, Thompson AJ, Miller DH. Diffusion tensor imaging of lesions and normal-appearing white matter in multiple sclerosis. *Neurology* 1999; 52(8):1626-1632.
853. Wessels T, Wessels C, Ellsiepen A, Reuter I, Trittmacher S, Stolz E, Jauss M. Contribution of Diffusion-Weighted Imaging in Determination of Stroke Etiology. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:35-39.
854. Wetzel SG, Cha S, Law M, Johnson G, Golfinos J, Lee P et al. Preoperative assessment of intracranial tumors with perfusion MR and a volumetric interpolated examination: a comparative study with DSA. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(10):1767-1774.
855. Weybright P, Maly P, Gomez-Hassan D, Blaesing C, Sundgren PC. MR spectroscopy in the evaluation of recurrent contrast-enhancing lesions in the posterior fossa after tumor treatment. *Neuroradiology* 2004; 46(7):541-549.
856. White ML, Zhang Y, Kirby P, Ryken TC. Can tumor contrast enhancement be used as a criterion for differentiating tumor grades of oligodendrogliomas? *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(4):784-790.
857. Wicker B, Ruby P, Royet JP, Fonlupt P. A relation between rest and the self in the brain? *Brain Res Brain Res Rev* 2003; 43(2):224-230.
858. Widjaja E, Griffiths PD, Wilkinson ID. Proton MR spectroscopy of polymicrogyria and heterotopia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(10):2077-2081.
859. Wiener JI, King JT, Jr., Moore JR, Lewin JS. The value of diffusion-weighted imaging for prediction of lasting deficit in acute stroke: an analysis of 134 patients with acute neurologic deficits. *Neuroradiology* 2001; 43(6):435-441.

860. Wieshmann UC, Clark CA, Symms MR, Franconi F, Barker GJ, Shorvon SD. Reduced anisotropy of water diffusion in structural cerebral abnormalities demonstrated with diffusion tensor imaging. *Magn Reson Imaging* 1999; 17(9):1269-1274.
861. Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, Hamann GF, Bruckmann H. Detection of hyperacute parenchymal hemorrhage of the brain using echo-planar T2\*-weighted and diffusion-weighted MRI. *Eur Radiol* 2001; 11(5):849-853.
862. Wild JM, Wardlaw JM, Marshall I, Warlow CP. N-acetylaspartate distribution in proton spectroscopic images of ischemic stroke: relationship to infarct appearance on T2-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 2000; 31(12):3008-3014.
863. Willemsen MA, Van Der GM, Van Der Knaap MS, Heerschap A, Van Domburg PH, Gabreels FJ et al. MR imaging and proton MR spectroscopic studies in Sjogren-Larsson syndrome: characterization of the leukoencephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(4):649-657.
864. Williams MA, Morris AP, McGlone F, Abbott DF, Mattingley JB. Amygdala responses to fearful and happy facial expressions under conditions of binocular suppression. *J Neurosci* 2004; 24(12):2898-2904.
865. Wilson M, Tench CR, Morgan PS, Blumhardt LD. Pyramidal tract mapping by diffusion tensor magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: improving correlations with disability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(2):203-207.
866. Winbeck K, Bruckmaier K, Etgen T, von Einsiedel HG, Rottinger M, Sander D. Transient ischemic attack and stroke can be differentiated by analyzing early diffusion-weighted imaging signal intensity changes. *Stroke* 2004; 35(5):1095-1099.
867. Wintermark M, Reichhart M, Cuisenaire O, Maeder P, Thiran JP, Schnyder P et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 2002; 33(8):2025-2031.
868. Wintermark M, Fischbein NJ, Smith WS, Ko NU, Quist M, Dillon WP. Accuracy of dynamic perfusion CT with deconvolution in detecting acute hemispheric stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(1):104-112.
869. Wittsack HJ, Ritzl A, Fink GR, Wenserski F, Siebler M, Seitz RJ et al. MR imaging in acute stroke: diffusion-weighted and perfusion imaging parameters for predicting infarct size. *Radiology* 2002; 222(2):397-403.
870. Wong AM, Zimmerman RA, Simon EM, Pollock AN, Bilaniuk LT. Diffusion-weighted MR imaging of subdural empyemas in children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25(6):1016-1021.
871. Wu MT, Hsieh JC, Xiong J, Yang CF, Pan HB, Chen YC et al. Central nervous pathway for acupuncture stimulation: localization of processing with functional MR imaging of the brain--preliminary experience. *Radiology* 1999; 212(1):133-141.
872. Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang P, Chin SL, Tsai CY et al. Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electroacupuncture. *Neuroimage* 2002; 16(4):1028-1037.
873. Wu O, Koroshetz WJ, Ostergaard L, Buonanno FS, Copen WA, Gonzalez RG et al. Predicting tissue outcome in acute human cerebral ischemia using combined diffusion- and perfusion-weighted MR imaging. *Stroke* 2001; 32(4):933-942.
874. Wyckoff N, Kumar A, Gupta RC, Alger J, Hwang S, Thomas MA. Magnetization transfer imaging and magnetic resonance spectroscopy of normal-appearing white matter in late-life major depression. *J Magn Reson Imaging* 2003; 18(5):537-543.
875. Yamada K (a), Gonzalez RG, Ostergaard L, Komili S, Weisskoff RM, Rosen BR et al. Iron-induced susceptibility effect at the globus pallidus causes underestimation



- of flow and volume on dynamic susceptibility contrast-enhanced MR perfusion images. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(6):1022-1029.
876. Yamada K (b), Wu O, Gonzalez RG, Bakker D, Ostergaard L, Copen WA et al. Magnetic resonance perfusion-weighted imaging of acute cerebral infarction: effect of the calculation methods and underlying vasculopathy. *Stroke* 2002; 33(1):87-94.
877. Yamada K, Mori S, Nakamura H, Ito H, Kizu O, Shiga K et al. Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. *Stroke* 2003; 34(9):e159-e162.
878. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005; 235(3):985-991.
879. Yang D, Korogi Y, Sugahara T, Kitajima M, Shigematsu Y, Liang L et al. Cerebral gliomas: prospective comparison of *multivoxel* 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2002; 44(8):656-666.
880. Yang S, Wetzel S, Law M, Zagzag D, Cha S. Dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging of gliomatosis cerebri. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(3):350-355.
881. Yang S, Law M, Zagzag D, Wu HH, Cha S, Golfinos JG et al. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements of endothelial permeability: differentiation between atypical and typical meningiomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(8):1554-1559.
882. Yetkin FZ, Mueller WM, Morris GL, McAuliffe TL, Ulmer JL, Cox RW et al. Functional MR activation correlated with intraoperative cortical mapping. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18(7):1311-1315.
883. Yetkin FZ, Mendelsohn D. Hypoxia imaging in brain tumors. *Neuroimaging Clin N Am* 2002; 12(4):537-552.
884. Yildiz A, Sachs GS, Dorer DJ, Renshaw PF. 31P Nuclear magnetic resonance spectroscopy findings in bipolar illness: a meta-analysis. *Psychiatry Res* 2001; 106(3):181-191.
885. Yonemura K, Kimura K, Minematsu K, Uchino M, Yamaguchi T. Small centrum ovale infarcts on diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 2002; 33(6):1541-1544.
886. Yoo SY, Chang KH, Song IC, Han MH, Kwon BJ, Lee SH et al. Apparent diffusion coefficient value of the hippocampus in patients with hippocampal sclerosis and in healthy volunteers. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23(5):809-812.
887. Yoshikawa T, Murase K, Oku N, Imaizumi M, Takasawa M, Rishu P et al. Heterogeneity of cerebral blood flow in Alzheimer disease and vascular dementia. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24(7):1341-1347.
888. Young GS, Geschwind MD, Fischbein NJ, Martindale JL, Henry RG, Liu S et al. Diffusion-weighted and fluid-attenuated inversion recovery imaging in Creutzfeldt-Jakob disease: high sensitivity and specificity for diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(6):1551-1562.
889. Zakzanis KK. Quantitative evidence for neuroanatomic and neuropsychological markers in dementia of the Alzheimer's type. *J Clin Exp Neuropsychol* 1998; 20(2):259-269.
890. Zakzanis KK, Graham SJ, Campbell Z. A meta-analysis of structural and functional brain imaging in dementia of the Alzheimer's type: a neuroimaging profile. *Neuropsychol Rev* 2003; 13(1):1-18.
891. Zellner BB, Rand SD, Prost R, Krouwer H, Chetty VK. A cost-minimizing diagnostic methodology for discrimination between neoplastic and non-neoplastic brain lesions: utilizing a genetic algorithm. *Acad Radiol* 2004; 11(2):169-177.
892. Zhai G, Lin W, Wilber KP, Gerig G, Gilmore JH. Comparisons of regional white matter

- diffusion in healthy neonates and adults performed with a 3.0-T head-only MR imaging unit. *Radiology* 2003; 229(3):673-681.
893. Zhang WT, Jin Z, Luo F, Zhang L, Zeng YW, Han JS. Evidence from brain imaging with fMRI supporting functional specificity of acupoints in humans. *Neurosci Lett* 2004; 354(1):50-53.
894. Zheng GC, Tieqiang L, Hindmarsh T. Diffusion MRI studies of experimental animal models and patients with stroke. *Chin Med J (Engl)* 1999; 112(2):176-181.
895. Zhu XP, Li KL, Kamaly-Asl ID, Checkley DR, Tessier JJ, Waterton JC et al. Quantification of endothelial permeability, leakage space, and blood volume in brain tumors using combined T1 and T2\* contrast-enhanced dynamic MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11(6):575-585.





ANEXOS

---



## ANEXO I. TABLAS DE CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS REVISADOS

Tabla 1. Artículos de Estudios de Neoplasias del SNC

	DW (n=5)	PW (n=11)	ERM (n=18)	ERM + PW (n=3)	ERM + PW + DW (n=2)	Total (n=39)
Año publicación						
1997	--	--	2 (11)	--	--	2 (5)
1999	--	--	1 (6)	--	--	1 (3)
2000	--	--	2 (11)	--	--	2 (6)
2001	1 (20)	3 (27)	4 (28)	--	--	8 (21)
2002	1 (20)	1 (9)	5 (27)	1 (33)	--	8 (21)
2003	--	--	1 (6)	1 (33)	--	2 (5)
2004	1 (20)	2 (18)	1 (6)	--	2 (100)	6 (15)
2005	2 (40)	5 (46)	2 (11)	--	--	10 (26)
Prospectivo	3 (60)	8 (73)	15 (83)	1 (33)	2 (100)	29 (74)
Multicéntrico	--	1 (9)	4 (22)	--	--	5 (13)
N pacientes (Min.-Max.)	20-275	20-75	23-176	51-160	26-28	20-275
Criterios Exclusión	3 (60)	5 (46)	4 (22)	--	--	12 (31)
Grupo Control	1 (20)	1 (9)	3 (17)	--	--	5 (13)
Estudio ciego*	1 (20)	3 (30)	5 (29)	1 (33)	--	10 (27)
Campo RM						
<1,5 T	--	--	2 (5)	--	--	2 (5)
1,5 T	5 (100)	11 (100)	14 (88)	3 (100)	1 (50)	34 (92)
3 T	--	--	--	--	1 (50)	1 (3)
Características de la técnica:						
<b>ERM</b>						
PRESS			13 (72)	3 (100)	1 (50)	17 (44)
TE corto			3 (17)	1 (33)		4 (10)
TE intermedio			10 (56)	2 (67)	1 (50)	13 (33)
TE largo			6 (33)	1 (33)		7 (18)
SVS			14 (78)	3 (100)	1 (50)	18 (46)
CSI			2 (11)		1 (50)	3 (7)
<b>DW</b>						
b1000	5 (100)				2 (100)	7 (18)
<b>PW</b>						
GRE		7 (64)		1 (33)		8 (21)
SE		3 (27)				4 (10)
0,1 MM		6 (55)		3 (100)	1 (50)	9 (23)
0,2 MM		3 (27)			1 (50)	4 (10)
Otro MM		3 (27)				3 (7)
4 mL/seg.		4 (36)				5 (13)
5 mL/seg.		2 (18)			1 (50)	2 (5)
Otra velocidad						
Nivel de Evidencia						
2b	2 (40)	6 (55)	--	1 (33)	--	9 (23)
3a	1 (20)	--	2 (11)	1 (33)	--	4 (10)
3b	--	3 (27)	3 (17)	--	--	6 (15)
4	2 (40)	2 (18)	13 (72)	1 (33)	2 (100)	20 (52)

Los resultados se presentan como n (%). \* Los estudios son ciegos a características clínicas y resultados del estándar, ninguno para patología. ERM: Espectroscopia mediante Resonancia Magnética, PW: Perfusión, DW: Difusión. TE: Tiempo de exposición

Tabla 2. Artículos de Estudios sobre Patología Isquémica

	DW (n=55)	PW (n=8)	ERM (n=6)	DW + PW (n=35)	Total (n=104)
Año publicación					
1999	1 (2)	--	--	1 (3)	2 (2)
2000	7 (13)	2 (25)	6 (100)	5 (14)	20 (19)
2001	10 (18)	1 (12)	--	7 (20)	18 (17)
2002	14 (25)	2 (25)	--	5 (14)	21 (20)
2003	5 (9)	2 (25)	--	5 (14)	12 (12)
2004	8 (15)	--	--	5 (14)	13 (13)
2005	10 (18)	1 (12)	--	7 (20)	18 (17)
Prospectivo	32 (58)	5 (63)	6 (100)	22 (63)	65 (63)
Multicéntrico	2 (4)	--	2 (33)	3 (7)	7 (7)
N pacientes (Min.-Max.)	11-691	12-62	21-95	4-364	4-691
Criterios Exclusión	36 (66)	4 (50)	6 (100)	26 (74)	72 (70)
Grupo Control	13 (24)	1 (13)	6 (100)	3 (7)	23 (23)
Estudio ciego*	25 (46)	4 (50)	2 (33)	16 (46)	47 (46)
Campo RM					
1,5 T	53 (98)	7 (88)	6 (100)	34 (97)	100 (97)
3 T	1 (2)	1 (12)	--	1 (3)	3 (3)
Características de la técnica:					
<b>DW</b>					
b<1000	22 (40)			9 (26)	31 (30)
b1000	38 (69)			26 (74)	64 (62)
b>1000	6 (11)			2 (6)	8 (8)
<b>PW</b>					
GRE		1 (13)		8 (23)	9 (9)
SE		1 (13)		4 (11)	5 (5)
0,1 MM		3 (38)		5 (14)	8 (8)
0,2 MM		4 (50)		8 (23)	12 (12)
Otro MM				9 (26)	9 (9)
4 mL/seg.		1 (13)		3 (9)	4 (4)
5 mL/seg.		2 (25)		15 (43)	17 (16)
10 mL/seg.				1 (3)	1 (1)
Otra velocidad		1 (13)		5 (14)	6 (6)
<b>ERM</b>					
PRESS			3 (50)		3 (3)
TE corto			2 (33)		2 (2)
TE intermedio			2 (33)		2 (2)
SVS			6 (100)		6 (6)
Nivel de Evidencia					
2b	--	--	1 (17)	2 (6)	3 (3)
3a	--	1 (13)	--	--	1 (1)
3b	23 (42)	3 (38)	2 (33)	13 (37)	41 (39)
4	32 (58)	4 (50)	3 (50)	20 (57)	59 (57)

Los resultados se presentan como n (%). \* Los estudios son ciegos a características clínicas y resultados del estándar, ninguno para patología. ERM: Espectroscopia mediante Resonancia Magnética, PW: Perfusión, DW: Difusión. TE: Tiempo de exposición

ANEXO II. TABLAS DE EVIDENCIA

1. Patología isquémica

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Ahlhelm F 2002	Evaluar cambios cuantitativos de la difusión («apparent diffusion») en el centro del infarto mediante la medición de ADC e investigar la influencia de la isquemia en el hemisferio contralateral.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 52 pac con isquemia cerebral aguda. <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> síntomas que duran >24h e imagen antes de que se resuelvan los síntomas clínicos. <b>Crit Excl:</b> no bien definido el comienzo síntomas. <b>Grupo control:</b> 53 voluntarios sin signos de patología cerebral en imágenes de DW y T2-weighted.	Analizan ROI en el centro del área hiperintensidad del infarto de DWI y mismas regiones de hemisferio contralateral (imagen especular). ADC de CSF como control interno.	RM 1,5T DW single-shot EPI B= 30, 300, 1100 Mapas ADC	Tras inicio isquemia, ADC en centro infarto más pequeña que región contralateral. ADC disminuye, con valor mín a 28h, después vuelve a aumentar hasta pseudonormalización después de unos 5 días. Infartos crónicos (>2 meses) ADC más alto que áreas no afectadas. Difusión isotrópica en centro del infarto. <u>Hemisferio contralateral:</u> ADC más alto que cond fisiológicas. ADC disminuye los 2-3 primeros días y luego aumenta. Todas (P<0.05)	El cálculo de ADC permite determinar el inicio del infarto de forma más precisa que usando sólo DWI. La difusión en el centro del infarto es isotrópica. ADC del hemisferio contralateral no afectado también cambia.
Arenillas JF 2002	Predecir el deterioro neurológico precoz con DW y PW en pacientes con infarto hiperagudo de la ACM	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 30 pac de 610 pac consecutivos atendidos en unidad isctus (inicialmente 38 pero 8 excluidos) <b>Estándar:</b> Clínica NIHSS mayor 4 <b>Crit Incl:</b> isquemia territorio ACM DW patológica, PW y MRA menos 6 horas MRA o DSA con oclusión carotida intracraneal o ACM <b>Crit Excl:</b> otro territorio, No oclusión vascular, deterioro neurológico como consecuencia de hemorragia o nuevo infarto o reoclusión de vaso recanalizado	<b>Lectura. 1</b> neuroradiólogo ciego para clínica y doppler transcraneal Determinan vol infarto en mapa TTP	RM 1,5T DW EPI isotrópico B 1000 PW 0,1mmol/kg a 5 ml/sg	<b>Análisis univariante</b> <b>Inicio</b> Volumen infarto DW (p 0,02) NIHSS (p 0,049) Volumen PW TTP (p 0,003) <i>Mismatch</i> DW PW (p 0,0038) Tras regresión logística sólo volumen DW predictor independiente <b>Análisis univariante</b> <b>Seguimiento</b> Volumen DW ( p 0,018) Crecimiento infarto (p 0,01) Duración oclusión (p 0,001)	El volumen DW del infarto es predictor de transformación maligna de infarto de ACM con oclusión de ACM o CI Intracraneal

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Baird AE 2001	Determinar si la extensión del infarto en DW tiene valor pronóstico	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Centros:</b> dos <b>Población:</b> 66 pacientes consecutivos de base de datos de isquemia cerebral <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y control imagen (perdida 6 pac) <b>Crit Incl:</b> Infarto anterior con MRI menos 48h, NIHSS al diagnóstico y Barthel a 1-3 semanas <b>Crit Excl:</b> AIT, Inf hemorrágico, múltiple, posterior, MRI más 48 h, falta datos clínicos <b>Grupo de validación externa</b> 63 pacientes	Determinan vol medio infarto por 2 neuroradiólogos con c. inter 0,95 Comparan factores epidemiológicos habituales (edad sexo, HTA, enf cardíaca), NIHSS (menor 3, 4-15, mayor 15), tiempo desde isquemia (menor 3, 3-6, mayor 6) a RM, volumen en DW (mayor o menor 14,1) e índice Barthel	<b>RM 1,5T</b> No específica parámetros técnicos	Análisis univariante Volumen infarto (p 0,002) NIHSS (p 0,0001) Tiempo isquemia a RM (p 0,03) Combinación 3 categorías (18 grupos) S 77% E 71% VPP 74% Hosmer y Lemeshow 0,24 Grupo validación S 77% E 88% VPP 82% Hosmer y Lemeshow 0,76	La combinación de datos clínicos y de DW da el mejor resultado de recuperación del paciente
Baysal T 2005	Investigar si la insuficiencia neurológica en pacientes con BD (enf de Behçet) crónica con cerebro aparentemente normal se puede evaluar mediante el análisis ADC.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 35 pac con BD; 3 grupos: 1=BD no signos ni sint neurológicos (14 pac); 2=BD-s sint neurológicos inespecíficos (15 pac); 3=NBD hallazgos neurológicos (6 pac) <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> criterios propuestos para BS por el grupo internacional de estudio de BD (ISG). <b>Crit Excl:</b> 3 excluidos: lesión de parénquima en imagen T2, efecto de volumen parcial. <b>Grupo control:</b> 20 sujetos sanos.	Comparan valores ADC entre grupos: BD, BD-s, NBD y controles. (Mann-Whitney y Kruskal-Wallis)	<b>DW 1,5T</b> SE EPI B= 0, 1000 3 dir ortogonales, ADC ROI (22 regiones) en sust blanca frontal bilateral, occipital, y temporal, núcleo caudado, putamen, tálamo y pons. Tb ADC en hasta frontal, lateral y ventrículos laterales.	Valores ADC en sustancia blanca apariencia normal en frontal bilateral, temporal y occipital más alto en pacientes que en controles. (P < 0,05) Dif en ADC en sustancia blanca apariencia normal en frontal bilateral, temporal y occipital entre pac con hallazgos neurológicos (BD-s y NBD) y pacientes asintomáticos (BD). En general, ADC control < ADC BD < ADC BD-s < ADC NBD.	La similitud entre valores ADC de pac sin síntomas y grupo control, permite una discriminación clara entre pac con hallazgos neurológicos y sin ellos. La DWI puede servir para la implicación neurológica subclínica en BD, incluso en ausencia de cambios estructurales.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Bosma 2003	Investigar si DWI puede mostrar anomalías cerebrales en pac con lupus erifetamoso sistémico neuropsiquiátrico (NPSLE) y si los histogramas ADC de los pac difieren de los histogramas de los controles sanos.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 11 pacientes con NPSLE (mujeres). <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> diagnóstico de NPSLE. <b>Crit Excl:</b> evidencia radiológica de infarto (>5 mm) o infartos anteriores. <b>Grupo control:</b> 10 sanos (8 mujeres, 2 hombres).	<b>Lectura.</b> 1 neurorradiólogo.  Inspección visual de DWI e imágenes ADC. Parámetros que reflejan la difusividad del parénquima cerebral de forma cuantitativa ( $ADC_{\text{m}}$ , $P_{\text{loc}}$ , $H_p$ , SD, kurtosis, «skewness», «leftsum»).	<b>DW</b> 1,5T <b>SE EPI,</b> <b>B= 800</b> 3 dir ortogonales <b>ADC</b> <b>DWI<sub>avc</sub></b> Histogramas ADC.	Inspección visual no revela anomalías.  Histogramas ADC de pacientes NPSLE con más bajos y más anchos y valor ADC más alto.  En pac: $H_p$ más meq ( $P<0.01$ ), SD y $ADC_{\text{m}}$ más alto ( $P<0.01$ ) que sanos.	Los datos sugieren un aumento general de la difusividad en el parénquima cerebral de los pacientes con NPSLE.  Este método parece útil para cuantificar la carga de enfermedad, posibilitando la monitorización en ensayos de tratamiento y el estudio de la progresión de la enfermedad.
Bozzao A 2002	Determinar si alteraciones hemodinámicas identificables debido a estenosis de la arteria carotida interna (ICA) anticipa o esconde signos y síntomas isquémicos.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 15 pacientes sintomáticos con estenosis unilateral (>70% en angiografía) <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> síntomas de isquemia, estenosis unilateral ICA 70-90%. <b>Grupo control:</b> 15 sujetos sin lesión estenótica en sonografía y sin alteraciones intensidad de la señal en MRI.	Miden rCBV y MTT en zona arteria cerebral media (MCA) y territorio vascular limitrofe. Comparan rCBV y MTT zona estenosis vs contralateral en pacientes y controles.	<b>RM</b> 1,5T <b>PW EPI</b> 0,2 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist) 5 ml/s  Mapas rCBV y MTT	No diferencia estadística entre hemisferios cerebrales en MCA y territorios limitrofes en pacientes  rCBV: no diferencia significativa en MCA y zona limitrofe.  MTT: diferencia significativa entre valores territorio limitrofe de pac y controles ( $P<0,05$ ).  No diferencia significativa entre pacientes y controles en lesiones de sust.blanca.	No hay diferencias significativas en la perfusión cerebral entre hemisferios (estenosis vs arterias carotidas normales) en pacientes sintomáticos con estenosis de la arteria carotida interna mayor al 70% y menor del 90%.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Bruening R 2001	Medir rCBV en pacientes con CADASIL (arteriopatía cerebral autosómica dominante con infarto subcortical y leucoencefalopatía) y correlacionar hallazgos la discapacidad y el rendimiento cognitivo.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 24 pacientes <b>Estándar:</b> clínica: Rankin, MMSE. (mismo día q MR) <b>Crit Incl:</b> síntomas clínicos típicos, lesión microangiopática en MRI craneal, historia familiar compatible con rasgo autosómico dominante.	Comparan rCBV de sust blanca apariencia normal con sust blanca subcortical hiperint en imagen T2-w. (test t) Correlación rCBV y caract clínicas (Rankin, MMSE) (anal varianza).	<b>PW 1,5T.</b> 0,2mmol/kg Magnevist, 5ml/s. ROI en parenchyma en sust. blanca apariencia normal, sust. blanca subcortical frontal hiperintensa en T2-w y en sust gris. rCBV: Miden sust blanca apariencia normal y sust blanca subcortical hiperint en T2-w de ROI para ver integridad barrera hematoencefálica	rCBV medio en sust blanca subcortical hiperint en T2-w ( $2,7 \pm 0,8$ ml/100g) signif más bajo q sust blanca normal en imagen T2-w ( $4,4 \pm 1,3$ ml/100g) ( $P > 0,05$ ). rCBV medio en sust gris en rango normal ( $8,3 \pm 1,7$ ml/100g) Corr. déficit cognitivo (MMSE) y discapacidad (Rankin) vs rCBV en sust blanca subcortica hiperint en T2-w signif ( $P < 0,05$ ) pero no con rCBV de sust blanca apariencia normal. rCBV no se correlaciona con edad.	Se ha encontrado una reducción signif de rCBV en sust blanca subcortical q era hiperintensa en imagen T2-w de pac con CADASIL pero no en sust blanca de apariencia normal. La reducción de rCBV se correlaciona significativamente con la discapacidad y el rendimiento cognitivo.
Büsing KA 2005	Evaluar la incidencia de infarto cerebral embólico clínicamente silente y clínicamente aparente que sigue a angiografía coronarina intervencional y diagnóstica y los factores de riesgo asociados.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 48 pac > 18 años con cateterismo cardíaco. <b>Estándar:</b> clínica. <b>Crit Incl:</b> cateterismo cardíaco por indicación clínica, > 18. <b>Crit Excl:</b> contraindicación MRI, historia de isquemia cerebral, síndrome coronario agudo, parámetro vitales inestables, embarazo, sinusitis aguda, no imagen seguimiento. <b>Grupo control:</b> no, pero dividen pac en 2 grupos: normal (n=41) / lesión nueva (n=7).	<b>Lectura:</b> 2 radiólogos con experiencia. Dividen en 2 grupos: normal (41)/nueva lesión (7). Estudian dif entre grupos: fact riesgo cardiovascular y enf. cant medio contraste, tiempo de fluoroscopia, duración procedimiento.	<b>DW 1,5T</b> EPI Isotrópico B=0, 500, 1000 ADC	No dif. en factores de riesgo. No dif. en cantidad de contraste. Lesión DW nueva en 15% pac. No signo clínico de enf ni desorden neurológico. Mayor riesgo, no signif, para desarrollo de lesión si angiografía diagnóstica (vs terapéutica). Tiempo fluoroscopia: no dif. No riesgo relacionado con el operador. Correl positiva: duración prodimiento vs lesión isquémica cerebral ( $P=0,017$ )	El infarto cerebral asintomático tras cateterismo cardíaco ocurrió en el 15% de los pacientes, en quienes la duración del procedimiento fue significativamente mayor que en los pacientes sin infarto.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Cho KH 2005	Probar la hipótesis de que el «GRE susceptibility vessel sign (SVS)» es específico del ACV cardioembólico.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 95 pac. <b>Estándar:</b> clínica (NIHSS, TOAST) e imagen de seguimiento <b>Crit Incl:</b> diagnóstico final de síndrome cerebrovascular isquémico agudo definitivo con confirmación de isquemia aguda en imagen DWI; DWI, GRE, MRA en 24h desde inicio sintomas; oclusión sintomática de arterias grandes intracraneales en el «circle of Willis».	<b>Lectura:</b> GRE:1 neurólogo ciego a datos clínicos u otras sec de RM. TOAST: 3 neurólogos especialistas en ACV ciegos hallazgos GRE. GRE SVS: señal hipointensa en GRE «within vascular cisterns». Prueban asociación GRE SVS con subtipos de ACV y recanalización. Si GRE SVS predice ACV cardioembólico y recanalización indep de demografía, fact riesgo, puntuación NIHSS en admisión, tiempo desde síntomas hasta MRI, lugar oclusión vascular, tto tromboembólico.	DWI 1,5T EPI B= 0, 1000 s/mm <sup>2</sup> GRE 1,5T	Demografía, fact riesgo, puntuación NIHSS en admisión no diferente entre pac con y sin GRE SVS. GRE SVS signif asociado a ACV cardioembólico. Análisis reg. logística múltiple: GRE SVS y no fumador=> predictores indep de ACV cardioembólico. Asociación entre GRE SVS y recanalización: GRE SVS (P<0,001), tiempo hasta MRI (P=0,01), lugar oclusión (P= 0,093) y tto trombofítico (P=0,052) asociados con recanalización posterior con P≤0.1 de acuerdo a análisis univariante. Regresión logística múltiple: ACV cardioembólico y GRE SVS predictores indep de recanalización posterior.	El «GRE SVS» puede predecir el ACV cardioembólico y la recanalización posterior. Identificar la composición del coágulo puede ser importante para la elección del tratamiento óptimo según las características del coágulo.
Cosottini M 2005	Evaluar la incidencia de lesiones cerebrales embólicas durante CAS (angioplastia cerebral percutánea con stent) y evaluar si los dispositivos de protección cerebral pueden reducir el número de isquemias cerebrales silentes con respecto a CAS sin proteger.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 52 pacientes: 30 con protección (grupo a) y 22 sin protección (grupo b) <b>Estándar:</b> clínica <b>Crit Incl:</b> estenosis carótida int > 70%,	<b>Lectura:</b> 2 radiólogos ciegos respecto a uso de protección cerebral. Determinan nº de nuevas lesiones isquémicas. Evalúan la carga de lesiones consistentes e inconsistentes por pacientes en grupo a y b. Mann-Whitney bilateral. Comparan nº lesiones DWI y var clínicas nominales, Kruskal-Wallis; var continuas radiológicas y de procedimiento, correl de rangos de Spearman.	DWI 1,5T SE-EPI B= 0, 1000 s/mm <sup>2</sup> 3 dir ortogonales, anisotrópico. Repetido tras 7 días del procedimiento endovascular.	Menos lesiones DW en grupo a que en b. Lesiones consistentes signif más bajas (P=0,03) en grupo a que en b. Nº lesiones no se correlaciona con variables clínicas, radiológicas o de procedimiento.	Utilizando DWI, la incidencia de lesiones microembólicas tras CAS fue 30%. CAS con dispositivos de protección cerebral puede reducir el número de lesiones isquémicas silentes detectables con DWI. La mejora de los materiales angiográficos puede aumentar la seguridad de los procedimientos endovasculares.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Covarrubias DJ 2002	<p>Determinar si el edema tiene valor pronóstico y si DWI puede ayudar a predecir la progresión hacia el infarto en síndrome de encefalopatía reversible posterior (PRES).</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 22 pac con PRES y 18 controles.  <b>Estándar:</b> Clínica  <b>Crit Incl:</b> <u>Pacientes:</u> presentación aguda con dolor de cabeza, cambios visuales, «seizures», estado mental alterado o signos neurológicos focales; presencia de un factor de riesgo conocido para PRES; exploración MR con hallazgos coherentes con PRES; DWI.  <u>Controles:</u> indicación de dolor de cabeza, ataque isquémico transitorio o «seizures»; no anormalidades en la imagen o exploración que muestre atrofia o leukoaraiosis mínima.  <b>Grupo control:</b> Si, 18 controles</p>	<p><b>Lectura.</b> 1 radiólogo  Clasifican según extensión de la lesión: intensidad de señal en cada región en T2 y FLAIR en cada región y clasifican de 0-3: 0: normal; 1: peq áreas con anormalidad en intensidad; 2: anormalidades fácilmente perceptibles; 3: grandes áreas confluentes con «high-signal-intensity»; 4: región con mayor intensidad señal DWI.</p>	<p>RM 1,5T  DW EPI isotrópico  B 0, 1000  ADC</p>	<p>ADC values en áreas de intensidad de señal T2 anormal, elevado respecto a sujetos control (P&lt;0,01).  ADC value medio en controles, signif más bajo en cerebelo y en «pons» (P&lt;0,001).  Max ADC value más alto en pac con pronóstico adverso (P&lt;0,02).</p>	<p>Las imágenes de RM con secuencias de DW proporcionan un medio potente para el diagnóstico de PRES e información pronóstica sobre el paciente.  La extensión de la intensidad de la señal de T2 y DWI se correlaciona con el pronóstico del paciente y puede ser una guía de ayuda para un tratamiento más agresivo en pacientes afectados de forma más severa.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Crisostomo RA 2003	Evaluar la utilidad de DWI en pacientes con ataque isquémico transitorio (AIT). Se estudia la relación entre las características del AIT y la «positividad» de DWI para identificar las características asociadas a alta probabilidad de DWI positivo	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 75 pac <b>Crit Incl:</b> diagnóstico AIT y MRI ≤ 3 días tras inicio síntomas.	<b>Lectura:</b> lectores con experiencia. DWI positivo si hiperintensidad en DWI e hipointensidad en mapa ADC con relación a cerebro normal. Comparan duración, número síntomas y tiempo desde inicio hasta MRI de imagen DWI positiva y negativa. (Mann-Whitney, Chi cuadrado con corrección de Yates, test exacto de Fisher, reg logística para independencia entre predictores y DW positiva). S, E, VPP, VPN de DWI positivo.	DW 1,5T EPI B=0, 829 s/mm <sup>2</sup> 3 dir ortogonales Mapa ADC	DWI positivo (n=16), negativo (n=62) Anormalidades DWI en 21% pac. Pac con DWI positivo: 9.6 veces posibilidad de síntomas > 1h, 16 veces* posib déficit motor, 25 veces* posib afasia q pac con DWI negativo. Combinación de 3 síntomas: 100%; específico para anomalía en DWI. 46% casos anomalía en DWI y también en imagen convencional: DWI mejora agudeza y extensión o identifica lesiones adicionales q no se ven en convencional.	Pac con AIT, la duración síntomas ≥ 1h, el déficit motor y la afasia se correlacionan, cada uno independientemente, con la detección de anomalías en DWI. DWI es útil para diferenciar lesiones crónicas de agudas. Estos datos pueden ser útiles en la identificación de estos pacientes para los que la evaluación MRI con DWI es de gran utilidad clínica.
Eastwood JD 2003	Modelar la intensidad de señal del infarto a lo largo del tiempo. Caracterizar los efectos ADC y T2 en la intensidad de señal total.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 92 de 114 consecutivos con ACV. <b>Estándar:</b> Clínico (establecen regiones control) <b>Crit Excl:</b> inicio síntomas no determinado con precisión; tto con agentes neuroprotectores o trombolíticos; evidencia de hemorragia en región infartada.	Intensidad de la señal en zona infartada y reg control, mapas ADC y ratio de imágenes (b 1000/b 0). Log intensidad señal vs log tiempo. Contribución independiente de T2 y ADC a la intensidad de la señal total en 0-63h, 3-10 días, 11-57 días y a partir de 57 días.	DW 1,5T Single shot SE EPI B= 0, 1000 3 dir ortogonales, isotrópico. ADC $SI_{DWI} \rightarrow SI_{b0}, rADC, SI_{T2}$	Intensidad media señal max t=40h tras infarto y se normaliza a t=57 días. 0-63h: efecto + ADC en intensidad señal mayor q el de T2 (p=0,04). 3-10 días: predomina efecto + de T2 (p=0,12). 10-57 días: efecto + T2 mayor q efecto - ADC. Dps día 57: predomina efecto - ADC.	La intensidad de la señal en los infartos se normaliza a los 57 días en imágenes DW. El efecto T2 contribuye de forma importante a la intensidad total de la señal.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Etgen T 2004	Evaluar eficacia DW en infarto tronco (IT)	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 24 pac IT comprobado de 984 pac consecutivos con isquemia <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) <b>Crit Incl:</b> IT y DW 24h <b>Crit Excl:</b> Otro territorio o DW + 24 h <b>Grupo control:</b> Infarto otro territorio y DW 24h	<b>Lectura.</b> 3 grupos independientes Ciega salvo para isquemia <b>Clasificación:</b> Hipersignal DW e hiposignal ADC IT Posible IT No IT	DW 1,5T 2 planos b 0/500/1000 ADC	<b>Sensibilidad:</b> 90(70,3-98,2); 86(66-96,6); 83(62,7-95,2) <b>Especificidad:</b> 100 (83,2-100); 98(80,5-100); 97(77,8-99,9) <b>VPP:</b> 100(84,2-100); 99(81,4-100); 97(78,5-99,9) <b>VPN:</b> 89(68,8-98,1); 86(64,7-96,5); 83(61,8-95,1) <b>C. Inter.:</b> 0,86; 0,80; 0,75	La DW es eficaz para diagnóstico El dorso protuberancia y bulbo más problemático
Favrole P 2004	Determinar la frecuencia de cambios en la señal de difusión en senos o venas en el momento del diagnóstico y la recanalización vascular	<b>Estudio:</b> Cohorte retrospectivo no randomizado <b>Población:</b> 28 pac <b>Estándar:</b> Clínico? <b>Crit Incl:</b> ausencia de flujo en venas o senos Signos típicos de anomalías que corresponden a coágulos	<b>Lectura.</b> Neurorradiólogo ciego a la condición clínica.  Analiza presencia (localización) o ausencia de incremento en la señal en venas y senos.	RM DW 1,5T 3 direcciones isotropico b=1000 ADC	Señales hiperintensas dwi (HSVdwi) menos frecuentes en presencia de senos trombosados q en trombosis venosa cerebral. (p = 0,06) Signal changes within the cerebral tissue less frequent in the presence of HSVdwi than in its absence (p=0,006) Recanalización completa menos frec en presencia q en ausencia de HSVdwi (p=0,005)	Aumento de la señal en DWI puede ser útil en la predicción del riesgo de oclusión venosa persistente a los 3 meses.
Fiebach J 2001	Evaluar si CT debe seguir considerándose la modalidad de imagen de elección cuando DWI está disponible.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 31 pac <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> ACV hemisférico agudo con hemiparesis.	<b>Lectura.</b> 3 neurorradiólogo Ciego a datos clínicos, saben que se trata de ACV. <b>Clasificación:</b> DWI: lado implicado, áreas de anomalía con hipersignal, extensión en relación con territorio MCA. CT: pérdida del «insular ribbon», baja densidad del núcleo lenticiforme, «focal cortical swelling» y densidad en la MCA.	CT: 8mm-cerebelo; infra 4 mm-fosa craneal posterior. RM 1,5T DW SE EPI isotrópico B = 1000	<b>Detectabilidad:</b> CT 77,4% $\kappa=0,58$ ; RM 100 $\kappa=1$ <b>Estimación extensión infarto:</b> CT $\kappa=0,39$ ; RM $\kappa=0,70$ CT: «insular cortex low density»: $\kappa=0,39$ ; «low-density lentiform nucleus» $\kappa=0,61$ ; «focal swelling of the parenchyma» $\kappa=0,50$ DWI: localización del hemisferio $\kappa=1$ ; localización lesiones en capsula interna o núcleo lenticiforme $\kappa=0,72$ .	La comparación de los dos métodos muestra que DWI origina resultados más consistentes en el ACV agudo. La tasa de detección de las áreas isquémicas con DWI fue 100%.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Fiebach JB 2002	Comparar CT y DW en infarto hiperagudo en pacientes susceptibles fibrinolisis	<p><b>Estudio:</b> prospectivo randomizado  <b>Población:</b> 54 pac de 1320 pac consecutivos con signos isquemia cerebral  <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y control imagen (perdida 6 pac)  <b>Crit Incl:</b> Isquemia territorio anterior, menos 6 horas, NIHSS &gt; 3, intervalo modalidades &lt; 90 min  <b>Crit Excl:</b> Otro territorio, intervalo &gt; 90 m, contraindicación RM</p>	<p><b>Lectura.</b> 2 grupos independientes (expertos/novatos).  Ciega salvo para isquemia. 2 sesiones lectura  <b>Clasificación:</b>  CT:borramiento insula o ganglio base, hiperdensidad ACM, edema cortical  <b>DW:</b> Hiperseñal Territorial, Lacunar, Negativo</p>	<p><b>CT:</b> PQ 2000 o volume Zoom  <b>RM</b> 1,5T edge  DW EPI isotrópico  B 1000</p>	<p><b>Sensibilidad</b> (infarto; control):  CT 61(52-70); 46(32-64)  RM 91(88-94); 81(76-86)  <b>Especificidad</b> (infarto; control):  CT 65(50-100); 56(25-75)  RM 95(75-100); 100(100)  <b>VPP</b> (infarto; control):  CT 96(94-100); 93(90-96)  RM 100(98-100); 100(100)  <b>VPN</b> (infarto; control):  CT 12(9-17);7(5-11)  RM 47(38-57); 30(27-36)  <b>C.inter.</b> (infarto; control):  Deteccion:  CT 0,51; 0,38 RM 0,84; 0,76  Extension:  CT 0,38; 0,44 RM 0,62; 0,55  Tipo:  CT 0,42; 0,21 RM 0,52; 0,36  Insular:  CT 0,46; 0,33 RM 0,86; 0,71  GG base:  CT 0,52; 0,34 RM 0,78; 0,37</p>	<p>Debería utilizarse la DW como modalidad de imagen en pacientes con infarto hiperagudo  DW más sensible fiable y mas correlación interobservador incluso con limitada experiencia previa</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Fiebach JB 2004	<p>Evaluar la precisión de la imagen de resonancia magnética en ACV en una cohorte de pac grande bajo condiciones realistas.</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Centro:</b> multicéntrico, 6 centros  <b>Población:</b> 62 pac con hemorragia intracraneal (ICH).  <b>Estándar Oro:</b> CT  <b>Crit Incl:</b> inicio sintomas conocido, déficit neurológico focal con &gt;3 NIHSS, signos vitales estables.  <b>Crit Excl:</b> contraindicación a MRI.  <b>Grupo control:</b> si, 62 pac sin hemorragia: seleccionados de la rutina clínica. Datos pac =&gt; ciegos.</p>	<p><b>Lectura.</b> (Todas las imágenes juntas)            2 neurólogos y 1 neurorradiólogo ciegos a detalles clínicos y hallazgos CT. Lectura randomizada.            3 estudiantes último año.            Estudian imágenes T2, T2*weighted y DWI.            Diagnostican y clasifican calidad imagen (muy buena, limitada pero sirve para diagnóstico, no sirve para diagnóstico).            Estudiantes =&gt; clasifican en ICH, isquemia o nada.            Imágenes ICH =&gt; miran apariencia y tamaño (1 neurorrad).            Vol hemorragia en CT (método ABC/2)</p>	<p>DW 1,5T            B= 1000</p>	<p>Lectores expertos: diagnóstico ICH =&gt; S 100% (97-100); E 100%, Valores predictivos y precisión 100%.            Tamaño medio ICH 17,3 ml.            Estudiantes: diagnóstico ICH =&gt; S 95.16% (90,32-98,39). E 95,5%. VP+: 100%; VP: 95,5%.            Correlación NIHSS vs tamaño hemorragia: r=0,53 (P&lt;0,0001).</p>	<p>La identificación visual de la hemorragia intracraneal, incluso si es pequeña, no es difícil con MRI. MRI tiene mucha similitud («likelihood») con el diagnóstico positivo de isquemia aguda o ICH.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Fiehler J (b) 2004	Investigar diferencias tiempo-dependientes en la fisiopatología del ACV agudo mediante MRI multiparamétrico.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 112 pac; 2 grupos: MRI < 3h y MRI 3-6h. <b>Estándar:</b> Clínico y angio <b>Crit Incl:</b> Oclusión vascular en la zona de circulación anterior < 6h desde inicio ACV y seguimiento MRI entre días 5 y 8.	Delimitan volumen cerebral con déficit de perfusión Volumen de retraso TTP 2-4 s, 4-6 s, 6-8s, >8s Volumen <i>mismatch</i> (VOL_mis) Vol final infartado	RM 1,5T DWI b 0/1000 ADC ADC_man ADC<550 ADC<550/ADC_man PWI AIF TTP (retraso TTP: 2-4 s, 4-6 s, 6-8s, >8s).	No hay diferencias estadísticamente significativas; las diferencias desaparecen al hacer corrección para pruebas múltiples).	Basándose en los datos de MRI, el «tissue at risk» no disminuye significativamente en las 6 h desde inicio ACV. La exclusión de la terapia con tPA basado en el criterio estricto de la ventana de 3 horas, no parece justificado en el ACV isquémico confirmado mediante MRI.
Fiehler J 2005	Correlacionar los sitios de oclusión arterial en la circulación anterior con el volumen de lesión ADC inicial en las primeras 6 horas hasta tamaño y crecimiento del infarto a largo plazo y hasta reperfundición.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 120 pac <b>Estándar:</b> clínica (NIHSS y Barthel) y MCA o CT. <b>Crit Incl:</b> 6h desde inicio ACV, oclusión vascular circulación anterior, imagen seguimiento 5-8 días completa.	<b>Lectura:</b> no dice quién lee. 1 neurorradiólogo mira recanalización y reperfundición en MRA y PWI.  Clasifican por tipo de oclusión: ICA/MCA (n=19), oclusión Tcarotideo (n=17), tronco MCA (n=48), oclusión rama MCA (n=36) Diferencias entre tipos de oclusión y NIHSS, índice Barthel, vol lesión (U Mann-Whitney). Analizan reperfundición criterio TIMI.	<b>DW 1,5T</b> <b>SE EPI</b> <b>B=0, 500, 1000</b> <b>ADC</b> <b>ADC&lt;sub&gt;550&lt;/sub&gt;/ADC<sub>man</sub></b>  <b>PW 1.5T</b> <b>GE EPI</b> <b>25 ml Gd, 0,5mmol/L a 5ml/s.</b> <b>TTP</b>	Vol lesión inicial ADC dif sólo entre carotid-T y rama MCA (p< 0,05).  Día 5-8, vol infarto disminuye de sitio proximal a distal (P< 0,05), excepto tronco MCA vs oclusión proximal ICA/MCA. Recanalización en oclusión carotid-T signif más peq q otros tipos oclusión.	Las lesiones isquémicas tempranas pueden ser pequeñas incluso en pacientes con oclusión vascular proximal. Estos pacientes tienen un gran potencial de crecimiento del infarto, que debe ser evitado mejorando la recanalización temprana de las oclusiones vasculares proximales.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Fink JN 2002	Comparar la clínica y los hallazgos MRI multimodal de pacientes con inicio ACV incierto con otros con inicio síntomas conocidos.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 364 pac <b>Estándar:</b> clínico (NIHSS, TOAST) <b>Crit Incl:</b> ACV isquémico evaluados en primeras 24h desde inicio. <b>Crit Excl:</b> ataque isquémico transitorio, infarto vasos pequeños. Grupos: 2 => I: inicio síntomas definido (n=264); II: se despiertan con ACV (n=100)	<b>Lectura.</b> Múltiples observ Vol DWI: 1 observador experimentado, ciego, 2 veces Vol anormalidad perfusión en mapa MTT: 1 observador experimentado ciego a datos clínicos y a volúmenes DWI. ROI: 2 observadores independientes (r=0.97). MRA: 1 observador experimentado ciego a datos clínicos. Miden volumen lesión DW, PW en mapa MTT. <b>Mismatch.</b> MRA: clasifican oclusión/estenosis/no lesión y proximal/distal. ROI para cálculo ADC. Comparan clínica y hallazgos de imagen entre grupo I y II.	<b>RM</b> 1,5T DW B= -0, 1000 ADC PW Mapa MTT	Volumen lesión DW y PW similares. DWI-PWI <i>mismatch</i> 82% en grupo I y 73% en grupo II (p=0,4) Grupo I: pac. con imagen primeras 12h: análisis univariante => asociación negativa volumen DW y ADC ( $\beta = -0,285$ , p=0,011). Inversamente rel tiempo inicio con puntuación NIHSS ( $\beta = -0,337$ ; p=0,002). Análisis multivariante => asociación entre ADC e inicio síntomas ( $\beta = -0,238$ ; p=0,031) y vol. DWI ( $\beta = -0,324$ ; p=0,004). ADC grupo II más pequeño que grupo I en primeras 3h desde detección ACV (P<0,01)	Las características clínicas de pacientes con inicio de síntomas desconocido no difieren significativamente de los pacientes con inicio conocido. Algunos pacientes que se despertaron con ACV parece que tienen características de imagen favorables para terapia de ACV agudo.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Flacke S (b) 2000	Describir los hallazgos radiológicos de los cambios de susceptibilidad en tromboembolismo de la arteria cerebral media (MCA) detectados con «3D susceptibility-based perfusion MRI» y comparar la detectabilidad y el valor clínico de estas señales con las señales de MCA hiperdensas obtenidas con CT.	<b>Estudio:</b> retrospectivo ¿? <b>Población:</b> 23 de 28 pac consecutivos con déficit neurológico agudo «supratentorial» e imágenes CT y MRI en 6 h desde inicio síntomas. <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) <b>Crit Incl:</b> inicio síntomas evidente y definido, no evidencia hemorragia cerebral, ictus en territorio MCA comprobado en imagen de seguimiento o déficit neurológico transitorio claramente relacionado con territorio MCA, evidencia de oclusión o «patency» de MCA en angiografía, imagen MR o Doppler.	<b>Lectura. 3</b> neurorradiólogos ciegos a síntomas de pac. Localización de cambio de susceptibilidad relativo al tromboembolismo agudo en MRI. 2ª lectura: presencia y localización de señal MCA hiperdensa en CT.	<b>RM 1,5T</b> PW EPI 0,2 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist) 8 ml/s.  Mapas rCBV, MTT, time to bolus peak.	Señal MCA hiperdensa en CT: <b>S</b> 54% <b>E</b> 100% <b>VPP</b> 100% <b>VPN</b> 71%  Susceptibilidad señal MCA en MRI: <b>S</b> 82% <b>E</b> 100% <b>VPP</b> 100% <b>VPN</b> 86%  Presencia «MCA susceptibility sign» se correlaciona con la presentación clínica inicial (Spearman r=0,589)	«3D susceptibility based perfusion imaging» permite la identificación de tromboembolismo MCA con más sensibilidad que CT proporciona información adicional con los mapas de parámetros de perfusión.
Grandin CB 2001	Intentar predecir el crecimiento del infarto en fase hiperaguda con medidas cuantitativas de CBV y CBF	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 66 pac de 139 pac consecutivos con infarto hiperagudo <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y control imagen (perdida 6 pac) <b>Crit Incl:</b> No hemorragia. Infarto confirmado por RM a los 1-3 días. Protocolo de isquemia <b>Crit Excl:</b> infarto hemorrágico. No infarto ne control RM. Tumor. Artefacto. Protocolo incompleto. Bolus contraste pobre. trombolisis	<b>Lectura. 2</b> neurorradiólogos independientes trazan volúmenes en DW, MTT, y FLAIR final (volumen final por consenso) Dividen Infarto Crecimiento oligohemia	<b>RM 1,5T</b> DW EPI isotrópico B 1000 PW con GD 0,1 mmol/kg a 10ml/s Mapas parámetros con AIF MTT CBV CBF	<b>Correlación volúmenes</b> Inf. r=0,987 (p<0,001) Crec. r=0,868(p<0,001) Final r=0,999 (p<0,001) <b>ROC=&gt; Sensibilidad: 81 %;</b> <b>Especificidad: 76%</b> Para CBF 35ml/min/100gr o CBV 8,2%-9,6% En el area de mismatch MTT no dif zona de crecimiento de oligohemia CBF dif todas las regiones salvo zona crecimiento y zona infarto CBV diferenciaba todas las zonas pero la zona crecimiento era similar a la infartada	Medidas cuantitativas de CBF y CBV pueden ayudar a predecir el crecimiento del infarto en fase hiperaguda (y ayudar a seleccionar pacientes para trombolisis)

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Grandin CB 2002	Determinar que parámetros son los mejores para predecir crecimiento infarto hiperagudo comparando medidas relativas y cuantitativas	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 66 pacientes de 139 pac consecutivos con infarto hiperagudo <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y control imagen (perdida 6 pacientes) <b>Crit Incl:</b> No hemorragia. Infarto confirmado por RM a los 1-3 días. Protocolo de isquemia <b>Crit Excl:</b> infarto hemorrágico. No infarto ne control RM. Tumor. Artefacto. Protocolo incompleto. Bolus contraste pobre. trombolisis	<b>Lectura. 2</b> neuroradiólogos independientes trazan volúmenes en DW, MTT, y FLAIR final (volumen final por consenso)  Dividen Infarto Crecimiento oligohemia  valoran Valores relativos Valores cuantitativos relativos (ratios) Valores cuantitativos absolutos	<b>RM 1,5T</b> DW EPI isotrópico B 1000 PW con GD 0.1 mmol/kg a 10ml/sg Mapas parmétricos con AIF Llegada Bolus Altura Pico Tiempo al pico MTT CBV CBF	<b>Volúmenes:</b> el volumen inicial y final de los infartos que crecieron era mayor p 0.05 que en los estables o que disminuyeron <b>Perfusión:</b> sólo CBV diferenciaba todas las áreas <b>Crecimiento</b> <b>Análisis univariante relativa</b> Altura pico menor: 64%; S 65% E 92% <b>Cuantitativa relativa</b> CBF menor: 58%; S 69%; E 89% <b>Cuantitativa absoluta</b> menor CBF 35 ml/min/100gr; S69% E 85% <b>Análisis multivariante relativa</b> Altura pico menor: 54% y TTP mayor 5,2 sg; S 71% E 98% <b>Cuantitativa relativa</b> CBF < 51% y TTP > 4,7 sg S 81% E 89% <b>Cuantitativa absoluta</b> CBF menor 35 ml/min/100gr y CBV menor 8.1%; S81% E 76%	Una combinación de medidas relativas (TTP y altura de pico) es un buen predictor de crecimiento de infarto y evita cálculos más complejos (cuantificación)

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Helenius J (b) 2002	<p>Examinar si (1) valores medio ADC (<math>ADC_{av}</math>) de zonas de leukoaraiosis (LK) varían con el grado de LK y si (2) las zonas de LK pueden distinguirse de la sustancia blanca (WM) normal o de (3) ACV isquémicos de «dif edades».</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Población:</b> 3 grupos: 85 con LK (22 sanos, 53 estenosis carotídea, 10 ACV isquémico); 22 sanos sin LK; 10 pac con ACV isquémico (los del grupo 1) y RM seguimiento (&lt;6h, 24h, 1 sem, 1 mes, 3 meses)  <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales)  <b>Crit Incl:</b> ver descripción de los grupos (los 10 del grupo 3 son los del 1 con ACV isquémico). Sanos: población sana, no signos ni síntomas o historia de enf sistémica o neurológica. No historia familiar de demencia o esclerosis múltiple.  <b>Grupo control:</b> sí, sujetos sanos sin LK n=22</p>	<p><b>Lectura. 1</b>            neurorradiólogo ciego a datos clínicos.            Miden superficie de ROIs; media, DE e intervalo de <math>ADC_{av}</math> (ACV isquémico, LK y WM).</p>	<p>RM 1,5T            DW SE EPI 3 direcciones ortogonales            B 0, 1000            ADC</p>	<p>A medida que aumenta LK, aumento <math>ADC_{av}</math> directamente proporcional. (p&lt;0,01)            Paciente con estenosis carotídea, diferencias significativas entre <math>ADC_{av}</math> de WM normal de zona estenótica y no estenótica. (p&lt;0,05)            Zona con LK valores <math>ADC_{av}</math> singf. más altos que WM del mismo grupo y WM del grupo sanos sin LK. (p&lt;0,01)            Estadío crónico, lesiones isquémicas tienen <math>ADC_{av}</math> signf más altos q zonas de LK. (p&lt;0,01)</p>	<p>Las zonas de LK muestran cambios característicos en valores <math>ADC_{av}</math> DWI puede utilizarse para diferenciar LK de lesiones isquémicas ACV crónicas o agudas.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Higano S 2001	Investigar las diferencias en la anisotropía de varios tipos de hallazgos patológicos y la asociación entre la anisotropía y las disfunciones neurológicas.	<b>Estudio:</b> Retrospectivo <b>Población:</b> 33 pac: 11 tumor y 22 enf isquémica (16 infarto agudo + 4 infarto antiguo + 2 ataque isquémico transitorio) <b>Estándar:</b> Clínico. <b>Crit Incl:</b> tumor «supratentorial» o enf cerebrovascular «supratentorial». <b>Crit Excl:</b> déficit neurológico bilateral, implicación tracto corticospinal bilateral y lesión «infratentorial». «Asymmetrical head positioning» o q se movieron durante adquisición imagen. <b>Grupo control:</b> 9 pacientes exploración neurológica normal.		DW 1,5T SE EPI, 3 dir ortogonales, b= 0, 1000 A <sub>SD</sub> Mapa A <sub>SD</sub> D <sub>AV</sub> Al(A <sub>SD</sub> )	«diffusion anisotropy» signif reducida (p<0,0001) en cápsulas internas y «coronae radiata» implicadas en infartos, tumores y edema peritumoral comparado con controles. Anisotropía de cápsulas internas y «coronae radiata» signif disminuida en hemiparesis moderada-severa vs hemiparesis leve o no-hemiparesis. (p<0,0001)	«Diffusion anisotropy» del lóbulo posterior de la cápsula interna o de la «corona radiata» está signif reducida en casos que implican infarto o tumor de estas estructuras. Se correlaciona con la gravedad de la hemiparesis. Evaluar la «diffusion anisotropy» puede aportar información adicional sobre la funcionalidad neurológica y los efectos transneurales.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Hillis AE 2003	<p>2 estudios: ESTUDIO 1 Probar si el vol de hipoperfusión en PW se correlaciona mejor con disfunción medida mediante test de cognición que mediante NIHSS.</p> <p>ESTUDIO 2: Probar q el cambio en el vol de hipoperfusión se correlaciona mejor con cambios puntuación de test de negligencia hemiespacial simple que con cambio en puntuación NIHSS en pac con ACV en hemisferio no dominante.</p>	<p><b>ESTUDIO 1</b> <b>Estudio:</b> prospectivo? <b>Población:</b> 74 pac. <b>Estándar:</b> <b>Crit Incl:</b> ACV agudo, isquémico; supratentorial, DWI y PWI hasta 24h tras inicio síntomas. <b>Crit Excl:</b> contraindicación MRI, alergia a Gd, nivel de consciencia insuficiente, hemorragia inicial en CT o MRI, intubación, historia previa de pérdida de audición no corregida, pérdida visual, o disfunción cognitiva, falta de habilidad en inglés.</p> <p><b>ESTUDIO 2</b> <b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 10 pac. <b>Crit Incl:</b> ACV que afecta a hemisferio no dominante, candidatos a intervención para restaurar perfusión, MRI con DWI, FLAIR, PWI tras intervención o en día 3. <b>Crit Excl:</b> igual que estudio 1</p>	<p><b>ESTUDIO 1</b> <b>Lectura:</b> 1 técnico ciego a resultados NIHSS y test cognitivos.  Determina vol total lesión 2 grupos pac: síntomas de ACV en hemisf dominante (test de afasia) /no dominante (negligencia hemiespacial). 1 pac de cada grupo test e imagen tb tras 3h. Correlación (Pearson) vol anormalidad DWI vs NIHSS, vol anormalidad PWI vs NIHSS, vol anormalidad DWI vs puntuación total batería cognitiva, vol anormalidad PWI vs puntuación total batería cognitiva..</p> <p><b>ESTUDIO 2</b> <b>Lectura:</b> igual que estudio 1. Hacen MRI, NIHSS y test negligencia hemiespacial (line cancellation) en día 1 y día 3. Correlación entre cambio vol hipoperfusión vs cambio NIHSS; cambio vol hipoperfusión vs cambio «line cancellation performance» (% líneas omitidas).</p>	<p><b>ESTUDIO 1</b> DW 1.5T Single-shot EPI <math>b_{max} = 1000</math> isotrópico  <b>PW 1.5T</b> 20 ml GdDPTA, 5 ml/s.</p> <p><b>ESTUDIO 2</b> Igual que estudio 1</p>	<p><b>ESTUDIO 1</b> ACV en hemisferio no dominante: vol PWI: vs puntuación de negligencia (<math>r=0,71</math>; <math>p&lt;0,02</math>), vs puntuación NIHSS (<math>r=0,39</math>, ns). ACV en hemisferio dominante: vol PWI: vs puntuación afasia (<math>r=0,50</math>; <math>p=0,0001</math>), vs puntuación NIHSS (<math>r=0,45</math>; <math>p=0,001</math>).</p> <p><b>ESTUDIO 2</b> Cambio vol tej hipoperfundido: vs cambio «line cancellation performance» (<math>r=0,83</math>; <math>p=0,03</math>) vs. puntuación NIHSS (<math>r=0,26</math>; ns).</p>	<p>El test de negligencia hemiespecial puede que refleje mejor la disfunción y la reprefusión que el NIHSS en pacientes con ACV en hemisferio no dominante.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Hunsche S 2002	Comparar los resultados con FAIR con los de varios mapas de perfusión de datos DSC: MTT, rCBV, rCBF, en condiciones normales y patológicas.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 29 pacientes con ACV isquémico agudo y 10 voluntarios sanos. <b>Crit Incl:</b> déficit neurológico persistente, MRI en primeras 12h desde inicio síntomas, área con difusión disminuida en DWI. Controles: no historia de enfermedad neurológica. <b>Grupo control:</b> Si, 10 voluntarios sanos.	MTT, rCBV, rCBF. Clasifican áreas del hemisferio afectado: 1) sustancia blanca hipoperfundida; 2) sust blanca con perfusión normal; 3) sust gris con perfusión normal.	RM 1,5T DW single-shot, SE, EPI, 3 direcciones ortogonales, b 1000 ADC PWI 0,1 mmol/kg ml Gd-DTPA, 3 ml/min. AIF	<u>Grupo control:</u> dif. singf. Ratio sust gris/blanca en FAIR vs todos los parámetros DSC: FAIR vs. rCBF p=0,01; FAIR vs. rCBV p=0,02; FAIR vs. MTT p=0,001. <u>Grupo pacientes:</u> Región valores de perfusión FAIR anormales (sust blanca hipoperfundida): rCBF vs. FAIR r=0,78; p=0,01; Valores de perfusión FAIR normales (sust blanca perfusión normal) rCBF vs. FAIR r=0,74; p=0,01; rCBV vs. FAIR r=0,74; p=0,01; Análisis de correlación para tamaño diferentes áreas de perfusión, gran correlación FAIR y rCBF r=0,71; p=0,01. Para FAIR y rCBV dif. Signf. entre el tamaño de la región de perfusión p=0,01.	FAIR y rDSC-rCBF muestran contrastes tisulares similares en sanos. En pac con variabilidad en parámetros, relación estrecha entre valores de parámetros de FAIR y rCBF. DSC es mejor técnica para aplicaciones clínicas; por tener menor tiempo de adquisición. FAIR se puede repetir de forma ilimitada, útil para estudios de activación funcional.
Kajimoto K 2003	Evaluar el potencial de PWI para calcular CBF y metabolismo comparado con PET en pac. con enf carotídeo oclusiva crónica.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 24 pac de 37 pac consecutivos con enf cerebrovascular crónica. <b>Estándar:</b> PET <b>Crit Incl:</b> Oclusión o estrechamiento >75% de una arteria cerebral grande y lesión vascular de naturaleza aterosclerótica. <b>Crit Excl:</b> arteria en zona contralateral también obstruida, estenosis < 75%, lesión no atribuible a enf aterosclerótica.	PET: CBF, CBV, CMRO <sub>2</sub> , OEF. DW: TTP, TTP-D	PET: resolución espacial 4,5 mm Oxígeno 15. RM 1,5T Magnetom PWI EPI 0,1 mmol./kg Gd-DTPA a 3 ó 4 ml/s	El cut-off de TTP-D ≥ 2s: E 72%, S 81% para ver reducción anormal del CBF/CBV. El cut-off de TTP-D ≥ 4s: E 96%, S 79% para evaluar OEF elevado. TTP-D en pac con CBF/CBV reducido es signf. Mayor que en pac con CBF/CBV normal (p<0,001). Pac con CBF/CBV reducido, TTP-D se correlaciona con OEF (p<0,0001). TTP-D en pac con OEF elevado es signf. mayor que en pac con OEF normal (p<0,01). En pac con TTP-D ≥ 4s, OEF estaba notablemente elevado.	Se considera que TTP-D ≥ 4s indica alto riesgo de fallo hemodinámico. La medición de TTP-D mediante PWI parece aportar información clínica importante para evaluar la hemodinámica cerebral en la enfermedad de oclusión carotídea crónica.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Karonen JO 2000	<p>1. Determinar el potencial de las medidas volumétricas (rCBV, rCBF y MTT) durante la 1ª sem. en la predicción del crecimiento (crto) del infarto y el tamaño final.</p> <p>2. Determinar si una basta estimación del mismatch PW- DW puede ser usada para predecir si el paciente va a experimentar un aumento del infarto clinicamente significativo</p> <p>3. Estudiar la reproducibilidad de la medición manual del tamaño lesión en mapas de perfusión y en imágenes DW.</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 49 de 57 consecutivos con ACV isquémico agudo. <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> ACV isquémico agudo con síntomas de hemiparesis o hemiplejía con o sin disfasia o afasia con CT negativo a hemorragia y otras causas de síntomas no isquémicas. <b>Crit Excl:</b> pac inestables o con contraindicaciones a MRI.</p>	<p><b>Lectura.</b> 2 radiólogos ciegos a datos clínicos. Medición voluménica: a) Volumen total tejido con difusión disminuida en DW; b) volumen hipoperfundido en mapas rCBV, rCBF, MTT; c) volumen difusión disminuida en DW limitado a las 7 secciones comparables con PW del mismo día; d) vol difusión disminuida en DW en 2º día y 1ª semana en las secciones de PW del 1º día (Xº estudiar crto). <u>Medición mismatch:</u> rCBV-DWI mismatch; rCBF-DWI mismatch; MTT-DWI mismatch. <u>Reproducibilidad:</u> Intraobservador e interobservador.</p>	<p>DW 1,5T SE EPI B= 0, 1000 3 dir ortogonales ADC PW 1,5T SE EPI 0,2 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist) 5ml/s. rCBV, rCBF, MTT.</p>	<p>Crto medio vol infartado de 41 a 65 cm<sup>3</sup> entre 1º y 2º día (p&lt;0,001). 1º día: todos mapas PW lesiones hipoperfusión mayores que infarto en DW (p&lt;0,001). Mapas MTT (p&lt;0,001) lesión hipoperfusión más grandes que mapas rCBF, que muestran lesión hipoperfusión más grande (p&lt;0,001) que mapas rCBV. (es decir, tamaño hipoperfusión mapas: MTT&gt;rCBF&gt;rCBV). Tamaño mismatch inicial se correlaciona con extensión del crto infarto (0,479&lt;r&lt;0,657; p≤0,01) Vol. hipoperfusión inicial mapas rCBV lo q mejor se relaciona con tamaño infarto final a 1 semana (r=0,891; p&lt;0,001) <u>Mismatch =&gt; predicción crto infarto:</u> (%) rCBV-DWI: S 50 (32,7-67,3), E 82,4 (64,2-100); rCBF-DWI: S 75 (60-90), E 64,7 (42-87,4); MTT-DWI: S 78 (63,8-92,4), E 47 (23,3-70,8) <u>Reproducib.:</u> Intraobs: valor min 0,801; interobs.: valor min 0,889</p>	<p>DW muestra pequeñas infartos más allá de la resolución espacial de PW. PW puede mostrar tejido viable hipoperfundido no visible con DWI. El infarto crece entre 1º y 2º día. Tamaño mismatch inicial signif asociado a extensión crecimiento infarto. Tamaño infarto final está más próximo a la lesión inicial rCBV.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kato K 2003	Examinar, mediante DWI, la incidencia de lesiones isquémicas clínicamente silentes que ocurren tras una angiografía cerebral y evaluar los factores de riesgo asociados al desarrollo de dichas lesiones isquémicas.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 50 pacientes (tumor cerebral, aneurisma, enf esteno-oclusiva o malformación vascular, tumor cabeza y cuello). <b>Crit Excl:</b> enf cerebrovascular aguda (hemorragia subaracnoidea, intracerebral o infarto).	<b>Lectura:</b> 3 neuroradiólogos evalúan DWI antes y después de angiografía, separadamente y de forma enmascarada. Cronografía entre DWI y angio es un poco jaleo (ver esquema en artic). En general, DWI el mismo día que angio o día siguiente. 2 neuroradiólogos hacen las angiografías. Lesión isquémica relacionada con angiografía si: lesión detectada en postprocesado imagen la 1ª vez, 1,45 en postprocesado de DWI; no se trata de un artefacto; anisotropia del tracto de sustitución blanca descartado («white matter tract was denied»).	DW 1,5T Single-shot SE-EPI b 0; 1000 3 dir ortogonales,	κ 3 neurorad: 0,70-0,81. Correlac (Pearson) 0,980-0,988 (p<0,0001) 13 pacientes: nuevas lesiones isquémicas tras angio. No dif erencia en dosis media total de pacientes con isquemia vs. sin (p=0,93) ni en duración intervención (p=0,88). No diferencia entre uso contraste iónico o no-iónico. No diferencia entre uso de cateter adicional o no (p=0,13). Pacientes «test balón Matas» más incidencia lesión isquémica que pacientes con angiografía diagnóstico sólo (p=0,05)	La incidencia de lesiones isquémicas silentes relacionadas con angiografía cerebral es más alta que la de las complicaciones neurológicas. Los pacientes a los que se les realice el test de oclusión de Matas interna presentan una incidencia significativamente aumentada de lesiones silentes.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kelly PJ, 2001	Comparar DW en infarto agudo con hallazgos de autopsia	<b>Estudio:</b> Combinado retrospectivo y prospectivo randomizado <b>Población:</b> 11 pacientes retiros y 3 pros <b>Estándar:</b> AP <b>Crit Incl:</b> Infarto cerebral Menos 14 días, DW menos 28 días, autopsia menos 16 semanas <b>Crit Excl:</b> Sospecha de otro infarto en intervalo DW a autopsia	<b>Lectura:</b> 1 lector Ciega para AP. <b>Clasificación:</b> DW: Hiperséñal  Territorial, Lacunar, Negativo	<b>RM 1,5T</b> DW EPI isotrópico B 1000	<b>Sensibilidad</b> 88,5 (IC95%: 69,9-97,6) <b>Especificidad</b> 96,6 (91,5-99,1) <b>VPP</b> 85,2 (66,3-95,8) <b>VPN</b> 97,4 (92,6-99,5) <b>Accuracy</b> 95,1 (90,2-98)	La DW es una técnica muy fiable para la detección de infarto isquémico
Kim EY 2005	Determinar si el volumen de lesión en DWI, el valor ADC y la captación temprana del parénquima son predictores de la transformación hemorrágica (HT) e investigar el mecanismo de la captación.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 55 pacientes de 415 presentados hasta 6h desde inicio isquemia aguda. <b>Estándar:</b> clínica. <b>Crit Incl:</b> ACV confirmado en territorio de MCA, MRI incluyendo T1-w captador Gd y DW hasta 6h desde inicio síntomas, MRI o CT, sin captación, de seguimiento con GRE o SE-GRE, hasta 72h.	<b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo dibuja ROI. 2 neurólogos a imagen seguimiento y clínica determinan captación temprana de parénquima («early parenchymal enhancement»). 2 neurólogos identifican clasif HT. Clasifican HT en 4 subtipos: infarto hemorrágico tipo 1, tipo 2, hematoma de parénquima tipo 1, tipo 2. H sintomática si NIHSS>3. Datos clínicos: NIHSS, hipertensión, uso aspirina, warfarina, fact riesgo. 2 grupos: no HT (n=36) / si HT (n=19)=> dif en variables MR, clínicas, parámetros difu perfu. (t Student, Chi-cuadrado)	<b>DW 1,5T</b> SE EPI B=0, 900, 1000 3 dir ortogonales ADC  <b>PW 1.5T</b> EPI 0,2 mmol/kg Gd pentato dimeglumina (Magnevist) a 4ml/s rCBV, TTP, rCBF.	No hay diferencia estadística significativa en nada de lo que comparan salvo en captación de Gd: grupo HT más que grupo no HT (p=0,03).	La captación temprana del parénquima fue poco común en pacientes con daño en MCA agudo en las primeras 6 horas desde el inicio de los síntomas, pero es muy específico para la HT. Esta captación puede estar asociada a la recaptación temprana y al daño en la barrera hematoencefálica del tejido isquémico. El volumen de lesión DW y el valor ADC no están fuertemente asociados con HT.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kim HJ 2005	Determinar si las imágenes con $b=2.000$ con mejores que las imágenes con $b=1.000$ para detectar y estimar la extensión del cambio en la difusión en 6 horas desde el comienzo del ACV.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 94 pacientes de 446 consecutivos. <b>Estándar:</b> clínica + imagen. <b>Crit Incl:</b> protocolo MRI de ACV agudo completo, DWI con $b=1000$ y $2000$ en la misma sesión, MRI seguimiento en 1 sem. <b>Crit Excl:</b> anomalía previa en T2 en área q corresponde a anomalía en DWI.	<b>Lectura:</b> 3 radiólogos no ciegos hacen análisis cualitativo; 1 radiólogo análisis cuantitativo en 34 pac. Análisis cualitativo: evidencia lesión, extensión, artefactos imagen. Análisis cuantitativo: SI, SNR, CNR y ADC en ROI: lesión química, área normal contralateral y fondo (background). Comparan SI, SNR, CNR, ADC y vol lesión de $b=1000$ y $2000$ (t-Student).	DW 1,5T SE EPI B=1.000, 2.000 3 dir ortogonales Análisis cuantitativo: SI, SNR, ADC	B=1.000: S 94%, E 100%; B=2.000: S 98%, E 100% según presencia/ ausencia infarto en imagen T2 seguimiento. 3 pacientes: lesiones que sólo se ven con $b=2.000$ . Anal cualitativo: lesiones más evidentes y más grandes con $b=2.000$ . Anal cuantitativo: vol lesión mayor con $b=2.000$ que $b=1.000$ ( $p<0,001$ ; $n=34$ ) Con $b$ más alto: SNR más bajo en lesión y zona contralateral; y CNR más alto. ( $p<0,01$ ; $n=34$ ).	Las imágenes de difusión adquiridas con $b=2.000$ s/mm <sup>2</sup> fueron mejores que las adquiridas con un valor de $b=1.000$ s/mm <sup>2</sup> para la detección y estimación de la extensión del cambio en la difusión en pacientes examinados en las seis primeras horas desde el comienzo del ACV agudo.
Kimura K 2001	Estudiar la relación entre la frecuencia de MES (microembolic signals) y los hallazgos en DWI y con otras características clínicas.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 28 pac. <b>Estándar:</b> clínico (NIHSS) <b>Crit Incl:</b> ACV isquémico carotídeo agudo admitidos en hospital hasta 48h desde inicio síntomas. MES detectado con TCD (trancranial Doppler sonography) (grupo MES). <b>Grupo control:</b> 18 pac sin MES (grupo no MES).	<b>Lectura:</b> 2 neurorradiólogos ciegos a datos clínicos y de laboratorio. Hacen TCD para MES sí/no; TCD seguimiento tras tto antiplaquetario para ver cambio MES. Hacen CT en admisión y día 3 (desde inicio) para evaluar isquemia. Hacen MRI (dentro de 7 días desde inicio): hiperintensidad; número, tamaño: diámetro lesión (<10mm, 10-30, >30) y localización (cortical, subcortical, infarto lacunar) Grupo MES => 2 subgrupos: menos de 10 MESs, más de 10 MESs.	DW 1,5T B= 0, 1.000 3 dir ortogonales.	Enfermedad arterial más frecuente en grupo MES que en control ( $p=0,02$ ) DWI: anomalías de hiperintensidad que se corresponden con CT y otras pequeñas lesiones no visibles en CT. Pequeñas lesiones de hiperintensidad visibles en DW más frecuentes en grupo MES que en control ( $p<0,04$ ). Grupo MES: puntuación NIHSS: más alta en subgrupo > 10 q en > 10 ( $p=0,07$ ).	Pequeñas anomalías DWI, generalmente asintomáticas, son más frecuentes en pacientes con ACV agudo que tienen microembolia y enfermedad oclusiva de grandes vasos que en esos pacientes sin microembolia. TCD y DWI pueden proporcionar claves para el mecanismo del ACV en fase aguda.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kluytmans M 2000	Determinar valor pronóstico de PW y DW en los tres primeros días de infarto	<p><b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado  <b>Centro:</b> Único  <b>Tamaño muestral:</b> No  <b>Población:</b> 38 pacientes de consecutivos  <b>Estándar:</b> Clínica  <b>Crit Incl:</b> Isquemia aguda, RM meno 48 h  <b>Crit Excl:</b> Contraindicación RM, neuroprotección  <b>Grupo control:</b> No</p>	<p><b>Lectura. 1</b>            neuroradiólogo ciego para clínica determina volumen lesión inicial y final            Determinan volumen lesión en DP, DW, y mapas paramétricos CBV y MTT y comparan con DWI            Correlaciona con clínica inicio NIHSS y Rankin y final NIHSS, Rankin y Barthel</p>	<p>RM 1,5T            DW EPI anisotrópico B 0/187/757            ADC            PW GE EPI            30 ml a 5 ml/sg</p>	<p>Detección lesiones            DP 5 87% DW 5 100 MTT 5 84% CBV 5 74%            Señal ADC infarto vs sano (p=0,001)  <u>Correlación mismatch</u>            Primer día            MTT-CBV r=0,37; p ns            MTT- DW r=0,63; p= 0,005            CBV-DW r=0,77; p=0,005            Segundo día            MTT-CBV r=0,29; p ns            MTT- DW r=0,61; p=0,01            CBV-DW r=0,73; p=0,005  <u>Correlación vol-clínica</u>            Inicial            DW -NIHSS- Rankin            r=0,63; p=0,001 r=-0,37; p ns            MTT -NIHSS Rankin            r=0,59; p=0,01 r=0,50; p=0,01            CBV -NIHSS Rankin            r=0,67; p=0,001 r=-0,49; p=0,05            final            DW -NIHSS- Barthel            r=0,69; p=0,001 r=-0,80; p=0,001            MTT -NIHSS Barthel            r=0,67; p=0,001 r=-0,74; p=0,001            CBV -NIHSS Barthel            r=0,70; p=0,001 r=-0,93; p=0,001</p>	<p>El <i>mismatch</i> CBV-DW es el más fiable para predecir el volumen final del infarto. El volumen en CBV es el más específico para predecir el estado clínico final del paciente</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Koga M 2005	Establecer si existe la penumbra isquémica en la sustancia blanca en pacientes que han tenido ADC isquémico hasta 12 horas antes y mediante la determinación del resultado dinámico, examinar los efectos diferenciales de la isquemia en los compartimentos de sustancia gris y blanca.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 32 pac con ACV. <b>Estándar:</b> clínico y CT o imagen T2 al de 3 meses <b>Crit Incl:</b> $\geq 18$ años, signos y síntomas de ADC hemisférico isquémico agudo por 1ª vez, <i>mismatch</i> difu/perfu $>5 \text{ cm}^3$ <b>Crit Excl:</b> terapia trombolítica, embarazo o lactancia, pac médicamente inestables, contraindicación a MRI. <b>Grupo control:</b> 37 neurológicamente normales, aprox pareados por edad.	Controles: hacen mapa probabilístico compartimento sust gris/blanca. Umbral MTT para def perfusión anormal $> 4s$ . ROI en DWI hiperintensidad en imagen con B1.000 y ADC $<800 \text{ mm}^2/\text{s}$ . Comparan proporción tejido en riesgo de sust. blanca y gris (test de Wilcoxon). Comparan tej en riesgo y tej penumbra que dps infarta en cada compartimento.	DW 1,5T SE B= 0, 1000 3 dir ortogonales, ADC PW 1,5T GE Gd-DTPA 0,2mmol/kg. MTT	Vol. <i>mismatch</i> absoluto mayor en susta gris que en blanca (42 vs. 39cm <sup>2</sup> p<0,001)  Proporc tej en riesgo que era penumbra cdo la imagen, mayor en sust blanca que en gris (69 vs. 62%, p=0,0026)  Proporción tejido recuperado espontaneam en 3 meses, similar en sustancia blanca y gris.	La sustancia blanca es capaz de aumentar la respuesta a la penumbra isquémica en humanos y es más resistente a la isquemia cerebral que la sustancia gris. Puede que la ventana terapéutica sea mayor para la sustancia blanca y quizá requiera estrategias terapéuticas alternativas.
Krol AL 2005	Identificar la proporción de pacientes con AIT que presentan evidencia de anomalidades de perfusión en imagen MRI.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 62 pac. <b>Estándar:</b> clínica (NIHSS y Rankin) <b>Crit Incl:</b> $\geq 18$ años, hemiparesis o afasia que se resuelve en 24h, imagen hasta 12h desde inicio síntomas. <b>Crit Excl:</b> secuencia MRI no completa o no interpretable Grupo control: no.	<b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo ciego a información clínica. Imagen: presencia lesión aguda DWI, presencia oclusión en MRA y retraso perfusión en mapa MTT. Hacen NIHSS en primeras 24h y Rankin modificado a los 3 meses. Estudian asociación entre presencia/ausencia retraso relativo MTT (lesión PWI) y las características basales. Regresión logística para identificar predictores de anomalidad de perfusión.	PW 3T Mapa MTT.	Modelo multivariable ajustado por edad y tiempo desde inicio hasta MRI: predictor más imp de lesión PW: oclusión (p=0,001) Tiempo hasta MRI fue predictor de presencia lesión PWI (p=0,039)  No relación entre presencia lesión PW y pronóstico clínico.	Una proporción de los pacientes con AIT tienen anomalidades de perfusión evidentes en MRI.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kucinski T 2002	Comparar disminución ADC en DWI con cambios en intensidad en CT para estudiar la correlación entre restricción de difusión y captación de agua en pacientes con ACV agudo.	<b>Estudio:</b> prospectivo, multicéntrico, no dicen cuáles. <b>Población:</b> 25 de 59 son síntomas de ACV agudo de la circulación cerebral anterior a los que les hicieron CT y MRI como parte antes de 6h desde inicio sinotmas. <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> Cr bien hecho, no hemorragia intracraneal, protocolo MRI completo, oclusión vascular intracraneal o déficit de perfusión territorial. <b>Crit Excl:</b> Falta de datos de CT, etc (ver artículo)	<b>Lectura.</b> Investigadores ciegos a datos clínicos (no dice cuántos ni cómo).  Señalan regiones de interés (ROI) de reducción de ADC, transfieren los datos a CT. Miden volumen y media de ADC y densidad CT. También miran la ROI en la región contralateral.	<b>RM</b> DW 1.5T, SE EPI B 0, 500, 1000, mapas ADC	Correlación lineal entre dADC y dCT (r=0,41; p=0,04)  Con intervalo de tiempo entre CT y DW como variable, correlación mejor (r=0,52; p=0,01)  dADC no dpd del tiempo. dCT dpd del tiempo: aprox. disminución 0,4HU/h  Valores ADC en tej cerebral normal aumentan signif. (p=0,01) en 24 h.	Correlación entre ADC y disminución densidad CT en pac con ACV agudo. La disminución de intensidad CT dpd del tiempo, que se correlaciona con aumento neto de agua. Retraso en aparición hipodensidad CT y cantidad relativa pequeña, hacen que CT tenga menos S que DW para detectar cambio isquémicos tempranos en los estudios de imagen.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kucinski 2004	Determinar si el grado de disminución de ADC y densidad CT se puede determinar mediante la severidad de la reducción del flujo sanguíneo.	<p><b>Estudio:</b> prospectivo</p> <p><b>Población:</b> 29 pacientes de 71 con ACV isquémico agudo hasta 6h desde inicio síntomas.</p> <p><b>Estándar:</b> Clínico</p> <p><b>Crit Incl:</b> CT sin artefactos intracraneal; protocolo MRI completo con DWI, proton density /T2, FLAIR, angiografía MR, PWI; evidencia de oclusión vascular intracraneal mte MRA o déficit de perfusión territorial en PWI que indique oclusión de la rama periférica de MCA más allá del segmento M2.</p> <p><b>Crit Excl:</b> artefactos motores significativos en PWI, PWI que no cubre toda la lesión ADC, lesión ADC muy pequeñas, error del proceso de normalización.</p>	<p>Correlacionan: rCBF, rCBV, rMTT y rTTP con disminución densidad CT y disminución ADC.</p> <p>Hacen ROI de disminución ADC y transfieren a los cortes de CT y PWI.</p>	<p>1,5T</p> <p>DW single-shot, SE, EPI</p> <p>b 0/500/1000</p> <p>ADC</p> <p>PWI 15 ml Gd-DTPA, 0,5mmol/L, 5ml/min.</p>	<p>Correlaciones significativas: (p&lt;0,01)</p> <p>ADC vs CT decrease r=0,59</p> <p>CT vs ADC decrease r=0,59</p> <p>rCBF vs CT decrease r=-0,49</p> <p>rCBV vs ADC decrease r=-0,62</p> <p>rCBV vs CT decrease r=-0,54</p> <p>rCBV vs ADC decrease r=-0,71</p>	<p>Existe correlación entre CBF y CBV con disminución de la densidad CT y la restricción de la difusión del agua (ADC). El ADC puede ser el valor más importante/ interesante en la exploración por imagen de ACV agudo porque las EIS en CT son mucho más difíciles de detectar.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kuhl CK 2005	Comparar los ratios señal/ruido (SNR), contraste/ruido (CNR), calidad de la imagen y evidencia en diagnóstico entre DWI de lesiones de ACV agudo con 1.5T y 3.0T.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 25 pacientes con ACV <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> síntomas clínicos coherentes con ACV isquémico agudos o subagudos, no evidencia de hemorragia en CT, no elegibles para terapia trombolítica intraarterial, no implantes metálicos, capacidad de dar consentimiento informado. <b>Crit Excl:</b> no consentimiento informado <b>Grupo control:</b> no.	<b>Lectura:</b> 1 radiólogo dibuja ROI, supervisado por neurorradiólogo. <b>Anal cualit:</b> 2 neurorrad ciegos a int campo. <b>Anal cuantit:</b> ROI en tronco, hemisferio cerebelar, talamo, «ghost artifact-free part of background noise» y zona isquémica si lesión isquémica. Calculan SNR y CNR, comparan valores para el mismo pac con 1.5 y 3T. <b>Anal cualit:</b> clasifican calidad imagen (5 puntos) y evidencia lesión (5 puntos). Presencia y número de lesiones isquémicas. (t Student y Wilcoxon para datos pareados)	<b>DWI 1,5 – 3T</b> SE-EPI B=6, 600, 1.000 s/mm <sup>2</sup> Isotrópico  Mapas ADC ROI: 140, 862, 4300 mm <sup>2</sup> Hacen resonancia con 1,5 y 3T en orden randomizado.	Calidad imagen 3T más baja que 1,5T (p<0.05) x mayor distorsión imagen. SNR y CNR con 3T aumentan signif.(p<0,01). Mayor sensibilidad detección con 3T: 98% lesiones diagnosticadas con 3T vs. 75% con 1,5T Evidencia lesión: signif. mejor con 3T (p<0,001).	Aunque la imagen de 3T tiene mayor distorsión, da lugar a más SNR y CNR comparado con 1.5T. El aumento de CNR con 3T se traduce en un aumento significativo de la confianza diagnóstica en la detección de cambios en ADC en ACV isquémico agudo y subagudo.
Lai Ph 2001	Valorar sensibilidad DW en detección infartos lacunares agudos	<b>Estudio:</b> ¿prospectivo? consecutivo <b>Población:</b> 38 pacientes consecutivos con diagnóstico clínico lacunar. DW menos 3 días <b>Fechas:</b> Feb 99 May00 <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) <b>Crit Incl:</b> tener uno de los síndromes clínicos clásicos <b>Grupo control:</b> 18 controles con isquemia aguda de otro tipo con DW	<b>Lectura:</b> 2 lectores (consenso) Ciegos salvo para isquemia. <b>Clasificación: DW:</b> Hiperseñal  Localización anatómica Medida diámetro mayor	<b>RM 1,5T</b> DW EPI isotrópico B 0/1000 ADC (no cuantifica)	<b>Sensibilidad:</b> 95% <b>Especificidad:</b> 94% <b>VPP :</b> 97% <b>VPN:</b> 90% <b>Accuracy:</b> 95% <b>ADC:</b> 0.31-0.85 No tabulados	DW + ADC son sensibles detección lacunar agudo y su asociación con clínica es fuerte  No menciona en resultados ni tabula la relación localización con la clínica

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lansberg MG 2001	Determinar la evolución de la señal en DW y ADC en RM de pacientes con infarto agudo	<p><b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado</p> <p><b>Población:</b> 27 pacientes de unidades consecutivas en unidad ictus (inicialmente 30 pero 3 excluidos)</p> <p>5 estudios consecutivos (no en todos) con 123 imágenes de RM</p> <p><b>Estándar:</b> Clínica</p> <p><b>Crit Incl:</b> Isquemia aguda menos 48 h, DW patológica con al menos una lesión que explique la clínica</p> <p><b>Crit Excl:</b> Lesión no isquémica, crisis, hipoglucemia, contraindicación RM, menor 18, trombolisis o neuroprotector</p>	<p><b>Lectura.</b> 2 lectores independientes miden volumen y hacen la media</p> <p>Determinan volumen infarto en T2 FLAIR, DW y ADC</p> <p>Clasifican grupos 1-2 d, 3-4 d, 5-7 d, +30d</p>	<p><b>RM 1,5T</b></p> <p>DW EPI isotrópico B o/859 sin y con IR</p> <p>ADC sin y con IR</p> <p>Miden media de señal del volumen y cociente lado sano (relativo)</p>	<p><b>Análisis univariante</b></p> <p><b>Menos 7 días</b></p> <p>ADC y ADCFLAIR menor que lado sano (p=0,001)</p> <p><b>7-14 días</b></p> <p>ADC y ADCFLAIR no diferencia con lado sano (p=0,874)</p> <p>ADCFLAIR siempre valor menor que ADC (p=0,001)</p> <p>Lesiones ADC menor 1,0 menos 10 días evolución</p> <p><b>S 88% E 90%</b></p> <p>Lesiones ADC mayor 1,0 mas 10 días evolución</p> <p><b>S 86% E 93%</b></p> <p>Evolución similar subtipos de infartos (test homogeneidad de chef regresión <b>0,388</b>)</p> <p>Señal DW mayor que control en todos los grupos</p> <p>DW 8-14d menor que 1-7d (p=0,001)</p> <p>Señal más 14d con señal 8-14d no significativa (p=0,07)</p> <p>Señal DW diferencia infarto de más o menos 10 días con <b>S 85% E 90%</b></p>	<p>El mapa ADC es más útil para determinar la edad del infarto. ADC con inversión da valores menores, más fiables</p>
Lansberg MG (b) 2000	Determinar utilidad añadir DW a MR Estándar en isquemia aguda	<p><b>Estudio:</b> Estudio prospectivo de cohorte</p> <p><b>Población:</b> 52 pacientes de 62 cogidos consecutivamente</p> <p><b>Estándar:</b> clínico y T2 en 30 días</p> <p><b>Crit Incl:</b> diagnóstico clínico de ACV &lt;48 h.</p> <p><b>Crit Excl:</b> pertenecer otro proyecto, trat. tromboembólico</p>	<p><b>Lectura</b> Neuroradiologo, Neurólogo experto ACV, independientes.</p> <p>Ciega salvo para isquemia.</p> <p><b>Clasificación:</b></p> <p><b>RM:</b> Escala 5 puntos (para discriminar agudeza lesión)</p> <p><b>DW</b> Hiperseñal</p>	<p><b>RM 1,5T</b></p> <p>TT2(DP-T2), Flair, Dw isotrópico (0/849)</p>	<p><b>Sensibilidad</b></p> <p><b>RM convencional:</b> 71-80%</p> <p><b>DW:</b> 94%(p&lt;0,001) para detección al menos 1 lesión</p> <p>Buena correlación interobservador</p>	<p>Añadir DW a RM convencional aumenta la sensibilidad de detección de isquémica durante las primeras 48h posterior al comienzo de los síntomas</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lansberg MG 2001	<p>Establecer la evolución natural de las características de la señal MRI en lesiones isquémicas agudas para valorar el potencial de usar parámetros específicos para estimar la edad de la lesión.</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Población:</b> 27 pacientes (123 imágenes) presunción diagnóstica ACV con inicio síntomas hasta 48h antes.  <b>Estándar:</b> clínico (NIHSS, TOAST).  <b>Crit Incl:</b> conocimiento tiempo inicio síntomas con precisión 8h, ACV en región adecuada para detectar en estudio DWI basal.  <b>Crit Excl:</b> lesión no isquémica en MRI, embarazo, menor 18 años, contraindicación a MRI, ataques activos (seizures), hipoglucemia, enf sistémica coexistente severa, tto con rtPA o agente neuroprotector en investigación.  <b>Grupo control:</b> No (miran regiones normales en hemisferio contralateral)</p>	<p><b>Lectura.</b> 2 observadores independientes y entrenados. Hacen media de la medida.  Miden <math>ADC_{CONV}</math> <math>ADC_{FLAIR}</math> <math>SI_{DWI}</math> <math>SI_{T2}</math> <math>SI_{FLAIR}</math>  Valores control: correspondiente región normal en hemisf contralateral.  Dividen 6 grupos por periodos de tiempo (día 1, día 2, días 3-4, días 5-7, días 8-14, día 14 y posteriores). Comparan parámetros entre los 6 grupos.</p>	<p>DW 1,5T  SE-EPI  <math>B=0</math> y 849  Isotrópico, 3 dir ortogonales  ADC  Mapas <math>ADC_{CONV}</math>  <math>ADC_{FLAIR}</math> <math>SI_{DWI}</math> <math>SI_{T2}</math>  <math>SI_{FLAIR}</math></p>	<p>La lesión <math>ADC_{CONV}</math> aumenta gradualmente desde valores bajos en la 1ª sem a pseudonormales la 2ª sem y a supranormales después.  Valores ADC bajos (S 80% - E 90%) indican que la lesión tiene menos de 10 días.  Todas las SI se mantienen altas en el periodo de seguimiento.  <math>SI_{DWI}</math>: no cambio signif la 1ª sem pero disminuye dps.  <math>SI_{T2}</math> aumenta inicialmente, disminuye ligeramente la 2ª sem y vuelve a aumentar dps de 14 días.  <math>SI_{FLAIR}</math> aumento inicial igual q <math>SI_{T2}</math> pero permanece estable dps.</p>	<p>Muestra la progresión temporal de los parámetros en la evolución del ACV. Los mapas ADC pueden ser útiles para estimar la edad de la lesión.  Los mapas <math>ADC_{FLAIR}</math> dan valores ADC más bajos y potencialmente más precisos que los mapas ADC convencionales.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lee LJ 2000	<p>Evaluar la utilidad diagnóstica de la combinación de DWI y angiografía MR obtenidas en 24h desde admisión en pacientes con ACV agudo mediante el uso de 2 métodos formales ampliamente usados para clasificar los subtipos de ACV: TOAST y criterio de clasificación Oxford.</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 46 pacientes  <b>Estándar:</b> diagnóstico final.</p>	<p><b>Lectura:</b> 1 revisor neurológico, algoritmos To y Ox. Si complicación: 2º neurólogo y llegan a consenso.  46 pac: 39 tienen 1º CT y 7 directam MRI.  TOAST (To) : 5 subtipos. Oxfordshire (Ox): 4 subtipos.  Diagnóstico subtipo en 5 momentos posibles: 1) pre DWI/MRA (To y Ox std), 2) tras DWI sin datos MRA (Ox modif), 3) tras MRA sin datos DWI 4) tras DWI/MRA (To modif), 5) alta=diagnóstico final (To y Ox std).  Analizan pre-DWI/MRA, post-DWI, post-MRA, post-DWI/MRA vs diagnóstico final (tabla y sólo hacen %).</p>	<p>DW 1,5T  EPI  B= 0 y 1000  3 planos ortogonales</p>	<p>Concordancia comparando con diagnóstico final: To preMRI 48%, tras DWI sólo 83%, tras MRA sólo 56%, tras DWI+MRA 94%.  Concordancia comparando con diagnóstico final: Ox preMRI 67%, tras DWI 100%.</p>	<p>El uso de DWI/MRA en las primeras 24h de hospitalización mejora substancialmente la precisión en el diagnóstico del subtipo de ACV. La MRI multimodal en el día 1 es provechoso para guiar la terapia cuando el tratamiento inicial depende del subtipo de ACV.</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lee YZ 2003	Explorar el uso del análisis TC (correlación temporal) como método rápido para definir el estado de perfusión cerebral en pacientes con ACV agudo.	<b>Estudio:</b> retrospectivo ¿? <b>Población:</b> 20 pacientes con ACV agudo. <b>Estándar:</b> imagen T2-weighted crónica para vol lesión. <b>Crit Incl:</b> > 18 años, primer ACV, MRI primeras 8h. <b>Crit Excl:</b> ACV anterior o bilateral, CT basal con evidencia de hemorragia, contraindicación MRI. <b>Grupo control:</b> no (toman valores normales hemisferio contralateral)	Análisis ROI. Definen el umbral CC («CC threshold») para determ regiones para las medidas CBV, CBV, MTT, TT, TTP. Comparan vol lesión. Sensibilidad y especificidad de lesión CC.	PW 1,5T GE-EPI 0.1 mmol/kg Gd-DTPA  CBV, CBV, MTT, TT, TTP, AIF, CC normalizado (CC AIF, CC TF).	Diferencia significativas entre áreas definidas CC («CC-defined areas») de perfusión anormal y tejido normal para CBV, MTT, TT y TTP.  Volumen lesión AIF CC-definido un 10±15 % más pequeño que volumen definido MTT (p<0,05). Vol lesión TF CC-definido 27±22 % más pequeña que correspondiente vol MTT definido (p< 0,001).  Lesión MTT definida: S 78%, E 52%. AIF CC-definida: S 76%, E 61 %. Lesión TF CC-definida: S 65 %, E 68%.	La técnica CC parece ser un método robusto para visualizar rápidamente tejido con perfusión anormal en ACV agudo. (una alternativa más simple para estimar los parámetros de perfusión). Los resultados demuestran la utilidad clínica potencial para estimar el estado de perfusión cerebral de una técnica basada en la correlación.
Lövlad KO (a) 2004	Determinar si con la edad hay cambios en la sustancia blanca de los lóbulos frontales en pacientes con y sin leukoaraiosis (LA).	<b>Estudio:</b> retrospectivo ¿? <b>Población:</b> 87 pacientes consecutivos y 30 normales por debajo de 60 años. <b>Crit Incl:</b> déficit cognitivo menor sin criterios de demencia DSM IV. <b>Crit Excl:</b> sospecha de ACV isquémico o hemorrágico o metástasis primarias de tumores cerebrales. <b>Grupo control:</b> 30 que usan para construir una pendiente para el gráfico.	<b>Lectura. 2</b> neurorradiólogos conjuntamente clasifican presencia/ausencia LA. Tercer neurorradiólogo medidas ADC. Ciegos a datos clínicos. Dividen los pac en presencia / ausencia LA.	<b>DW</b> 0.23T b 0 y 700 ADC	Correlación signif. ADC vs edad r=0,326; p=0,002. ADC valores lóbulo frontal, mayor en grupo LA+ que en LA (p<0,0001). ADC value aumenta con la edad en los 2 grupos de pacientes. Diferencia entre 2 grupos significativa. Tras controlar por edad (p<0,0001). Grupo LA+ valores ADC más altos, pero el cambio con la edad no es significativa respecto a grupo LA-.	El grupo con leukoaraiosis presenta valores ADC significativamente más altos que el grupo sin leukoaraiosis tras controlarlos por la edad.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lu M 2005	Identificar las características tempranas de MRI en el ACV isquémico que predicen el tamaño del infarto final a los tres meses del ACV.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 45 pacientes <b>Crit Incl:</b> déficit neurológico agudo compatible con ACV isquémico, MRI multiparamétrica hasta 24h tras inicio síntomas, MRI seguimiento a los 3 meses, diagnóstico de ACV isquémico supratentorial, datos MRI de calidad. <b>Crit Excl:</b> hemorragia cerebral y/o historia de ACV significativo previo u otro déficit neurológico.	<b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo y 1 neurólogo. MRI agudo (<24h), subagudo (5 días) y t=3 meses. Calculan <i>mismatch</i> ISODATA-DWI. Cambio parámetros de agudo a subagudo. Diferencia en parámetros entre tto con tPA (n=15) y no tto (n=30). 2 análisis multivariantes: 1) sólo param MRI agudos; 2) parámetros agudos y subagudos. (interacción parámetros MRI con tto tPA, tamaño lesión aguda DWI=covariable, evitan redundancia)	DW 1,5T EPI B= 0, 300, 600, 1000s/mm <sup>2</sup>  Mapas ADC «Self-organizing data analysis = ISODATA» ROI en area lesión T2 y ADC y zona contralateral => rADC y rT2. «ISODATA signature value», ADC/rADC, T2/rT2, tamaño lesión ISODATA, DWI y T2.	Análisis multivariante (R <sup>2</sup> = 70%): tamaño lesión DWI agudo y <i>mismatch</i> DWI-ISODATA e interacción de lesión ADC, T2 y T2w con tPA están presentes en el modelo. Vol lesión DWI grande o lesión DWI > lesión ISODATA indpdmente => capacidad predictiva 68%. Inclusión parámetros subagudos: capacidad predictiva R <sup>2</sup> = 83%	El <i>mismatch</i> de la fase aguda de DWI y DWI-ISODATA predicen fuertemente la tamaño final del infarto. El cambio del tamaño de la lesión DWI de aguda a subaguda aumenta la capacidad predictiva del modelo.
Marx JJ 2002	Evaluar la sensibilidad de DWI para el diagnóstico de sospecha clínica de déficit isquémico en el tronco cerebral y correlacionar la duración del déficit neurológico con las anomalías en imagen DW.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 33 pac de 158 consecutivos. <b>Crit Incl:</b> signos y síntomas agudos de disfunción en el tronco que hace sospechar de isquemia vertebral.	Hacen T1 y T2 en imagen seguimiento unos 3 días después (mediana).  No explican qué comparan, hacen test exacto de Fisher.	DW 1,5T EPI B= 1.164s/mm <sup>2</sup>	Total pac 33: 14 AIT y 19 RIND (déficit neurológico prolongado reversible).  DWI: déficit isquémico agudo en 39% pacientes con AIT. El ratio de detección parece ser más alto en pacientes con síntomas más duraderos, pero dif AIT (29%) vs RIND (47%) no estadísticamente significativas	DWI es un indicador sensible para los déficits de isquemia aguda del tronco cerebral incluso en pacientes con déficits neurológicos reversibles. La identificación temprana de pacientes con AIT y riesgo aumentado de ACV puede influir el manejo agudo y mejorar el pronóstico del paciente.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Mullins ME (a) 2002	Valorar utilidad hta clínica para ss detección infarto en CT y RM DW	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 561 de un total de 733 consecutivos con clínica de infarto  <b>Estándar:</b> diagnóstico clínico final de ACV  <b>Crit Incl:</b> diagnóstico clínico ACV con CT o DW &lt; 48h  <b>Crit Excl:</b> estar recibiendo tratamiento antitrombolítico o hta de AIT &lt;24h</p>	<p><b>Lectura</b> Neuroradiólogo, en dudas: 3 neuroradiólogos  <b>Clasificación</b>  <b>CT:</b> hipodensidad, signo del vaso denso, congestión surcos  <b>RM-DW</b> hiperintensidad</p>	<p><b>CT:</b> helicooidal  <b>RM:</b> 1,5 (T1, Dp y T2/FLAIR), DW 1221</p>	<p>(sc): Sospecha clínica ACV (nsc): No Sospecha clínica ACV  <b>Sensibilidad</b>  <b>CT:</b> 52 (sc), 38,1(nsc) p=0,008  <b>RM:</b> 94,6(sc), 93,6 (nsc) p=0,82  <b>Especificidad</b>  <b>CT:</b> 95,4 (sc), 88,9(nsc) p=0,680  <b>RM:</b> 94,4 (sc), 97,5(nsc) p=0,528  <b>VPP</b>  <b>CT:</b> 98,5 (sc), 94,2%(nsc)  <b>RM:</b> 99,3 (sc), 99,5%(nsc)  <b>VPN</b>  <b>CT:</b> 26,3 (sc), 23,1%(nsc)  <b>RM:</b> 68 (sc), 75%(nsc)  <b>ACCURACY</b>  <b>CT:</b> 58,6% (sc), 46,9%(nsc)  <b>RM:</b> 94,5% (sc), 94,3%(nsc)</p>	Hta clínica de posible infarto aumenta ss de TC a = esp; no aumenta ss para DW

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Mullins ME (b) 2002	Compara la eficacia diagnóstica de CT y RM en infarto agudo	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Fechas:</b> Dec 94 Nov 95 y Abr 96 sep 97  <b>Población:</b> 691 pacientes de 733 pacientes consecutivos con isquemia cerebral  <b>Crit Incl:</b> Si informe mencionaba : infarto, lacunar inf hemorrágico AIT con lesión  <b>Crit Excl:</b> Si informe mencionaba posible inf, no se puede excluir, no hay evidencia o antiguo datos incompletos  <b>AIT sin sustrato en imagen</b>  <b>Grupo control:</b> Infarto otro territorio y DW 24h</p>	<p><b>Lectura.</b> No especifica cuantos autores leen los informes  <b>Clasificación:</b>            No especificado. Se basa en informe            Si discordancia informe final y RM revisan imágenes (no lo hacen con CT)            Divide en agudo            A (menos de 6 h), subagudo S (6-24h), o tardío T (más 24h) desde que llega a urgencia hasta que le hacen la prueba (no desde que comienza clínica)</p>	<p>CT 5mm            RM 1,5T            DW EPI 6 planos y sacan isotrópico y ADC b4/1221</p>	<p>CT DW  <b>Sensibilidad</b>            C 41 (37-46) 94 (91-96)            A 39 (35-45) 97 (92-100)            S 61 (38-82) 90 (84-95)            T 100 (16-100) 94 (88-98)  <b>Especificidad</b>            C 90 (82-96) 96 (88-100)            A 91 (84-97) 100 (69-100)            S 71 (29-96) 96 (81-100)            T 100 (29-100) 95 (76-100)  <b>VPP</b>            C 95,7 99,4            A 96 100            S 86,7 99,1            T 100 99  <b>VPN</b>            C 23,8 73,1            A 23,1 76,9            S 38,5 70,3            T 100 96,9  <b>Precisión</b>            C 49,7 94,6            A 48,3 97,5            S 64,3 92,3            T 100 94,3</p>	<p>La DW es más eficaz para diagnóstico en primeras 12 h que el CT</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Nasel C 2004	Investigar si stdTTP $\geq 7s$ se relaciona con una región de perfusión crítica o no y comparar stdTTP de lesión isquémica aguda con correspondiente región de perfusión regular en hemisferio contralateral.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 20 pacientes con infarto isquémico cerebral agudo. <b>Crit Incl:</b> MRI en primeras 6 horas. <b>Grupo control:</b> regiones perfusión normal en hemisferio contralateral.	<b>Lectura:</b> 2 neurorradiólogos en consenso. Análisis ROI. Mapa ADC: diferencian infarto reciente de lesión vieja. StdTTP en zona isquémica (grupo 1, infarto) y contralateral (grupo 2, referencia) Analizan distribuciones de stdTTP $\geq 7s$ y $\leq 3,5s$ en región isquémica y normal. stdTTP $\leq 3,5s$ rango regular; stdTTP $\geq 7s$ rango crítico; $3,5s \leq$ stdTTP $7s$ rango de tolerancia	<b>DW 1,5T</b> <b>SE-EPI</b> 2 valores $b_1, b_{max} = 1.000$ isotrópico, 3 dir ortogonales <b>ADC</b>  <b>PW 1,5T</b> 0,2 mmol/kg gadoteridol 8ml/s. <b>StdTTP</b>	StdTTP signif mayor en grupo 1 que en $2, (12,4 \pm 7,6s$ vs $1,9 \pm 2,1s$ ; $p < 0,05$ ).  $80\%$ voxel en reg isquem $stdTTP \geq 7s$ . StdTTP del $80\%$ voxels $\leq 3,5s$ en reg sin lesión isquemica. Correlación: vol vs stdTTP critica $r = 0,933$ , vol vs stdTTP critica y tolerable $r = 0,913$ ; alteración DWI medida en isquemia aguda y en infarto resultante $r = 0,708$ .	Se propone rango regular, crítico y de tolerancia (ptos corte 3,5 y 7s). StdTTP en rango regular indica valor extremadamente bajo, stdTTP en región crítica indica alto riesgo de isquemia. StdRRP en rango tolerancia sugiere desorden de perfusión, la interpretación correcta debe estar basada en el contexto.
Neumann-Haefelin T 2000	Comparar hallazgos de DWI y PWI en pacientes con ACV agudo con o sin enfermedad severa de la arteria carotida interna (ICA) extracraneal.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 27 pacientes de 44 pacientes con ACV no lacunar. 3 grupos según estenosis ICA: unilateral severa ( $> 70\%$ ), ipsilateral con hemisf sintomático $n = 9$ ; bilateral severa $n = 2$ ; sin oclusión carotidea severa ( $< 50\%$ ) $n = 16$ . <b>Estándar:</b> Sonografía Doppler y «doppler-assisted duplex imaging». <b>Crit Incl:</b> isquemia de circulación anterior y efecto mismatch PWI/DWI positivo. <b>Crit Excl:</b> No poder determinar volumen lesiones PWI o DWI. Exploración cervical por ultrasonidos no disponible.		<b>RM 1,5T</b> <b>DW EPI</b> 3 direcciones ortogonales <b>B 0 y 1000</b> <b>ADC</b> <b>PW</b> con GD 15 ml a 5ml/s <b>AIF</b> <b>rMTT</b> <b>rCBV</b> <b>rCBF</b> Análisis ROI	<i>Mismatch</i> PWI/DWI mayor en pacientes enfermos ICA severa que en pacientes sin estenosis carotidea extracraneal, usando mapas TTP y MTT ( $p < 0,01$ ). Zona infartada final es menor en el grupo de estenosis ( $p < 0,05$ ) Pacientes con enfermos ICA bilateral, déficit PWI ipsilateral más «variable hemodynamic involvement» en hemisferio contralateral.	Pacientes con ACV más agudos y estenosis ICA severa, hay una menor fracción de <i>mismatch</i> PWI/DWI total que pacientes sin enfermedad carotidea.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Oppenheim C (c) 2000	<p>Estimar la tasa de estudio DWI falsos negativos en pacientes con déficit neurológico persistente debido a ACV isquémico e identificar qué lesiones DWI tienen más probabilidades de no ser encontradas.</p> <p>ISQUEMIA</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Tamaño muestral:</b> No  <b>Población:</b> 139 pacientes  <b>Estándar:</b> clínica e imagen de seguimiento 3 meses.  <b>Crit Incl:</b> pacientes admitidos en el centro con signos y síntomas a sugieren ACV isquémico arterial en los que el inicio pudo ser determinado, se les hizo DWI hasta 48h tras inicio síntomas, síntomas neurológicos todavía presentes 24h tras inicio.  <b>Crit Excl:</b> hemorragia en CT  <b>Grupo control:</b> No, comparan con diagnóstico final (neurólogo: clínica + imagen seguimiento)</p>	<p><b>Lectura. 1</b>  neurorradiólogo no ciego a síntomas neurológicos agudos y ciego a clínica e imagen de seguimiento.  DWI positivo si hiperintensidades con valores ADC reducidos en reg cerebrales relevantes.  Falso negativo: hallazgos DWI iniciales normales y lesión ACV claramente visible en seguimiento.  Comparan falsos negativos con positivos iniciales (Chi cuadrado).  Influencia latencia MR en la posibilidad falso negativo en circulación anterior o posterior (reg logística). Comparan verdadero positivo vs falso negativo (test exacto Fisher, U Mann-Whitney)</p>	<p>DW 1,5T  50 primeros pac: SE EPI  B= 0 y 800  3 dir ortogonales  89 pac: SE EPI  B= 0 y 1000  Mapas ADC</p>	<p>5.8% (8 casos) falsos negativos (FN) en DW inicial, de éstos 50% fueron positivos en FLAIR inicial.  DWI/FLAIR seguimiento: hiperintensidad que concuerda con clínica.  Tamaño medio lesión: 0.19±0.16 cm<sup>3</sup>  FN más frecuente en ACV circulación posterior (19%) que anterior (2%) para DWI hasta 24h tras inicio.  31% pacientes con ACV isquémico vertebrobasilar tuvieron FN en DWI inicial.</p>	<p>Un estudio DWI falso negativo no es infrecuente durante las primeras 24h tras ACV isquémico. Los hallazgos falsos negativos no se observan después de 24h. El estudio de DWI debería ser repetido después de más de 24h tras inicio del ACV si el estudio DWI inicial es negativo en pacientes con síntomas clínicos persistentes («long-lasting») concordantes con ACV isquémico.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Oppenheim C (b) 2000	Intentar predecir infarto cerebral maligno con DW	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 28 pacientes de 367 pac. consecutivos con signos isquemia cerebral  <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y control imagen (perdida 6 pac)  <b>Crit Incl:</b> Isquemia territorio ACM, DW menos 14 horas, NIHSS al diagnóstico, MRA o DSA con obstrucción carótida  <b>Crit Excl:</b> no explicitado (otros infartos)  <b>Grupo control:</b> No (hacen comparación con los que no transforman a infarto maligno)</p>	<p><b>Lectura. 1</b>            neuroradiologo ciego salvo para isquemia  <b>Clasificación:</b>  <b>DW:</b> Hiperseñal  <b>ADC:</b> cuantitativo</p> <p>Determinan volumen medio infarto y volumen del core y miden volumen identico contralateral</p>	<p>RM 1,5T            DW EPI isotrópico            B 1000            ADC</p>	<p><b>Análisis univariante</b>  <b>Volumen infarto(145cm3)</b>            p 0.0001  <b>S</b> 100% <b>E</b> 94% <b>VPP</b> 91%  <b>VPN</b> 100% <b>F</b> 58.8  <b>NIHSS</b> p 0.0001  <b>S</b> 100% <b>E</b> 78% <b>VPP</b> 71%  <b>VPN</b> 100% <b>F</b> 27,2  <b>Infarto total ACM( p=00001)</b>  <b>S</b> 90% <b>E</b> 67% <b>VPP</b> 60%  <b>VPN</b> 92% <b>F</b> 27,2  <b>Análisis multivariante</b>  <b>Volumen infarto y ADC (p=0,0001)</b>  <b>S</b> 100% <b>E</b> 100%</p>	<p>El volumen DW del infarto es predictor de transformación maligna de infarto de ACM</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Oppenheim C 2001	Establecer si los umbrales ADC dentro de 6h desde inicio síntomas ACV puede predecir el crecimiento del infarto y el tamaño final. Comparar precisión predicción basada en umbral ADC con la basada en medidas cuantitativas de DW PW.	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo</p> <p><b>Población:</b> 48 pacientes de 139 consecutivos.</p> <p><b>Estándar:</b></p> <p><b>Crit Incl:</b> infarto cerebral agudo de la circulación anterior confirmado en MRI seguimiento hasta 4 días desde inicio síntomas, MRI inicial (FLAIR, DWI, PWI) primeras 6h.</p> <p><b>Grupo control</b> No (estudian hemisferio contralateral).</p>	<p><b>Lectura. 2</b> neurorradiólogos ciegos a clínica y otras imágenes.</p> <p>Comparan ADC 4 ROIs con las especulares.</p> <p>3 subgrupos pacientes (comp valores DWI con IDR ADC y IGR con OLI ADC): extensión infarto &gt; 1,5 cm<sup>3</sup> y 5% (1; n=14), tamaño infarto estable (2; n=29), reducción &gt; 1,5 cm<sup>3</sup> y 5% (3; n=5).</p> <p>Análisis discriminante: si «early ADC» y umbral ADCr puede predecir tamaño final y crecimiento; comparan predicciones basadas en ADC con basadas en CBF, CBV y MTT.</p> <p>Estudian dependencia del tiempo del valor ADC mte test correlación lineal.</p>	<p>RM 1,5T</p> <p>DW EP-EPI</p> <p>B= 1.000</p> <p>3 ejes ortogonales</p> <p>ADC</p> <p>PW GE EPI</p> <p>0,1 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist) 10 ml/s</p> <p>Mapa apMTT</p> <p>Analizan ROIs: brillo anormal en DWI inicial, apMTT prolongado en mapa apMTT inicial, brillo anormal en FLAIR seguimiento. 4 ROIs: DWI ROI, INF<sub>final</sub> ROI (vol final), IGR (crecimiento), OLI (oligemic area).</p> <p>Medidas cuantitativas: ratio ADC, CBF, CBV, MTT, DWI y INF<sub>final</sub> ROI &gt; 1cm<sup>3</sup> y IGR y OLI &gt; 1,5 cm<sup>3</sup>.</p>	<p>Reproducibilidad interobservador valores ADC, para cada ROI, siempre &gt; 93%.</p> <p>Valores ADC en diferentes ROIs: Valor absoluto ADC diferente al contralateral para DWI (p&lt;0,001) y IGR (p=0,01).</p> <p>Comp x pares: ADC y ADCr dif entre INF y IGR (p&lt;0,001, n=14) y entre IGR y OLI (p=0,004, n=14).</p> <p>Subgrupos crto infarto: ADC signif dif en región DWI: más peq en grupo 1 q en 2 y 3 (p=0,047, F<sub>2,44</sub>=3,28).</p> <p>Análisis discriminante: Predicción desarrollo región mismatch igual de preciso en ADC que con CBF o CBV. La mejor predicción: ratio ADC (84% regiones bien clasif), dps AFB, ADC absoluto y dps CBV (65% reg).</p> <p>INF<sub>final</sub> vs OLI: ADCr 95% predicciones correctas, ADC 88%, CBF 74%, CBV 72%, MTT 58%. Umbral ADC 748x10<sup>6</sup> mm<sup>2</sup>/s (tablas sensib y especif)</p> <p>Cambio ADC vs tiempo: Correlación negativa ADC absoluto vs tiempo en DWI ROI (r= - 0,24, p=0,005).</p>	<p>Valores ADC marginalmente pero significativamente disminuidos en área de crecimiento de infarto. ADC área que espontáneamente se libra de infarto permanece normal. Hay que proponer umbrales ADC para identificar tejido en riesgo.</p> <p>Una aproximación sencilla basada en ADC puede permitir la identificación de tejido con riesgo de infarto en pacientes con ACV agudo.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Oppenheim C 2002	Determinar si DW y ADC puede predecir transformación hemorrágica en infarto ACM	<b>Estudio:</b> retrospectivo secundario <b>Población:</b> 28 pacientes seleccionados de 367 pacientes de la unidad ictus. 24 no hacen hemorragia y 4 hacen hemorragia <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y angio <b>Crit Incl:</b> Infarto hemisférico agudo ACM, tiempo comienzo definido, CT sin hematoma DW en menos 14 h (media 6.5+/-3.5), MRA o DSA <b>Crit Excl:</b> No especificado (se supone que los que no cumplen estos criterios) <b>Grupo control:</b> No consta	<b>Lectura.</b> 1 radiólogo Ciega salvo para isquemia <b>Clasificación:</b> Señal DW Medida ADC Analisis territorio ACM en Angio  Cualitativa (DW) Localización Extensión (total/parcial) Cuantitativa (ADC) Localización Extensión (volumen software semiautomático) ROI en core, infarto, territorio sup y prof Divide en transformación hemorrágica (TH) y no transformación (NTH)	DW 1,5T SE single shot traza b 0/1.000 ADC	No ofrecieron diferencias estadísticamente significativas en: Edad, sexo, NIHSS, Tiempo evolución hasta RM, patrón vascular en angio y volumen DW. Si fueron significativas: ADC core TH 248+/-22 NTH 355+/-91 (p=0,02) ADC infarto TH 468+/-40 NTH 544+/-81 (p=0,05)  ADC core del infarto con umbral de 300x 10 -6 mm2/s  Ningun análisis multivariante mejora los resultados de este parámetro	La medida del ADC en el core es la mejor para determinar la TH del infarto ACM
Perkins CJ 2001	Definir la frecuencia con la que se puede demostrar una «penumbra» y determinar el volumen del tejido cerebral salvable, detectado mte DWI y PWI en series de pacientes que presentan ACV agudo y probar la hipótesis de que el mismatch PWI/DWI ocurre en la mitad de los pacientes con ACV agudo.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 67 pacientes de 117 pacientes consecutivos con infarto hiperagudo <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales). <b>Crit Incl:</b> signos y síntomas de un ACV nuevo que persisten >24h o que persiste < 24h, pero hay evidencia de isquemia cerebral aguda en CT o MRI. <b>Crit Excl:</b> contraindicaciones a MRI o rechazo a hacerse MRI.	<b>Lectura.</b> 1 neurólogo con experiencia en leer EPI y 1 neurorradiólogo, ciegos a nombre y diagnóstico etimológico final.  Infarto nuevo: hiperintensidad DWI con reducción ADC. Clasifican etimología de ACV: 7 categorías. Analizan ROI, volúmenes DW, MTT y FLAIR Miden volumen mismatch PWI/DWI.	RM 1,5T DW EPI ADC  PW con GD 100 μmol/kg  Mapas AUC MTT	S de FLAIR asociada a tiempo desde inicio síntomas y realización MRI (p=0,025) FLAIR sólo detecta 29% ACV agudos que detecta DWI. DWI más S que FLAIR. Correlación volúmenes FLAIR-DWI (r=0,94, p<0,0001)  Lesión PWI no se correlaciona con volumen DWI (p=0,086) Principal determinante de lesión PWI es etimología de la lesión (p=0,005)  Correlación volumen <i>mismatch</i> con volumen lesión PWI (r=0,98, p<0,0001)	Secuencias DWI y PWI ayudan seleccionar pacientes con mayor vulnerabilidad a deterioro neurológico que tienen un potencial significativo de mejorar con tto trombolítico y/o con agentes neuroprotectores. Para pacientes con gran volumen de tejido cerebral con flujo sanguíneo disminuído, PWI puede ayudar a identificar la región de mayor riesgo de infarto.

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Prosser J 2005	Analizar la hipótesis de que el <i>mismatch</i> clínico-difusión (CDM) precedería el <i>mismatch</i> PWI-DWI además de la expansión de la lesión DWI subaguda. DW PW	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 79 pacientes con ACV. <b>Estándar:</b> clínico y CT o imagen T2 al de 3 meses <b>Crit Incl:</b> comienzo repentino de déficit neurológico concordante con ADC isquémico cortical e imagen PWI y DWI en 24h desde inicio síntomas. <b>Crit Excl:</b> hemorragia cerebral, síndrome clínico concordante con ACV lacunar o de tronco. Terapia con ttp recombinante, implicados en ensayo de trombolisis, evidencia de transformación hemorrágica que causa efecto de masa, ausencia de imagen subaguda.	<b>Lectura:</b> 1 neurólogo ACV mide NIHSS. Investigadores ciegos a NIHSS. Variab inter-e interobs < 5%. Miden PWI y DWI en volumen (ml) y en ratio. (Coef de rangos de Spearman, t-Student, suma de rangos Mann-Whitney, reg lineal)	<b>DW</b> 1,5T SE EPI 2-3 valores b entre 0 y 1000 isotrópico Miden manualmente <b>PW</b> 1,5T GE Gd-DTPA 0,2 mmol/kg, 5 ml/s Calculan curva conc tej vs tiempo. Umbral $T_{max} > 4s$ .	Entre 6-24h, vol DWI vs NIHSS $r=0,82$ ( $p < 0,001$ ). Todos los pac (n=72): CDM detecta PW-DW <i>mismatch</i> : E 79% (59-92%), VPP 82% (65-93%), S 55% (40-69). Pac sub-6h (n=54): CDM detecta PW-DW <i>mismatch</i> : E 93% (62-99%), VPP 95% (77-100%), S 53% (34-68). Pto de corte DW y NIHSS alternativos no mejoran los resultados del test. Expansión DWI subaguda signif más grande en pac con CDM q pac sin ( $p=0,01$ ).	El CDM (NIHSS $\geq$ 8 y DWI $\leq$ 25 ml) predice la presencia de <i>mismatch</i> PW-DW con alta especificidad y baja sensibilidad. El CDM también predice la expansión DWI. El CDM puede ser una herramienta de selección útil en terapias de ACV agudo, incluyendo la trombolisis.
Purroy F 2004	Determinar si existen diferencias en el riesgo de aparición de más eventos isquémicos en pacientes con TIA datos temporales y de neuroimagen, junto con los hallazgos ultrasonográficos. DW	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 83 pacientes consecutivos <b>Estándar:</b> CT ¿? <b>Crit Incl:</b> AIT, atendidos por neurologo en urgencias en menos 24 h <b>Crit Excl:</b> epilepsia, tumor cerebral, mielopatía cervical	Determinan presencia o ausencia de anomalías tisulares en DWI (alta intensidad de señal que refleja lesión isquémica aguda).	<b>RM</b> 1,5T DWI isotrópico B 0/500/1000	CT craneal menos 24 h desde síntomas 21,7% infarto isquémico crónico; DWI 32.5 %. Historia previa ACV + duración de síntomas > 60 min + DWI con anomalías y enfermedad oclusiva grandes arterias detectado mediante estudio de ultrasonidos => riesgo elevado de futuros eventos isquémicos cerebrales (todas $p < 0,05$ ) Edad + historia previa ACV + duración síntomas > 60 min ó DWI con anomalías y enfermedad oclusiva grandes arterias detectado mediante estudio de ultrasonidos => «future mayor vascular events» (todas $p < 0,05$ )	Pacientes con anomalías en DWI asociado con duración síntomas > 60 min, sobre todo si existe «large-artery disease» => alto riesgo de futuros eventos isquémicos.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Rose SE 2001	Predecir la evolución del infarto con un modelo automático que combina DW (DTI) y PW	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 19 pacientes. <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> infarto hemisférico y RM con <i>mismatch</i> DW PW <b>Crit Excl:</b> Hemorragia, u otra patología neurológica que pudiera confundir la clínica u RM, tratamiento neuroprotector o de trombolisis <b>Grupo control:</b> 5 pacientes de otro centro	<b>Lectura.</b> No especifica quien realiza el coregistro de imágenes. El resto es automático  Determinan mapas (morfometría voxel a voxel)	<b>RM 1,5T</b> DTI 6-7 direcciones B máx de 1220 PW SE EPI 30 ml a 5 ml/sg	Dif ROI rCBF y rCBV entre DW inicial y MTT recuperado (que sobrevive infarto) $p=0,001$ Dif ROI rCBF y rCBV entre MTT infartado y recuperado ( $p<0,003$ ) Dif ROI aCBF y aCBV entre DW inicial y MTT recuperado ( $p<0,03$ ) Dif ROI aCBF entre tej normal y MTT recuperado $p=0,001$ Volumen PW TTP ( $p=0,003$ ) <i>Mismatch</i> DW PW ( $p=0,003$ ) Tras regresión logística sólo volumen DW predictor independiente <b>Análisis univariante</b> <b>Seguimiento</b> Volumen DW $p=0,018$ Crecimiento infarto $p=0,01$ Duración oclusión $p=0,001$	El modelo desarrollado contiene información hemodinámica que caracteriza medidas de CBF y CBV dentro de la alteración del MTT
Rosel A 2005 Stroke 36: 1415-20	Investigar los niveles séricos de diversas metaloproteasas en pacientes con ACV y su relación con el daño del tejido cerebral y el pronóstico neurológico. DW PW	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 24 pacientes con ACV de 65 consecutivos. <b>Estándar:</b> clínico (NIHSS y test diagnósticos) <b>Crit Incl:</b> ACV en territorio de la arteria cerebral media, MRI multimodal previo a tratamiento trombolítico. <b>Crit Excl:</b> enf inflamatoria o maligna conocida.	<b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo experimentado ciego a datos clínicos y de laboratorio.  Penumbra isquémica: diferencia entre vololumen PW-DW Multiplexed MMP Array: sacan sangre ante de tratamiento y miden 9 metaloprot (MMP). 21 pacientes tienen otras DWI a 24h desde inicio. Comparan con pruebas no paramétricas.	<b>DW 1,5T</b> SE EPI b = 0/500/1000 3 ejes ortogonales  <b>PW 1,5T</b> GE-EPI Gd-DTPA Mapa TTP	Ni lesión difusión ni volumen hipoperfusión están asociados con expresión de MMP en las 3 1 <sup>ah</sup> desde inicio sintomas. Corr expansión lesión DWI vs MMP9 $r=0,54$ ( $p=0,05$ ) vs. MMP13 $r=0,60$ ( $p=0,017$ ). Correlación entre las 2 MMP $r=0,59$ ( $p=0,003$ ) ROC: pto corte óptimo: MMP9 > 100ng/ml y MMP13 > 3ng/ml para predecir $\Delta DW > 180\%$ (S 90%, E 91%) Niveles basales de MMP9 y MMP13 => predictores indep del aumento final de volumen infartado a 24h.	En la fase hiperaguda del ACV, la expresión de MMP-9 y MMP-13 está relacionada con el incremento de la lesión DWI en las primeras 24 horas. Ambas metaloproteasas puede que estén envueltas en el daño tisular y la muerte celular, contrarrestando los efectos de la terapia trombolítica.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Rovira A 2001	Determinar beneficio de la DW respecto a RM convencional en pacientes con infartos subcorticales	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 100 pacientes de 610 pacientes consecutivos atendidos en unidad isctus (inicialmente 38 pero 8 excluidos) <b>Crit Incl:</b> Infarto con al menos 1 lesión que explique clínica, DW patológica, infarto subcortical (glio base, sust blanca subcortical o profunda cerebro/cerebelosa y tronco <b>Crit Excl:</b> Hemorragia CT	<b>Lectura.</b> Independiente de las secuencias. No específica lectores  Clasifican en Hiperagudo 24h Agudo 2-5 d Subagudo 6-10d	<b>RM 1,5T</b> DW EPI isotrópico B 1000	Información añadida aportada DW frente convencional 10 días 42% pacientes Información añadida aportada DW frente convencional primeros 2 días 50% pacientes  En ningún caso sec convencionales demostraron lesiones no vistas en DW	La DW establece mejor que secuencias convencionales la presencia extensión y localización lesiones en los primeros 10 días
Rutgers DR 2000	Describir la progresión temporal de NAA, Cho y Lac cerebral en pacientes con oclusión de la arteria carótida interna (ICA) que han tenido síntomas de isquemia cerebral o retinal.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 66 pacientes de 127 consecutivos con síntomas de oclusión de ICA. <b>Estándar:</b> clínica, angiografía. <b>Crit Incl:</b> evaluación clínica cada 6 meses, déficits neurológicos transitorios o mínimamente incapacitantes. <b>Crit Excl:</b> cirugía carotidas, recurrencia síntomas de isquemia, <b>Grupo control:</b> 29 sujetos control no historia isquemia cerebral o enfermedad aterosclerótica extracraneal. MRI sin lesiones isquémicas.	<b>Lectura.</b> Técnicos no ciegos a síntomas.  3 MRS: hasta 6 meses desde inicio síntomas, 6-12 meses y 12-18 meses. Con MRI miran si aparecen nuevas lesiones isquémicas. <b>Pacientes:</b> 2 grupo: «síntomas hemisféricos» (H) y «síntomas retinianos» (R). Comparan dif entre grupos (pac H, pac R, controles). Estudian evolución de las ratios en los 3 periodos.	<b><sup>1</sup>H-MRS 1.5T</b> PRESS TE=136 ms, VOI 70*35*15 mm VOI en «centrum semi-ovale» que contiene sust blanca sin hiperintensidad, edema, o grasa subcutánea.  Picos: NAA, Cho, Cr, Lac Ratios: NAA/Cr, Cho/Cr, NAA/Cho.	Pacientes H, ratio NAA/Cr en hemisferio ipsilateral al de oclusión ICA signif más pequeña que controles para cada período de tiempo. La mayor diferencia en el periodo 0-6 meses. Pacientes H, periodo 0-6 meses, ratio NAA/Cr signif más peg que pacientes R. Pac H ratio Cho/Cr en hemisferio ipsilateral a oclusión ICA significativa más alto que controles en periodo 0-6 meses y disminuye significativa a lo largo del tiempo. Pacientes H, ratio NAA/Cho aumenta significativamente (a lo largo de los 3 periodos) en hemisferio ipsi- y contralateral. Pacientes H, ratio NAA/Cho signif más peg que controles en hemisf ipsilateral a oclusión en periodo 0-6 y 6-12 meses Pacientes H, ratio NAA/Cho en hemisf ipsilateral signif más bajo que en pac. R., más acusado en periodo 0-6 meses. Pacientes R ratio NAA/Cho aumenta signif (a lo largo de los 3 periodos). Todas p<0,05	El metabolismo cerebral en el hemisferio sintomático está alterado en los primeros 6 meses tras la aparición de los síntomas en pacientes con oclusión ICA y síntomas de isquemia hemisférica, pero no en paciente con oclusión ICA y clínica retiniana. Después (el metabolismo) vuelve (Cho) o tiende (NAA) a volver a los valores control. <sup>1</sup> H-MRS es un método útil para investigar las consecuencias a largo plazo que la oclusión sintomática de ICA tiene sobre el metabolismo cerebral.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Saur D 2003	Comparar CT y DW en ACV agudo para saber sensibilidad y «inerrater agreement» en zonas con signos de isquemia aguda (EIS).	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 46 de 92 con imágenes DW y CT hasta 6 h desde inicio síntomas. <b>Estándar:</b> Clínico e imagen de seguimiento 1-12 días después. <b>Crit Incl:</b> ACV menos de 6h Intervalo entre CT y DW menos 45 min <b>Crit Excl:</b> intervalo > 45 min,	<b>Lectura. 3</b> neuroradiólogos y 3 neurólogos; lectura ciega y no ciega con 10 imágenes repetidas seleccionadas aleatoriamente. 2 sesiones lectura <b>Clasificación:</b> <b>CT:</b> hiperdensidad, edema, extensión, EIS en 5 regiones, EIS (> ó > 1/3 MCA) <b>DW:</b> Hiperseñal, EIS en 5 regiones, EIS (> ó > 1/3 MCA)	<b>CT</b> <b>RM 1,5T</b> DW SE EPI isotrópico B 0/500/1000	<b>Detección EIS:</b> Sensibilidad CT 73 (58-85) RM 93 (82-99) <b>Concordancia interobservador CT</b> $\kappa=0,57$ ; RM $\kappa=0,85$ <b>EIS 5 regiones:</b> Con más sensibilidad: ganglios basales y «insular ribbon» Más sensibilidad para DW q CT. <b>Estimación EIS &gt; 1-/MCA:</b> CT $\kappa=0,40$ ; RM $\kappa=0,68$ ; Sensibilidad: CT y RM pobre: 57 (29-82)	DW permite la identificación de EIS con más sensibilidad y más concordancia interobservador que CT. La aplicabilidad clínica de CT según la «regla de un tercio» es limitada; por la alta variabilidad interobservador. Los resultados respaldan la aplicabilidad de RMI para el tratamiento de pacientes con ACV agudo.
Schaefer P 2003	Determinar parámetros (rCBF, rCBV, MTT, ADC, intensidad señal DW, FA) que distinguen entre regiones cerebrales destinadas a infarto de aquellas que pueden sobrevivir a pesar de la hipoperfusión (Dividen en 3 regiones: 1= núcleo de infarto; 2= penumbra isquémica que progresa a infarto; 3= penumbra isquémica que no progresa a infarto) DW PW	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 30 pacientes de 1.600 con síntomas de ACV agudo. <b>Estándar:</b> clínico e imagen de seguimiento (miran regiones contralaterales normales). <b>Crit Incl:</b> imagen hasta 12h desde inicio síntomas, disponibilidad de MRI convencional, DW y PW, anomalidades en imágenes rCBF y MTT al menos 20% superior q anomalidad en imagen DW, oclusión vasos proximales documentado con angiografía MR o CT, disponibilidad de imagen de seguimiento, infarto demostrado en imagen de seguimiento, y sólo «triage» con tto convencional.	<b>Lectura. 2</b> radiólogos delimitan contornos y 1 neurorradiólogo edita contornos. Miden rCBV, rCBF, MTT, ADC, DW y FA en las tres regiones y en contralaterales normales.	<b>DW 1,5T</b> SE-EPI B= 1000-1221, 3 s/mm <sup>2</sup> <b>PW 1,5T</b> SE-EPI 0,2mmol/kg gadodiamida (Omniscan) o Gd-DTPA (Magnevist) Mapas rCBV, rCBF, ADC, MTT, DW, FA	Ratio rCBF regiones 1, 2 y 3 (diferencias significativas) Intensidad imagen DW y ratio ADC: significativas diferencias en todas las regiones pero más similares que ratios rCBF. Ratios rCBV y FA no diferencia entre región 2 y 3. Ratios MTT no diferencias significativas Ninguna ROI viable con: rCBF<0,36, rCBV<0,53, ADC<0,85, DW int>1.23 o FA>1.10. Ninguna ROI infartada con rCBF>0.79	Las diferencias entre las ratios medias de las tres regiones estudiadas fueron mayores para la ratio rCBF. La ratio rCBF puede ser el parámetro más útil para diferenciar que se puede infartar sin intervención de tejido que puede sobrevivir a pesar de la hipoperfusión. Las ratios rCBV, FA, ADC y la intensidad de la imagen DW puede aportar información adjunta.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Schaefer PW 2004	<p>Determinar si los hallazgos en imagen DWI y en convencional MRI se correlacionan con la puntuación de la Escala Glasgow Coma al inicio y la puntuación de la escala Rankin modificada al alta.</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 26 pacientes con «acute closed head injury».  <b>Crit Incl:</b> sanos antes del trauma, no paro cardiopulmonar.  <b>Crit Excl:</b> lesión traumática que requiere intervención quirúrgica de urgencia previa a imagen, retraso entre trauma e imagen &gt; 48h, imagen de alguna sec perdida o estropeada por artefactos motores, historia previa de hipertensión, diabetes mellitus, enf cerebrovascular u otro prob médico crónico que puedan causar anomalías en imagen similares a lesión axonal difusa.  <b>Grupo control:</b> no, correlacionan con clínica</p>	<p><b>Lectura:</b> 1 neuroradiólogo revisa archivos médicos. 2 neuroradiólogos en consenso.            Cuentan nº lesiones y miden volumen lesión (sec FLAIR, DWI, T2-w, T2*-w GRE y mapas ADC)            Comparan localización lesión.            Correlacionan con escalas Glasgow Coma y Rankin modificado (Coef correl rangos Spearman, r).</p>	<p>DW 1.5T            Single-shot EP SE            B=3 - 1221 s/mm<sup>2</sup>            Isotrópico            Mapas ADC</p>	<p>DWI muestra el mayor nº de lesiones. 65% lesiones DWI: difusión disminuida en mapa ADC.            Coeficiente correlación: relación más fuerte con escala Rankin modificada con puntuación escala Glasgow Coma.            Correlación más fuerte: volumen lesión mostrado en DWI vs escala Rankin modificada (r=0,772, p&lt;0.001).            Nº lesiones: nº lesiones todas las sec vs escala Rankin modificada (r=0,662, p&lt;0,001)            Localización lesión: correlación más fuerte: loc cuerpo caloso y escala Rankin modificada (r=0,513, p=0,007).</p>	<p>La correlación más fuerte se da entre el volumen de las lesiones en DWI y la puntuación subaguda en la escala Rankin modificada en el momento del alta.</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Schellinger PD (b) 2000	Mostrar que la MRI del ACV es viable y práctica en el marco del ACV hiperagudo. Tratar los problemas logísticos que pueden surgir cuando esta nueva metodología se implanta rutinariamente. Demostrar que el tiempo necesario para realizar los estudios en el entorno rutinario se pueden acortar significativamente DW PW	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 64 pacientes <b>Estándar:</b> <b>Crit Incl:</b> pacientes ACV isquémico max 12h desde inicio síntomas. NIHSS $\geq$ 3. <b>Crit Excl:</b> <18 años o >85, déficit neurológico preexistente significativo, historia o hallazgos CT de microangiopatía cerebral severa o demencia multiinfarto, signos vitales inestables, contraindicación MR.	<b>Lectura.</b> Lectura cruzada por los neurorradiólogos de la plantilla.  Hacen CT previo a MRI. <b>Estadística descriptiva:</b> datos demográficos, exploraciones entre Mapas ADC  T2*weighted 25ml GdDPTA, 5ml/s. Mapas MTT.  CT	DW 1.5T SE-EPI B= -0/333/666/1000 isotrópico  Mapas ADC  T2*weighted 25ml GdDPTA, 5ml/s. Mapas MTT.  CT	Tiempo medio entre CT y MRI: 1h.  Intervalo entre inicio síntomas y MRI ( $p<0,05$ ), llegada y MRI ( $p<0,002$ ) y CT y MRI ( $P= 0.007$ ) dif signif entre fase temprana del estudio (sep 97-oct-98) y después de nov 98 (hasta ag 99) (2ª parte reducen tiempos)  Match o mismatch perfu/difu en 63 pac.	MRI es un procedimiento que permite la evaluación diagnóstica extensa de forma rápida en pacientes con ACV agudo y aporta toda la información necesaria y relevante en el marco del ACV hiperagudo. La práctica y la experiencia reducen significativamente el tiempo y el esfuerzo que se requieren para realizar MRI.
Schramm P 2002	Determinar la precisión diagnóstica de la combinación de CT, CTA y CTA-SI comparado con MRI multiparamétrico en pac con ACV agudo antes de 6h desde inicio síntomas.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 20 pacientes consecutivos <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> pacientes con síntomas de ACV agudo en las primeras 6h. <b>Crit Excl:</b> edad <18 o >80 años; déficit neurológico signif preexistente; signos vitales inestables; contraindicación MRI; historia alergia al contraste para CTA; fallo renal.	<b>Lectura.</b> No especifica cuántos autores leen los informes  Analizan volumen de infarto en día 1 y 5 mte CTA-SI, DWI y T2weighted, estiman estado contralateral y valoran el pronóstico clínico.	CT 4mm / 8mm RM 1.5T DW SE EPI isotrópico ADC B 0/333/666/1000	Volúmenes CTA-SI no difieren de volúmenes DWI.  Volumen lesión CTA-SI se correlaciona con la lesión DWI inicial ( $p<0,0001$ , $r=0,922$ ) y con el volumen de la lesión final ( $p=0,013$ ; $r=0,736$ ).  Pacientes con contralaterales pobres, crecimiento del infarto ( $p=0,0058$ ) y peor pronóstico clínico (todas $p<0,012$ ). No pasa en pacientes con buenas colaterales ( $p=0,176$ )	Si MRI no disponible, la combinación CT/CTA/CTA-SI se debe usar para obtener información adicional de pacientes con ACV agudo, por ser herramienta diagnóstica rápida y tener buena correlación con DWI.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Selim M 2002	Examinar qué parámetros de DW de pretratamiento y qué datos clínicos son predictores de ICH (hemorragia intracraneal) tras trombolisis.  ISQUEMIA	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Centro:</b> único <b>Tamaño:</b> No <b>Población:</b> 29 pacientes <b>Estándar:</b> <b>Crit Incl:</b> ACV agudo, tto con rtPA en 3h desde inicio síntomas de acuerdo a protocolo vigente, DWI previo a tto, MRI con T2* o CT (noenhanced) 24-48h dps para ver si existe ICH. <b>Crit Excl:</b> tto más de 3h desde inicio síntomas, tto con agentes antiplaquetarios o anticoagulantes antes del 2º MRI o CT, tto con trombolisis intraarterial. <b>Grupo control:</b> 2 grupos: si ICH (n=17) y no ICH (n=12).	<b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo: presencia o ausencia de ICH y 2 observadores independientes hacen análisis ROI.  Miden volumen total y ADC en lesión DWI inicial. Estudian diferencias entre grupos (datos demográfico, clínico e imagen)	<b>DW</b> 1,5T <b>EPI</b> Remiten a publicación previa.  Mapas ADC	Análisis univariante: presión sistólica alta, puntuación NIHSS, conc pl glucosa, vol inicial lesión DWI, nº absoluto de voxels con ADC $\leq 550 \times 10^{-6}$ mm <sup>2</sup> /s estadísticamente asociado a ICH.  Sólo el nº absoluto voxels (vol tej isquémico en DWI) con ADC $\leq 550 \times 10^{-6}$ mm <sup>2</sup> /s es predictor independiente.	El análisis volumétrico ADC puede ser usado para valorar el riesgo de hemorragia intracraneal tras trombolisis.
Shih LC 2003	Identificar el «core» o centro del infarto con PW	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 14 pacientes de 31 pacientes consecutivos <b>Estándar:</b> Clínica NIHSS diagnóstico y 7 día  <b>Crit Incl:</b> Isquemia territorio ACM, oclusión vaso grande, tto con trombolisis arterial o venosa, recanalización tras tto, DW y PW pre tto. <b>Crit Excl:</b> Transformación hemorrágica	<b>Lectura.</b> 1 persona traza volúmenes (no lo específica) no específica ciego para radiólogos  Determinan volumen infarto en mapa TTP con AIF (Tmax) Referencia final volumen en DW o Flair 7 día	<b>RM</b> 1,5T DW EPI isotrópico B 1000 PW 0.01 mmol/kg a 5 ml/sg	<b>Correlación</b> <b>Volumen perfusión y volumen infarto final</b> Tmax mayor 2 sg: r 0,776 p 0,004 Tmax mayor 6 sg: r 0,495 p 0,014 Tmax mayor 8 sg: r 0,539 p ,007 Regresión lineal «goodness of fit» demostró que Tmax mayor 6 y 8 sg predictivos volumen final: r2 0,704 y 0,705 y p 0,001 <b>Correlación Clínica:</b> Volumen PW pretto y NIHSS pretto a Tmax 2 y 4 sg: r2 0,753 y 0,697 y p 0,0001 Volumen DW pretto y NIHSS pretto r 0,573 y p 0,005 NIHSS a 7 días con volumen final pretto a Tmax 2 y 4 sg r 0,478 y p 0,022 (pero mejor que Tmax 8 sg) r 0,384 y p 0,065	PW diferencia core del infarto de la penumbra. El mejor umbral es un Tmax de 6-8 segundos

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Simonsen CZ 2002	Comparar las medidas de heterogeneidad de flujo (FH) y tiempo medio de tránsito (MTT) con los datos de seguimiento para determinar qué método da mejores mediciones predictivas del volumen infartado final. DW PW ISQUEMIA	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 23 de 33 consecutivos con síntomas ACV, duración síntomas < 12h. <b>Estándar:</b> Clínico y control imagen <b>Crit Incl:</b> Isquemia aguda primeras 12 horas, CT que excluye hemorragia. <b>Crit Excl:</b> no hallazgo en MRI, síntomas causados por tumor, fallo operador.	<b>Lectura. 1</b> neurorradiólogo  Miden volumen infartado inicial por inspección visual de imagen DW. Áreas de perfusión anormal en mapas MTT y FH. Predicción de volumen final con met.MTT y FH. Volumen infartado final medido en imagen T2 de seguimiento al de 1 mes.	<b>RM 1,5T</b> DW SE EPI B= 0/1000 3 dir ortogonales  PW GRE EPI 0,1 mmol/kg gadodiamida (Omniscan) 5ml/s  Mapas paramétricos CBV, CBF, MTT, FH	<u>Predicción volumen infartado final:</u> En mapas MTT sobreestimación 75%; en mapas FH sobreestimación 15%, Medidas en mapa MTT signif, diferente (p= 0,05) a medidas en MRI de seguimiento; medidas en mapa FH no diferentes a las de MRI de seguimiento (p= 0,059),	Los mapas FH pueden permitir una predicción del volumen final infartado más precisa en pacientes con ACV.
Stolz E 2004	Analizar mediante DWI embolismos cerebrales clínicos y subclínicos y la liberación de marcadores de destrucción neuronal en plasma en la cohorte de pacientes que recibieron reemplazamiento de la válvula aórtica.	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 37 pac <b>Estándar:</b> S100_ neuron-specific enolase <b>Crit Incl:</b> Historia previa de ACV y 70 % estenosis arteria carótida en exploración con «duplex ultrasound».	<b>Lectura.</b> 1 neurorradiólogo y 1 neurólogo, ciego, independiente.  Analiza volumen lesiones T2 preexistentes y DWI postoperatorias.	<b>RM</b> 1.5T DW B 0/500/1000 ADC	38% pac (n=14); lesión perioperativa DWI nueva, sólo 3 desarrollan déficit neurológico focal. Aparición nueva lesión DWI se correlaciona con edad, volumen lesión T2 preexistente, conc S100_ en día 2 y 4 tras cirugía.  Modelo discriminante «forward stepwise canonical»: sólo volumen lesión T2 es variable relevante.	MRI es la técnica más útil para cuantificar lesiones de daño cerebral embólico nuevas y preexistentes.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Szabo K 2001	Analizar diferencias en patrones de ACV considerando tamaño lesión, localización y distribución y recoger información sobre el mecanismo patológico del ACV en pacientes con ACV agudo son síntomas de dolencia de la arteria carótida interna (ICA) unilateral asociada a estenosis > 50%, a los que les hacen DWI PW	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 43 pacientes de 102 pacientes <b>Estándar:</b> <b>Crit Incl:</b> isquemia aguda dital a dolencia ICA extracraneal ipsilateral con estrechamiento ateroesclerótico > 50%. <b>Crit Excl:</b> (58 pacientes) estenosis MCA, ADC infratentorial, embolismo origen cardíaco, dissection de ICA, dolencia ICA contralateral con estenosis >50%.	<b>Lectura:</b> 2 expertos ciegos a datos clínicos clasifican patrones.  Clasifican en 5 patrones de lesión isquémica: 1=isquemia territorial, 2=isquemia subcortical sin o con 3=«embolus fragmentation», 4=lesiones diseminadas en región cortical distal, 5=lesiones múltiples en zonas de riesgo hemodinámico. Analizan variabilidad de vasos en «circle of Willis». Si TTP>4s => déficit de perfusión clínicam relevante.  Relación grado estenosis ICA e incidencia patrones ACV; grado estenosis ICA y «patency of circle of Willis»; «patency of circle of Willis» e incidencia patrones ACV; señal ipsilateral MCA e incidencia patrones ACV; grado estenosis ICA y grado anormalidad perfusión.(Chi cuadrado).	<b>PW 1.5T</b> Decay EP 15 ml Omniscan, manual  TTP, TTP en territorio MCA contralateral.  <b>DW 1.5T</b> EPI B=0/160/360/640/1000 3 dir ortogonales  <b>Doppler</b> para evaluar grado estenosis.	La mitad de los pacientes con estenosis de alto grado o subtotal tienen lesiones en zonas de riesgo hemodinámico,  Señal MCA vs distribución patrones ACV: relación significativa (p< 0,001)  47,6% pacientes con oclusión ICA tienen ACV territorial,  Relación signif entre grado estenosis y patrón ACV (p=0,001),  77,8% con estenosis ICA alto grado, subtotal u oclusión: lesión de perfusión mayor que lesión difusión= <i>mismatch</i> PW/DW, Asociación anormalidad PW vs estenosis ICA signif (p= 0,025)	Los resultados reflejan un cambio en la distribución del patrón de ACV en el aumento de la estenosis de ICA. En estenosis de alto grado, las lesiones embólicas múltiples son una característica de común de la isquemia cerebral. El aumento del grado de la estenosis conlleva alteraciones hemodinámicas adicionales en área subcortical y la zona borde cortical. Interpretación limitada por falta de detección de embolos transcraneales.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Tsuchida C 2000	Validar la ERM en enfermedad oclusiva carotida comparándola con metabolismo cortical calculado con PET	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 11 pacientes <b>Estándar:</b> DSA y PET <b>Crit Incl:</b> Clínica de circulación anterior (AIT), estenosis u oclusión carotida o estenosis M1 ACM sin infarto, menos 60 años <b>Crit Excl:</b> infarto en territorio anterior <b>Grupo control:</b> 10 controles (aged-matched)	<b>Lectura.</b> No especifica quien coloca el voxel o lee los espectros  Analiza NAA/Cr y Cho/Cr y la correlación con parámetros PET (rCMRO2, rOEF, r CBF)	<b>RM 1,5T</b> Single Voxe/TE 28 SB centro semioval 2 en hemisferio comprometido y 1 en sano Dan valores relativos con CR PET Oxigeno 15	NAA/Cr en hemisferio afecto está descendido con respecto control <b>p 0,05</b> NAA/Cr en hemisferio sano no está descendido con respecto control Cho/Cr no está descendido con respecto control en hemisferio sano o enfermo Correlación NAA/Cr con rCMRO2: <b>r 0,77 p 0,01</b> NAA/Cr con rCBF: <b>r 0,73 p 0,05</b> NAA/Cr con rOEF: no correlación NAA/Cr con rOEF: <b>r 0,65 p 0,05</b> NAA/Cr con rCMRO2 Y rCBF: no correlación	La NAA en SG occipital es un marcador pronóstico independiente de mortalidad en pacientes con ICC
Ueda T (b) 1999	Ver utilidad PW y DW en predicción ACV, estimación tamaño infarto	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Tamaño muestral:</b> No <b>Población:</b> 25 ACV en 18 pacientes <b>Estándar:</b> control >2 sem CT o RM <b>Crit Incl:</b> diagnóstico clínico de ACV con DW o Perf.<72h de ACV y CT o MR>2sem <b>Crit Excl:</b> no otra clínica entre el 1ºACV y controles	<b>Lectura:</b> 5 Neuroradiólogos (ciego para fecha y t). Confirmación por 3 neuroradiólogos ANOVA.diferencias significativas<.05 Clasificación mapas cualitativos rMTT, rCBV,ADC	RM:1,5, técnica Estándar y DW 1663 PW 0,1 mmol/kg (9 ml/s)  mapas cualitativos rMTT, rCBV/ADC	<b>Sensibilidad:</b> ADC:85,7% rMTT:85,7% rCBV:78,6% <i>Especificidad</i> ADC:63,6% rMTT:63,6% rCBV:90,9% <b>p&lt;.05</b> 25%(4/16) falsos positivos o isquemia reversible rMTT y ADC sobreestimaron la lesión(282% y 182%), rCBV menos(117%) <b>p&lt;.05</b>	Dw y Perf. Son ss para detección ACV,  ADC y rCBV mas precisos para determinar tamaño real de infarto

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Urbach H 2000	Evaluar sensibilidad CT y DW en infarto isquémico agudo	<b>Estudio:</b> ¿prospectivo? <b>Población:</b> 30 pacientes de 32 con isquemia aguda <b>Fechas:</b> Oct 97 nov 98 <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) Escala Rankin y control imagen (CT todos RM 6 pacientes) <b>Crit Incl:</b> Isquemia aguda menos 6 h, CT y DW <b>Crit Excl:</b> hematoma intracerebral	<b>Lectura:</b> 5 radiólogos independientes para detectabilidad y consenso para No Ciega <b>Clasificación:</b> No específica que criterios sigue para determinar infarto en CT ni RM Localización Extensión	<b>CT:</b> supra 8mm infra 4 mm <b>RM 1,5T</b> <b>DW EPI</b> isotrópico Single shot 0/800 Multi shot 0/500/1000	<b>Detectabilidad</b> <b>Sensibilidad:</b> CT 55 RM 100 <b>Especificidad:</b> CT 100 RM 100 <b>X2:</b> CT 1,48 RM 30 <b>P:</b> CT 0,224 RM 0,0001 <b>Detección (5 lectores)</b> <b>Sensibilidad:</b> CT 47 RM 95 <b>Especificidad:</b> CT 86 RM 87 <b>X2:</b> CT 2,88 RM 70,67 <b>P:</b> CT 0,089 RM 0,0001 <b>X:</b> CT 0,72 (IC 0,6-0,84 RM 0,82 (IC 0,46-1) <b>Error Estándar media:</b> CT 0,06 RM 0,18	La detectabilidad y el grado de detección es mayor en DW que en CT
Weber J 2000	Evaluar EPI-DWI en pacientes con ACV isquémico en estadio agudo (<48h), subagudo (5-12 días) o crónico (≥2 meses). Los hallazgos MRI se correlacionan con escalas clínicas de ACV.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Tamaño muestral:</b> No <b>Población:</b> 30 pacientes <b>Estándar:</b> clínica	Área de señal alta en b 972 s/mm <sup>2</sup> y en imagen T2-w = lesión en estado agudo. Estado crónico: señal anormalmente alta en T2-w y anormalmente baja en DWI = infarto. Estado subagudo: ADC y señal normal en áreas alteradas en estudio previo = ROI. Calculan rADC.	<b>DW 1,5T</b> <b>EPI</b> Tensor difusión isotrópica $\Sigma_{ii}$ 972 s/mm <sup>2</sup> DWI anisotrópica b 972 s/mm <sup>2</sup> Mapas ADC ROI: área de lesión alterada en estudio previo (hacen MRI seguimiento) rADC=ADC <sub>lesion</sub> / ADC <sub>hienf central</sub>	Correl caract clínicas con lugar pero no con tamaño. Extensión lesión isquémica hiperag (<6h) infraestimada en T2-w (p<0,05) comp con DWI. Correl vol lesion DWI vs T2-w en última imagen seguimiento (p< 0,05) Pac sin fibrinolisis: correl cambios DWI vs tamaño infarto final (p<0,05). ADC: inicial 19 - 43% menos que tejido no isquémico. Pacientes tratamiento normal dps de 7 días. Paciente tratamiento fibrinolisis: normal dps d 2-5 días. Estado crónico: ADC aumenta hasta 254%.	DWI es una herramienta sensible y factible para detectar isquemia cerebral aguda.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Wegener S 2004	Determinar si AIT previo a ACV puede inducir tolerancia aumentando el umbral de vulnerabilidad tisular del cerebro humano. DW PW	<b>Estudio:</b> retrospectivo no randomizado <b>Centros:</b> 4 <b>Tamaño muestral:</b> No <b>Población:</b> 65 pac (2 grupos: pac con ACV por 1ª vez con y sin AIT «prodrómalo»). <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> accidente isquémico agudo con clínica y MRI en menos de 12 h desde inicio síntomas y seguimiento y cuestionario validado sobre historia previa de AIT. <b>Crit Excl:</b> Hemorragia, lesiones previas en imágenes T2 iniciales, falta consentimiento informado o materia clínico y radiológico insuficiente. <b>Grupo control:</b> no	<b>Lectura.</b> 2 observadores independientes ciegos a los datos clínicos.  Comparan extensión de déficits de perfusión y difusión y el volumen final infartado. Analizan cualitativamente en los dos grupos; CBF y CBV en el área de perfusión restringida Determinan mapas ADC MTT, CBF y CBV.	RM 1,5T DWI 3 dir ortogonales B 0, 1000 s/mm <sup>2</sup> PW MTT, CBV, CBF 20ml a 4ml/sg	Volumen infartado final más pequeño en pacientes con AIT «prodrómalo» que en los de isquemia cerebral por primera vez ( <b>p 0,014</b> ) más pronunciado si AIT ≤ 4 semanas. ( <b>p 0,002</b> )  Mayor proporción de estenosis careteida proximal en el grupo AIT vez ( <b>p 0,022</b> ).	Los pacientes con AIT «prodrómalo» desarrollan diferentes patrones de déficit de perfusión y difusión en los ACV.  El único parámetro predictivo de pequeño tamaño infartado final es el AIT «prodrómalo».
Wiener JI 2001	Determinar si EPI DWI es más preciso que T2 weighted convencional para predecir la progresión de ACV en pac con déficits isquémicos neurológicos.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 134 <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> déficit neurológico agudo no traumático con inicio de síntomas en las 72 h previas. <b>Crit Excl:</b> Hipoglucemia, «seizures», screen toxicológico positivo, hemorragia CT o punción lumbar.	<b>Lectura.</b> 2 neurorradiólogos independientes, que conocen historia clínica pero ciegos a la evolución.  Independiente de las secuencias. No específica lectores  Clasifican en positivo/negativo infartos crónicos o agudos y localizan la lesión.	RM DW EPI 3 planos ortogonales B 1000	Kappa: 0,81 convencional (MRI); 0,97 DW. DW (S 0,81) más sensible que MRI (S 0,41), VPN más alto.  MRI (E 0,88) más específico que DW (E 0,81), VPP más altos.  DW mejor para predecir ACV «at discharge» (p= 0,001); por subgrupos: mejor en pacientes con déficit motor (p= 0,006) y ataxia (p=0,0027) DW mejor en todos los intervalos: 0-24 (p=0,0026), 25-48 (p=0,0001) y 49-72 (p=0,0290).	Dónde esté disponible, la DWI se debe considerar de uso rutinario en pacientes a los que se les haga RM por ACV agudo.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Winbeck K 2004	Analizar si es posible diferenciar AIT de ACV menores (NIHSS $\leq 5$ ) analizando intensidad de la señal DWI al de pocas horas del inicio de los síntomas.	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Centro:</b> único <b>Tamaño:</b> No <b>Población:</b> 60 pac AIT + 37 pacientes ACV <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> ACV y hacen DWI en 24h desde inicio síntomas; AIT con «anterior circulation symptoms» y hacen DWI en 24h desde inicio síntomas. <b>Crit Excl:</b> Grupo ACV: NIHSS>5 o brain stem o cerebellar infarction. <b>Grupo control:</b> no	<b>Lectura.</b> 1 neurorradiólogo y 1 neurólogo, ciego.  Calculan la ratio de la lesión y la intensidad media de la señal correspondiente al tejido contralateral normal. $rAI_{b=1000}$	RM 1,5T DW B 0/500/1000 ADC	ACV vs AIT: NIHSS más bajo en AIT; más incidencia de fibrilación atrial en ACV. $rAI_{b=1000}$ en ACV más alto ( $p<0,001$ ) y $rAI_{ADC}$ más bajo ( $p=0,001$ ) $rAI_{b=1000}$ y $rAI_{ADC}$ signif. diferentes en todos los intervalos de tiempo. Para $rAI_{b=1000} < 1,21$ ; para <b>AIT: 5 78% E 76% VPP 89%</b> Para $rAI_{b=1000} > 0,82$ ; <b>S 71% E 72% VPP 73%</b>	AIT y AVC pueden ser diferenciadas hasta 6 h tras inicio síntomas analizando la intensidad media de la señal con $b=1000$ o analizando el mapa ADC.
Wittsack 2002	Investigar el valor predictivo del tamaño de la lesión isquémica, según es mostrado en la fase de ACV agudo en las imágenes de DWI y los mapas TTP, para determinar la zona infartada, derivada de las imágenes T2 weighted en la fase postaguda.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 50 pacientes con ACV agudo. <b>Crit Incl:</b> 24h max. desde inicio isquemia cerebral; protocolo MRI completo en primeras 24h desde inicio síntomas; lesión visible en DWI o mapas TTP en el territorio de la arteria cerebral anterior, posterior o medio; MRI de seguimiento entre 6 y 11 días dps para estimación de la zona infartada. <b>Crit Excl:</b> No especifican. <b>Grupo control:</b> no (en cada paciente comparan la zona infartada con la zona normal contralateral).	<b>Lectura.</b> 2 observadores independientes  Miden volumen de lesión. Comparan resultados volumétricos de DWI y PWI con imágenes T2 weighted de seguimiento y con intervalo de tiempo entre inicio síntomas y realización MRI.	DW 1,5T Single shot EP, B= 0, 1000 3 dir ortogonales ADC  PW 1,5T 15ml gadopentato dimeglumine (Magnevist), 5ml/sec rCBV MTR	Con sec de DW estándar, la mejor correlación imagen DW vs T2-weighted => umbral incremento intensidad señal $\geq 20\%$ comparado con la zona contralateral no afectada.  Si imagen >4h desde inicio síntomas: correlación volumen lesión en DW vs T2 $r=0,96$ .  PW, la mejor correlación: umbral 6 s en mapas TTP vs T2 $r=0,73$ .  Hallazgos PW, existen lesiones de perfu «pathologically delayed» que son apenas perceptibles en DW, sobre todo si desde inicio síntomas hasta imagen >4h.	Pacientes con MRI hecha más de 4h desde inicio síntomas, DW ayuda a predecir el tamaño de la lesión en imágenes T2-weighted obtenidas unos 8 días después.  Pacientes con MRI hecha <4h desde inicio síntomas, PW de inf adicional imp sobre tej cerebral con «impaired perfusion».

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Wu O 2001	Analizar y evaluar el riesgo de infarto con dos algoritmos diagnósticos que combinan DW y PW.	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 14 pacientes de base de isquemia cerebral aguda  <b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales) y control imagen  <b>Crit Incl:</b> Isquemia aguda primeras 12 horas, y obstrucción vaso grande  <b>Crit Excl:</b> No oclusión, vaso pequeño, trombolisis, o neuroprotector, artefacto</p>	<p><b>Lectura. 1</b>                      neuroradiólogo realiza el corregistro y volumetría                      Algoritmos Umbral (Threshold)                      Modelo lineal general (generalized linear model o GLM)</p>	<p>RM 1.5T                      DW EPI isotrópico B 1010- 1221                      ADC                      PW                      0.1-0.2 mmol/kg (GRE EPI y SE EPI)                      Mapas paramétricos CBV, CBF, MTT                      Corregistro de imágenes</p>	<p>Algoritmo GLM DW y PW S 66% E 83%                      Diferencia significativa con algoritmos basados sólo en DW (p 0,02) o PW (p 0,04)                      Algoritmo umbral DW y PW S 66% E 84%                      No Diferencia significativa con algoritmos basados sólo en DW (p 0,21) o PW (p 0,52)</p>	<p>Algoritmos diagnósticos que combinan DW y PW determinan con mayor fiabilidad el riesgo de infarto que algoritmos de DW o PW aislados</p>
Yamada K (b) 2002	Determinar el efecto de vasculopatía sobre los cálculos de perfusión en pacientes con infarto agudo	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Población:</b> 12 pacientes de 113 pacientes consecutivos atendidos en unidad isctus con PW  <b>Estándar:</b> Clínico y CT y DW para extensión final  <b>Crit Incl:</b> Isquemia cortical no lacunar, PW menos 24 h, estudio control, estenosis CI ipsilateral mayor 70%                      DW patológica, PW y MRA menos 6 horas                      MRA o DSA con oclusión carotida intracraneal o ACM  <b>Crit Excl:</b> No especificados.                      Pacientes que no cumplen criterios  <b>Grupo control:</b> Igual pero sin estenosis carotida</p>	<p><b>Lectura. 1</b>                      neuroradiólogo elige AIF para calculo de mapas paramétricos                      2 neuroradiólogos ciegos salvo para isquemia leen los mapas                      Mide MTT (primer momento, ratio área a pico y deconvolución tomando dif referencias), TTP, tiempo Llegada, rTTP (TTP-TL) y ancho a mitad altura (FWHM)</p>	<p>RM 1,5T                      PW                      0,02mmol/kg a 5ml/sg</p>	<p><b>Lectura mapas</b>                      Correlación interobservador Coef Cohen <b>0,68 IC 95% 0,64-0,72</b>  <b>DW</b>                      S 60%(46-74) E 98%(96-100) <b>VPP 93%</b>(84-100) <b>VPN 86%</b>(90-92) <b>Accuracy 88%</b>(82-93)  <b>Primer momento</b>                      S 74%(62-87) E 84%(78-91) <b>VPP 65%</b>(52-78) <b>VPN 89%</b>(84-95) <b>Accuracy 82%</b>(76-87)  <b>Deconvolución peri infarto</b>                      S 81%(70-92) E 92%(87-97) <b>VPP 79%</b>(68-91) <b>VPN 93%</b>(88-97) <b>Accuracy 89%</b>(84-93)  <b>Entre grupos</b> (estenosis no estenosis)  <b>Primer momento estenosis</b>                      S 75%(58-92) E 80%(70-90) <b>VPP 60%</b>(42-78) <b>VPN 89%</b>(81-97) <b>Accuracy 79%</b>(70-87)  <b>Primer momento no estenosis</b>                      S 74%(56-92) E 89%(81-97) <b>VPP 71%</b>(53-89) <b>VPN 90%</b>(82-98) <b>Accuracy 85%</b>(77-92)  <b>Deconvolución peri infarto estenosis</b>                      S 79%(63-95) E 85%(76-94) <b>VPP 68%</b>(51-85) <b>VPN 91%</b>(84-99) <b>Accuracy 83%</b>(75-91)  <b>Deconvolución peri infarto no estenosis</b>                      S 83%(67-98) E 98%(95-100) <b>VPP 95%</b>(85-100) <b>VPN 94%</b>(88-100) <b>Accuracy 94%</b>(89-99)</p>	<p>La técnica de calculo y la existencia de patología vascular alteran los resultados de la PW.                      Las técnicas de cálculo más sensible fueron el primer momento y las técnicas de deconvolución tomando referencia arterias periinfarto</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Yonemura K 2002	Aclarar las características clínicas de SCOI (small centrum ovale infarct) visualizadas mte DWI, comparadas con las de SBGI (small basal ganglia infarct)	<p><b>Estudio:</b> prospectivo</p> <p><b>Población:</b> 106 pacientes de 582 pacientes consecutivos; 38 SCOI y 68 SBGI.</p> <p><b>Estándar:</b> Clínico (+ técnicas habituales).</p> <p><b>Crit Incl:</b> ACV isquémico o AIT admitidos en el hospital hasta 7 días desde inicio síntomas</p> <p><b>Crit Excl:</b> infarto en el hipotálamo, tronco cerebral (cerebral stem) y sustancia blanca subcortical en los territorios arteriales cerebrales anterior y posterior.</p>	<p><b>Lectura.</b> 1 neurólogo y 1 neurorradiólogo, ciegos datos clínicos.</p> <p>Comparan sexo, edad, síntomas neurológicos, factores de riesgo vascular, emboligénic cardiac disease, enfermedad arterial oclusiva en el sistema carotideo ipsilateral y stroke recurrente.</p>	<p>RM 1,5T DW EPI 3 direcciones (x,y,z) B 0/1000 ADC</p>	<p>DWI detecta todos, MRI convencional detecta 47% SCOI y 87% SBGI.</p> <p>No diferencias en sexo, edad y factores riesgo vascular entre los 2 grupos.</p> <p>Grupo SCOI: mayor frecuencia inicio síntomas abruptos (p= 0,0002), enfermedad cardíaca «emboligénica» (p= 0,0054), enfermedad oclusiva arterial arteria carótida o cerebral media (p=0,0004), ACV recurrente (p=0,0216) pero menor frecuencia de síndrome lacunar clásico (p=0,0009) que grupo SBGI.</p> <p>Análisis multivariante: enfermedad arterial y cardíaca asociadas indpd a grupo SCOI.</p>	<p>Estudio DWI en SCOI sintomáticos están asociados a enfermedad de los grandes vasos cerebrales y «emboligénic heart disease».</p>

## 2. Neoplasias del SNC

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Bendszus, M. 2001	Determinar el valor de MRI, MRS y angiografía intraarterial en el diagnóstico prequirúrgico de masas extraaxiales de base dural	<p><b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado</p> <p><b>Centro:</b> único</p> <p><b>Población:</b> 54 pacientes 50 meningiomas y 4 metástasis durales</p> <p><b>Estándar:</b> Criterios Clínicos</p> <p><b>Crit Incl:</b> masa extraaxial de base dural</p>	<p><b>Lectura.</b></p> <p>2 neurorradiólogos</p> <p>Análisis con paquete Paravisión 2,01 Bruker</p> <p>MRS: Análisis metabolitos NAA, Cho, CR, lactato, lípidis</p> <p>MRI: características morfológicas y captación.</p> <p>Angiografía: aporte vascular</p> <p>Tras embolización: estudio RM y MRS</p>	<p><b>RM</b></p> <p>Angiografía: transfemorral (para embolizar)</p> <p>MRI: T1+/-Gd y T2</p> <p>MRS: PRESS SVS</p> <p>TE: 135, 270</p> <p>TR: 1500</p> <p>128 adq.</p> <p>Voxel: 15-25mm<sup>3</sup></p> <p>1,5T</p> <p>SVS 1 cm<sup>3</sup></p> <p>TE 30 en putamen</p> <p>3T</p> <p>SVS 3,4cm<sup>3</sup></p> <p>TE 30 en SB frontal</p> <p>3T</p> <p>SVS 2,2-3,4cm<sup>3</sup></p> <p>TE 30 en protuberancia</p>	<p><b>Metástasis:</b></p> <p>MRI: hallazgos no específicos</p> <p>Angiografía: inespecífico</p> <p>MRS:</p> <p>-todas las Mx: r&lt;e&gt;e&lt;h&gt;cho/cr</p> <p>- No existe pico de NAA, ↑↑ lípidos</p> <p>- 50% de las MX (mama y próstata).</p> <p>Doblete de lactato</p> <p><b>Meningiomas:</b></p> <p>MRI: inespecífico, preembolización, captación, postembolización: áreas devascularizadas, no captación.</p> <p>Angiografía: variable, se embolizaron 36</p> <p>MRS:</p> <p>- preembolización: ↑ colina, alanina, no existen NAA, lípidos ni lactato.</p> <p>- Postembolización</p> <p>↑↑ lactato y lípidos (al de 3 días postembolización)</p>	<p>- Para diferenciar meningiomas de metástasis no sirven MRI ni arteriografía.</p> <p>- MRS:</p> <p>No existen diferencias en el ratio Cho/CR entre meningiomas y metástasis durales.</p> <p><b>Metástasis:</b> ↑↑ lípidos, +/- lactato</p> <p><b>Meningioma:</b> preembolización no existen lípidos ni lactato, postembolización aparecen ambos (lípidos al de 3 días)</p> <p>Ninguno tiene NAA</p> <p>En ambos aumenta la Cho</p>
Bendszus, M. 2002	Evaluar los cambios morfológicos y metabólicos en meningiomas embolizados y correlacionar los resultados con los hallazgos quirúrgicos e histopatológicos.	<p><b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado</p> <p><b>Centro:</b> único</p> <p><b>Población:</b> 50 pacientes Con meningioma (36 meningiomas embolizados)</p> <p><b>Crit Incl:</b> meningioma</p> <p><b>Crit Excl:</b> no embolizados</p>	<p>MRS: Análisis metabolitos NAA, Cho, CR, lactato, lípidos</p> <p>MRI: características morfológicas y captación.</p> <p>Angiografía: aporte vascular</p> <p>Tras embolización: estudio RM y MRS</p>	<p><b>RM</b></p> <p>Angiografía: transfemorral (para embolizar)</p> <p>MRI: T1+/-Gd y T2</p> <p>MRS: PRESS SVS</p> <p>TE: 135, 270</p> <p>TR: 1500</p> <p>128 adq.</p> <p>Voxel: 15-25mm<sup>3</sup></p>	<p><b>Si &gt; 95% de desvascularización:</b> puede existir algo de captación periférica (tumor viable)</p> <p><b>En áreas desvascularizadas:</b> lactato ↑↑↑ (2ª a isquemial), (incluso si estas zonas al principio captaban, normalmente dejan de captar con el tiempo)</p> <p>↑↑ Lípidos, a partir del 3º día (a veces antes), 2º a degeneración grasa y necrosis extensa)</p>	<p>- La degeneración grasa (↑ lípidos) ocurre a partir del 3º día. Esto y la ausencia de captación tienen un efecto favorable en la cirugía.</p> <p>- En todos los casos existía algo de captación periférica, que corresponde a tumor viable.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Bulakbasi N 2005	Estimar la precisión diagnóstica de la medida de rCBV en la diferenciación y clasificación preoperatoria de tumores cerebrales malignos intra-axiales solitarios.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 75 pacientes <b>Estándar:</b> histopatología. <b>Crit Incl:</b> tumor cerebral confirmado histológicamente <b>Crit Excl:</b> más de 1 lesión, tto esteroides o quimioterapia antes de MRI. <b>Grupo control:</b> no, pero tiene diagnóstico patológico.	<b>Lectura:</b> 3 radiólogos ciegos a información clínica. Tipos tumor LGGT, LGAT, LGODG, HGGT, HGAT, HGODG, MET. Miden rCBV tumoral, peritumoral y de apariencia normal en área contralateral. Hacen clasificación histopatológica. Correl rCBV tumoral (rCBV <sub>t</sub> ) y peritumoral (rCBV <sub>p</sub> ). Comparan rCBV entre grupos. Curva ROC: umbral óptimo, S, E, VPP, VPN.	PW 1,5T GE EPI 0,2 mmol/Kg gadodiamida a 6ml/s CBV	Diferencia entre rCBV <sub>t</sub> y rCBV <sub>p</sub> significativa para LGGT vs HGGT (P<0,001); HGGTs vs METs (P<0,001); LGGTs vs METs (P<0,05, P<0,001) No valor de corte claro. Si se excluyen tumores gliales no-astrocíticos: valor corte rCBV <sub>t</sub> =2,6 para diferenciar astrocitomas de bajo y alto grado. Correlación lineal: rCBV <sub>t</sub> vs. malignidad tumor (r=-0,869, P<0,001). Punto de corte rCBV <sub>p</sub> 1,1 y 1,2 bastante efectivo para diferenciar metástasis de LGGTs y HGGT. rCBV más eficaz en gradación que en diferenciación.	La precisión diagnóstica de la medida de rCBV es mayor para clasificar tumores cerebrales gliales que en la diferenciación de HGGT de metástasis solitarias intraxiales.
Burtscher IM 2000	Evaluar la hipótesis de que la MRS puede mejorar la precisión diagnóstica preoperatoria en casos de tumores intracraneales y evitar así la biopsia.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 26 pacientes con tumor intracraneal <b>Estándar:</b> histopatológico <b>Crit Incl:</b> sospecha tumor intracraneal maligno con biopsia estereotáctica programada guiada por rayos X o CT; dificultad o imposibilidad de clasificación en base a clínica y hallazgos neuroradiológicos, resección «abierta» o biopsia «abierta» no adecuada. <b>Grupo control:</b> no, les hacen biopsia estereotáctica.	<b>Lectura:</b> 1 neurocirujano, 1 neuroradiólogo, 1 espectroscopista, ciegos a diagnóstico histopatológico final. Sugieren diagnóstico y clasifican en: definitivo, probable, posible, no probable y excluido. Histopatología: clasifican el tipo de tumor en 5 grupos. Comparan diagnóstico de los 3 observadores con histopatológico. Precisión según: n diagnósticos bien clasificados por cada observador y % de diagnósticos correctos de los 3.	<b><sup>1</sup>H-MRS</b> 1,5T 2D.CSI (25 pac) Vol: 18-135 ml TE= 270 (135 en 2 casos) SVS (1 pac) Vol: 1,5*1,5*1,5 - 2,0*2,0*2,0 TE= 270 Espectro en la lesión y tejido contiguo de apariencia normal. Criterio NAA/Cho: si <1 => patológico. 2 grupos: limita zona captadora contraste y los que no. NAA, Cho, Cr, Lip-Lac, ratio NAA/Cho, NAA/ Cr, Cr/Cho, Lip-Lac/ Cho y Lip-Lac/Cr.	No correlación significativa de tipo tumor vs. ratio señal. Gliomas y linfomas: espectro patológico fuera de la zona captadora de contraste. Menigioma, pineocytoma, metástasis y germinoma: no espectro patológico fuera de la zona captadora. La precisión diagnóstica de MRS no mejora en cuanto a la diferenciación de lesiones circuncritas o infiltrativas.	MRS puede mejorar la precisión diagnóstica para diferenciar lesiones cerebrales circuncritas de procesos infiltrativas. MRS no ayuda (might not help) en la diferenciación de tipos de lesiones infiltrativas.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Butzen J 2000	<p>Construir un modelo de regresión logística (LR) para distinguir lesiones neoplásicas del parénquima cerebral normal o neoplasias de otras lesiones cerebrales y comparar el límite superior de sensibilidad y especificidad del modelo de LR con el de lectores ciegos, lectores no ciegos y el umbral «Cho/NAA amplitud de ratios».</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Población:</b> 99 pacientes con sospecha de neoplasia en CT o MR.  <b>Estándar:</b> examen histológico de biopsia, estudios de imagen, test de laboratorio y clínica.  <b>Crit Incl:</b> Pacientes con sospecha de neoplasia en CT o MR que tiene exploración MRS y diagnóstico final (neoplasia/no neoplasia).  <b>Crit Excl:</b> Mal estado archivo MRS.  <b>Grupo control:</b> 8 suj adultos sanos.</p>	<p><b>Lectura. 2</b>            neurorradiólogos ciegos, 1 neurorradiólogo ciego (de los 5 de plantilla) y el espectroscopista de plantilla.  <u>LR</u> input variables: 10: amplitud resonancia 7 metabolitos, contenido H<sub>2</sub>O cerebral no suprimido, ancho de banda del H<sub>2</sub>O, diagnóstico final.  <u>LR</u> output variables: prob de tumor (pto de corte para cálculo S y E).            Ciegos: clasifican pacientes y controles como diagnóstico/no diagnóstico, si diagnóstico: neoplásico/no neoplásico.  <u>No ciego:</u> igual pero con información: laboratorio, historia, imagen y opinión del espectroscopista.  <u>Cuantitativo:</u> ratio Cho/NAA: si &gt; 1 =&gt; positivo para neoplasia.            Comparan S y E de LR con: 1) interpretación cualitativa de lectores ciegos, 2) interpretación cualitativa no ciega, 3) interpretación cuantitativa ratio Cho/NAA, umbral 1.</p>	<p><b><sup>1</sup>H-MRS</b> 0,5T            PRESS SVS            TE=41-256,            Vol tej=1-3ml            VOI en porción sólida de la lesión para muestrear el tejido metabólicamente más activo.  <b>Espectros control:</b>            8 ml mezcla de sustancia blanca cortical y subcortical en la misma localización en lóbulo frontal parte izq posterior a nivel de ventrículos laterales.</p>	<p>LR discrimina bien a los controles.            LR: punto corte 0,8 para tumores: S=85%, E=87%, ABC (área bajo la curva) ROC área 0,96.  <u>Lectores ciegos:</u> S=82%, E=74%, ROC área 0,82  <u>Lectura no ciega:</u> S=89%, E=92%  <u>Criterio Cho/NAA&gt;1:</u> S=79%, E=77%, ROC 0,84.            McNemar: diferencias significativas en sensibilidad: LR vs lectura ciega, LR vs criterio Cho/NAA&gt;1. No diferencias significativas en especificidad.            Análisis Metz's: diferencias significativas en área entre LR y criterio Cho/NAA.</p>	<p>Los datos han demostrado el potencial del modelo construido para discriminar entre lesiones neoplásicas y no neoplásicas en lo que respecta a los lectores ciegos o a la interpretación cuantitativa basada en el umbral Cho/NAA. S, E y ABC ROC son comparables a los de la lectura no ciega.</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Cha S 2005	Investigar las características de DSC MRI de los dos subtipos de glioma de bajo grado infiltrativo más comunes: astrocitoma y oligodendroglioma. Miran si el CBV puede diferenciar los dos en base a las diferencias en vascularidad tumoral.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 25 pacientes consecutivos. <b>Estándar:</b> histopatología. <b>Crit Incl:</b> «treatment naïve», astrocitomas grado II u oligodendrogliomas grado II. <b>Grupo control:</b> no, pero tiene diagnóstico patológico.	<b>Lectura:</b> 2 neurorradiólogos. Hacen análisis inmunohistoquímico. Miran diferencias en imagen anatómica entre oligodendrogliomas y astrocitomas. Análisis de edad, captación tumoral, rCBV <sub>max</sub> índice MIB-1.	<b>PW 1,5T</b> 0,1 mmol/Kg Gd-dimeglumina 4-5ml/s CBV	Imagen anatómica: no diferencia significativa salvo en «cortical involvement». Análisis edad, % captación tumoral, rCBV <sub>max</sub> , MIB-1 => no diferencia estadísticamente significativa, salvo para rCBV <sub>max</sub> . Al juntar por edad, tb diferencia significativa en rCBV <sub>max</sub> entre los 2 tipos de tumores (P=0,0001).	El rCBV <sub>max</sub> derivado de DSC MRI se puede utilizar para distinguir entre gliomas de bajo grado.
Chan Chiang, I 2004	Comparar la eficacia del volumen cerebral sanguíneo relativo, coeficiente de difusión aparente y espectroscopia entre gliomas de alto grado y metástasis solitarias.	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 26 pac (14 gliomas alto grado y 12 metástasis) <b>Crit Incl:</b> tumor craneal solitario no tratado <b>Crit Excl:</b> resto <b>Confirmación:</b> biopsia.	1 radiólogo PW: sobre el mapa de color MRS: Incluyendo área captante, periférica (a menos de 1 cm del margen captante) y contralateral: valoración de picos de NAA, Cr, Cho, DW, valoración ADC en área captante, periférica y contralateral Análisis estadístico Test de Student (si P 0,05 estadísticamente significativa diferencia)	<b>Rm: 3T</b> Antena cuadratura Estándar T1, T2, DW, Pw y MRS tras el contraste, T1-Gd. PW: GE EPI, dosis de 0.1 mmol/kg. (en 12 casos) MRS: 2D-CSi, volumende 18-135cm3 (mínimo 3x4x1.5cm; máximo 10x9x1.5 cm) TR7TE/exc: 1500/270/2 incluyendo la lesión captante, región peritumoral y región normal contralateral como control. DW: espin eco ecoplanar: 12000/100/.	<b>DW</b> el valor ADC: ↑↑ en tumor necrótico > en el edema peritumoral que en el tumor Diferencia significativa entre ADC en tumor y edema peritumoral P < 0,005 > en Metástasis que en gliomas (tanto en el tumor captante como en el Edema periférico de las metástasis) PW: rCBV >>> en el edema peritumoral de gliomas que de Mx. P < 0,005 No existen diferencias en el tumor (ente metástasis y glioma) MRS ↑↑ lípidos y lactato en metástasis (pero no sirve para diferenciarlos) Cho/Cr >>> en el edema peritumoral de gliomas que de metástasis. P < 0,005 No existen diferencias en: Cho/Cr intratumor NAA/Cr intraT NAA/Cr peritumor Es más útil para DD metástasis de glioma en la relación Cho/Cr peritumoral que tumoral	MRS y PW son técnicas importantes que aportan información fisiológica y metabólica importante a la MR. Los resultados de PW y MRS en el edema peritumoral puede ser usado para demostrar diferencias entre metástasis y gliomas El rCBV, Cho/Cr, NAA/Cr tumoral y NAA/Cr perit no sirven para diferenciar Mx de gliomas

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Fayed N 2005	Evaluar el papel de la MRS y ERM para diferenciar tumores benignos de malignos	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 55 pacientes con tumor cerebral Sospecha inicial: 44 gliomas 11 metástasis <b>Definitivo:</b> Glioma bajo grado 25 Astrocitoma 22 Oligodendroglioma 3 Astrocitoma anaplásico 8 GBM 11 Metástasis 11 <b>Estándar:</b> cirugía 52 biopsia estrotaóxica 3 <b>Crit Incl:</b> sospecha de tumor.	1 patólogo analiza las muestras <b>Estudian:</b> Captación de contraste en MRI Captación F PET Disminución NAA Aumento Cho Disminución NAA/Cho <0.7 Disminución NAA sin elevación Cho o pico alto de Lactato se consideró negativo Software comercial Comparación alteración MRI, PET y NAA/Cho Mann Whitney U test Comparación PET NAA/Cho con biopsia Kruskal-Wallis	<sup>1</sup> H-MRS 1,5T PRESS SVS TE= 30 ms VOI: 8ml PW 0,1 mol/kg no específica Analizan Cho/Cr rCBV Estadística: ANOVA Kruskal-Wallis Bonferroni Post Hoc test	ERM Ch/Cr Diferencias significativas entre todos tipos Diferencias entre bajo grado Cho/Cr 1,44 (DT: 0,44) y alto grado ROC Ch/Cr >1,78 Predice malignidad S=80%, E=73% Diferencia significativa presencia Lactato p= 0,03 rCBV: benignos 1,24 (DT: 0,89) y malignos 1,5 (DT: 1,3), p<0,01 ROC no discriminante No correlación rCBV y Cho/Cr, p=0,7	La ERM es más fiable que la PW para la diferenciación de tumores
Floeth FW 2005	Determinar valor predictivo de F PET y MRS para diagnóstico en sospecha gliomas	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 50 pacientes con sospecha de glioma (confirmado tumor histológicamente 34 y 16 no tumorales) GBM n=5 Astrocitoma Anap. 6 Oligoastrocitoma Anap. 7 Oligoastrocitoma 1 Oligodendro anaplásico 1 Oligodendroglioma 1 Astrocitoma difuso 10 Ependimoma 1 Astrocitoma pilocítico 2 <b>Estándar:</b> biopsia estrotaóxica control post quirúrgico por imagen del sitio de biopsia <b>Crit Incl:</b> sospecha de glioma.	1 patólogo analiza las muestras <b>Estudian:</b> Captación de cte en MRI Captación F PET Disminución NAA Aumento Cho Disminución NAA/Cho <0.7 Disminución NAA sin elevación Cho o pico alto de Lactato se consideró negativo Software comercial Comparación alteración MRI, PET y NAA/Cho Mann Whitney U test Comparación PET NAA/Cho con biopsia Kruskal-Wallis	<sup>1</sup> H-MRS 1,5T PRESS SVS TE= 135 ms VOI: 8-20 ml NAA, Cr, Cho. Ratio NAA/Cho.	ERM NAA/Cho gliomas 0,36±0,16 NAA/Cho no gliomas 0,99±0,58 S 100% E 81% PET S 88% E 88% ERM + PET S 91% E 97% En análisis de regresión logística tanto PET como NAA/Cho predictores independientes de identificación gliomas La fiabilidad para detectar gliomas pasa del 68% al 97% combinando las dos técnicas	La ERM y el PET mejoran la fiabilidad en la detección de gliomas con respecto MR convencional

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Higano 2001	<p>Investigar las diferencias en la anisotropía de varios tipos de hallazgos patológicos y la asociación entre la anisotropía y las disfunciones neurológicas.</p> <p>Estudian los segmentos supratentoriales del tracto corticospinal en pacientes con ACV vs tumor y con y sin hemiparesia.</p>	<p><b>Estudio:</b> Retrospectivo  <b>Centro:</b> Único  <b>Población:</b> 33 pacientes: 11 tumor y 22 enfermedad isquémica (16 infarto agudo + 4 infarto antiguo + 2 ataque isquémico transitorio)  <b>Estándar:</b> Clínico.  <b>Crit Incl:</b> tumor «supratentorial» o enf. cerebrovascular supratentorial.  <b>Crit Excl:</b> déficit neurológico bilateral, implicación tracto corticospinal bilateral y lesión «infratentorial».  «Asymmetrical head positioning» o que se movieron durante adquisición imagen.  <b>Grupo control:</b> 9 pacientes exploración neurológica normal.</p>		<p>DW 1,5T  SE EPI,  3 dir ortogonales,  b= 0, 1000  A<sub>SD</sub>  Mapa A<sub>SD</sub>  D<sup>AV</sup>  Al(A<sub>SD</sub>)</p>	<p>«diffusion anisotropy» significación reducida (p&lt;0,0001) en cápsulas internas y «coronae radiata» implicadas en infartos, tumores y edema peritumoral comparado con controles.</p> <p>Anisotropía de cápsulas internas y «coronae radiata» significación disminuida en hemiparesis moderada-severa vs hemiparesis leve o no-hemiparesis. (p&lt;0,0001)</p>	<p>«Diffusion anisotropy» del lóbulo posterior de la cápsula interna o de la «corona radiata» está significación reducida en casos que implican infarto o tumor de estas estructuras.  Se correlaciona con la gravedad de la hemiparesia.</p> <p>Evaluar la «diffusion anisotropy» puede aportar información adicional sobre la funcionalidad neurológica y los efectos transneuronales.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Jackson A 2002	Examinar la relación entre las anomalías de la fase de recirculación, rCBV, y el grado histológico en series de pacientes con glioma cerebral para probar la hipótesis de que el parámetro recirculación relativa (rR), se correlaciona con el grado tumoral.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 27 pacientes con sospecha de glioma. <b>Estándar:</b> Análisis histológico (biopsia o muestra de excisión)	<b>Lectura.</b> 1 neurorradiólogo.  1 neuropatólogo clasifica los tumores según la escala de la OMS  Neurorradiólogo: analiza VOI (volumen de interés) => mapas rCBV y rR. Compara el grado tumoral con los valores del tejido tumoral realizado.	<b>PW</b> 1,5T <b>GE-</b> Antes de empezar: 0,01 mmol/kg; Dosis: 0,1 mmol/kg gadodiamida (Omniscan) en 4s.  Mapas rCBV, rR	Valores rCBV: más alto para mayor grado tumoral ( $p < 0,001$ ). Valor medio rR en tumores III y IV: similares y mayores que grado II y tejido normal ( $p < 0,01$ ). Distribución de «pixel values» de rR: diferencia entre grados III y IV ( $p < 0,001$ ); respecto a distribución normal: grado III menos apuntalamiento (skewness) y grado IV más.	Las variaciones en las características de recirculación de un bolus de contraste está relacionado con el grado tumoral en gliomas. Las anomalías en la recirculación del contraste aporta información independiente respecto a la microcirculación en estudios de imagen de angiogénesis, lo que puede ser usado como un marcador en ensayos de terapia antiangiogénica.
Law M 2002	Determinar si la PW y la espectroscopia se pueden usar para diferenciar gliomas primarios de alto grado y metástasis solitarias basándose en diferencias en la vascularidad y niveles de metabolitos de la región peritumoral.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 51 pacientes consecutivos con tumor. (2 grupos) <b>Estándar:</b> histopatología <b>Crit Incl:</b> tumor solitario cerebral no tratado y MRI antes de resección o biopsia estereotáctica. <b>Grupo control:</b> no, (con diagnóstico histopatológico clasifican pacientes y para ratio de metabolitos toman parénquima cerebral sano en contralateral)	<b>Lectura:</b> 1 radiólogo sitúa las ROI de PW. Grupos pacientes: gliomas (n=33; 22 PW vs 11 MRS) y con metástasis (n=18; 12 PW vs 6 MRS). Comparan rCBV tumoral, peritumoral (1 cm) y más periférico de glioma (n=24) frente a metástasis (n=12). Compara ratio metabolitos Cho/Cr y NAA/Cr tumor, peritumoral de glioma (n=11) vs metástasis (n=6) y tumoral vs control. Las comparaciones se realizan con técnicas paramétricas (t-Student)	<b>PW</b> 1,5T <b>GE-EPI</b> 0,1 mmol/kg Gd-DTPA Mapa rCBV <b>H-MRS</b> 1,5T <b>PRESS SVS</b> <b>TE=</b> 135, Vol tej= 1*1*1,5 cm o 1*1*2 cm VOI en lesión captadora, zona peritumoral y como control parénquima zona contralateral evitando contaminación con grasa del cuero cabelludo. Picos Cho, Cr, NAA. Ratios Cho/Cr, NAA/Cr, Lip-Lac/Cr.	rCBV: (24 vs 12): intratumoral no hay diferencias, si peritumoral ( $p < 0,01$ ) y periférico ( $p < 0,005$ )  Ratio Cho/Cr (1 vs 6): Diferencias estadísticamente significativas: tumor ( $p < 0,05$ ), peritumoral ( $p < 0,001$ ) Peritumoral vs control: diferencias en gliomas ( $p < 0,005$ ) pero no en metástasis.  Ratio NAA/Cr: no hay diferencias.	Las medidas de la zona peritumoral con las técnicas de espectroscopia y PW se puede usar para demostrar diferencias entre gliomas de alto grado y metástasis solitarias.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Law M 2003	<p>Evaluar la sensibilidad, especificidad, VPP, VPV de las técnicas de PW y ERM comparadas con la MRI convencional en la clasificación de gliomas primarios.</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Población:</b> 160 pacientes con PW, ERM y resonancia convencional y resultados histopatológicos.  <b>Estándar:</b> histopatología  <b>Grupo control:</b> no, comparan con diagnóstico histopatológico.</p>	<p><b>Lectura:</b> MR convencional: 2 neurorradiólogos ciegos a PW y ERM; PW: 1 neurorradiólogo ciego a convencional y ERM; MRS: 1 neurorradiólogo experto en ERM y ciego a PW y convencional. Calculan S, E, VPP y VPV para identificación de gliomas de alto grado. Para rCBV y ratios metabolitos =&gt; curva ROC: umbrales minimizando C2 error (fracción tumores mal clasificados) y C1 error [C1=1-(S+E)/2]</p>	<p><sup>1</sup>H-MRS 1,5T  PRESS SVS  TE=144,  Vol tej= 1*1*1,5 ml o 1*1*2 ml  VOI en el tumor  P-MR 1,5T  EPI GRE  0,1 mmol/kg Gd-DTPA  Mapas rCBV para región max. anormalidad. 4 ROI.</p>	<p>MRI convencional: S:75%, E:65%, VPP:86%, VPV: 44%  rCBV: umbral 1,75 para mín error  C2: S: 95%, E: 57%, VPP: 87%, VPV:79%; umbral:2,97 para mín error  C1: S:72,5%, E:87,5%, VPP:94,6%, VPV:51,5%;  Cho/Cr: umbral 1,08 para min. C2 error: S:97,5%, E:12,5%, VPP:77%, VPV:62,5%; umbral 1,56 para min. C1 error: S:75,8%, E:47,5%, VPP:81,2%, VPV:39,6%  Cho/NAA: umbral 0,75 para min error  C2: S:96,7%, E:10%, VPP:76%, VPV:50%; umbral 1,60 para min error C1: S:74%, E:62,5%, VPP:85,6%, VPV:44,6%  Combinación rCBV + ratios Cho/Cr y Cho/NAA: S:93%, E:60%, VPP:87,5%, VPV:75%  Diferencia significativa entre «low» vs «high» en rCBV (p&lt; 0,0001) y ratios Cho/Cr (p&lt;0,0121), Cho/NAA (p&lt;0,001), NAA/Cr (p&lt;0,0038)</p>	<p>La medida de rCBV y los ratios de metabolitos pueden, conjunta o individualmente, aumentar la S y el VPP comparados con la MRI convencional sola para la determinación del grado de glioma. El rCBV tiene los mejores resultados diagnósticos en la predicción del grado de glioma. Los valores umbrales se pueden usar en clínica para evaluar el grado del tumor antes de la operación y aporta medios para guiar el tratamiento y predecir el pronóstico</p>
Lee MC 2005	<p>Identificar los cambios inducidos por la radiación en vasculatura cerebral de tejido sano en los primeros 4 meses tras radioterapia mediante el análisis de la susceptibilidad magnética en la PW</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Población:</b> 22 pacientes  <b>Estándar:</b> clínica  <b>Crit Incl:</b> diagnóstico confirmado glioma grado III, han tenido resección quirúrgica y recibirán radioterapia.</p>	<p><b>Lectura:</b> investigadores de la plantilla supervisados por radiólogo marcan zonas.  Examen antes de radioterapia y tras 2 y 4 meses de la misma.  4 grupos de dosis: &lt;15 Gy, 15-30 Gy, 30-45 Gy, &gt;45 Gy.  Estadística: test rangos Wincoxon y coeficiente de correlación de Spearman.</p>	<p><sup>1</sup>H-MRS 1,5T  PRESS SVS  TE= 144 MS  Vol: 1 ml  VOI en zona anormalidad imagen y zona contralateral (presumiblemente normal)  Cho, NAA  PW 1,5T  GE  0,1 mmol/kg a 5 ml/s</p>	<p>% Recuperación: al de 2 meses: grupos 15-30, 30-45 y &gt; 45 =&gt; + pequeño que grupo &gt; 15.  Factor recirculación: diferencia a t=2 meses entre grupo &lt;15 vs los otros 3 (éstos + alto) =&gt; cambios dosis-dependientes.  Modelo de vol parcial: t=2 meses: grupo 15-30 disminución significativa altura pico sust blanca. Altura picos no normalizados diferencias entre grupo &lt;15 y 15-30.  CBV: no hay diferencias.</p>	<p>Se sugiere una reducción dosis dependiente de la densidad vascular y un aumento de la permeabilidad y/o tortuosidad en tejido cerebral aparentemente normal irradiado a los dos meses tras la radioterapia.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lee SJ 2001	Evaluar la validez de PW en la determinación del grado histológico de gliomas	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 24 pacientes <b>Estándar:</b> histología <b>Crit Incl:</b> Glioma cerebral grado II-IV con estudio convencional o PW <b>Crit Excl:</b> Astrocitoma pilocítico	Mapas CBV Ratio con sustancia blanca sana	<b>RM 1,5T</b> <b>PW GE EPI</b> 0,2 mmol/kg manual	Dif ROI rCBV entre Glioblastoma y Astrocitoma anaplásico, $p < 0,05$ Dif ROI rCBV entre Anaplásico y bajo grado, $p < 0,05$ Dif ROI rCBV entre Glioblastoma y bajo grado, $p < 0,01$ Dif ROI rCBV entre Alto y bajo grado, $p < 0,05$ Dif ROI rCBV entre los tres grupos, $p < 0,01$ Punto de corte 2,6: S:100%, E:75%	La PW proporciona información útil para determinar el grado histológico de los gliomas
Lev MH 2004	Comparar la especificidad del mapeo «SE rCBV» con la imagen convencional «contrast material-enhanced» en la diferenciación de tumores gliales de alto y bajo grado, y en la predicción de la supervivencia de pacientes con estas lesiones.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 30 de 46 consecutivos con imagen rCBV como parte de evaluación inicial ante sospecha de glioma. <b>Estándar:</b> biopsia <b>Crit Incl:</b> diagnóstico histopatológico de astrocitoma (AT) o oligodendroglioma (OD) disponibilidad datos imagen convencional y rCBV; no tratamiento. ni biopsia previo adquisición. <b>Crit Excl:</b> datos incompletos o perdidos; condiciones de patología celular no glial.	<b>Lectura. 2</b> neurorradiólogos ciegos a diagnóstico tisular. Analizan rCBV max de ROI de cada lesión. Normalizan valores con región contralateral no afectada (nCBV). Correlacionan nCBV con grado de «contrast-enhancement», grado tumor histopatológico y supervivencia.	<b>RM 1,5T</b> <b>PW SE EPI</b> 0,2 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist) 5 ml/s. Mapas rCBV	Todos los AT «high grade» bien categorizados con corte nCBV=1,5. <b>ROC combinado AT-OD:</b> => Corte en nCBV=1,5: S 97% (IC 95%:75-100) con E:55% (IC 95%:40-97) => Corte en nCBV=1,9: S 90% con E:66%. <b>ROC sólo AT:</b> S 90% con E 87%. Supervivencia: Correlación con supervivencia más fuerte con nCBV que con realce pero no alcanza significación estadística. El único predictor de supervivencia en análisis multivariante es el grado histológico.	El SE rCBV elevado es un marcador sensible, pero no específico para Alto grado. nCBV Valor predictivo 100% para discriminar «high-grade». El grado de elevación de nCBV es un predictor más potente para ambos, «high and low tumor grade», y para la supervivencia que el grado de realce

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Li X 2002	Aplicar la MRI y 3D- <sup>1</sup> H-MRS para examinar pacientes con glioma de nuevo diagnóstico y caracterizar los niveles metabólicos en la lesión y en el tejido circundante. Analizar los datos para determinar los volúmenes y niveles máximos de anomalidades Cho, Cr, NAA y Lap-Lip en cada grado. Comparar los volúmenes de lesiones metabólicas y morfológicas y la relación entre los diferentes parámetros.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 49 pacientes con glioma diagnosticado recientemente previo a resección o biopsia quirúrgica. <b>Estándar:</b> histopatología. Clasificación WHO II. (15 grado II, 17 grado III, 17 grado IV).	<b>Lectura:</b> 1 oncólogo especializado en radiación con experiencia en planificación de tratamientos en este tipo de tumores. Anormalidad metabólica si región CrI, CrCrI, ChCrI>2,0 y LLI>5. ROI para anomalía morfológica: volumen de lesión captadora de contraste (CEL), lesión hiperintensa en T2 (T2L), necrosis macroscópica (NeCL). Wilcoxon rank test para diferencias entre grados. Correlación de rangos de Spearman para relación entre volumen anomalidades morfológicas y metabólicas.	<sup>1</sup> H-MRS 1,5T PRESS SVS TE= 144 Vol tej= 1 ml PRESS box para cubrir el máximo posible de tejido lesionado y de tejido normal en zona contralateral Picos Cho, NAA, Cr y Lap-Lip (LL). Índices Cho/ NAA=CrNI, índice Cho/Cr=ChCrI, índice Cr/NAA=CrNI, índice LLI. ROI para anomalía morfológica: volumen de lesión captadora de contraste (CEL)	<b>Anormalidades morfológicas:</b> el grado IV: vol T2L signif dif a grado II (p=0,010). Clasifican: no CEL ni NeCL= grado 2; si CEL no NeCL=grado 3; CEL+NeCL=grado 4=> error de clasificación: 9,6%, 29,4%, 23,5%. <b>Anormalidades metabólicas:</b> Diferencias estadísticas en volumen anomalía LLI entre grado 2 y 3 (p=0,010), entre 3 y 4 (p=0,002) y entre 2 y 4 (p< 0,0001), en CrNI entre 2 y 3 (p=0,006) y ChCrI entre 2 y 4 (p=0,016) Relación vol anomalía LLI, CEL y NeCL: vol anomalía LLI vs vol NeCL r=0,586, p=0,019, para lesión grado 4: r=0,784, p=0,002; para lesión grado 3 r=0,871, p=0,001. Vol CrNI y anomalías LLI r=-0,586, p=0,013. Vol CrNI y CEL r=-0,623, p=0,008. <b>Zona caliente:</b> voxels con CrNI más alto: diferencias entre ChCrI de grado 2 y 4 (p=0,013) y LLI más alto en grado 4 que en 2 (p=0,002) y que en 3 (p=0,005). Voxels con CrCrI más alto: dif en CrNI entre grado 2 y 4 (p=0,014) y en ChCrI entre grado 2 y 4 (p=0,009). Dif en LLI entre grado 2 y 4 (p<0,0001) y entre grado 3 y 4 (p=0,002).	Aunque no hubo correlación directa entre las variables de MR antes del tratamiento y la histología, hubo diferencias significativas entre los diferentes grados.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Li X 2005	Examinar la distribución y la relación entre rCBV, Lac y Lip móviles, que han sido propuestos como marcadores del aumento de la microvasculatura, la hipoxia y la necrosis en gliomas in vivo.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 39 pacientes con gliomas de nuevo diagnóstico. <b>Estándar:</b> histopatología.	<b>Lectura:</b> 1 radiólogo. 23 pacientes imagen previa a biopsia / resección (7 grado II, 5 g. III, 11 g. IV), 27 pac. imagen tras biopsia / resección, previo a radiación / quimio (11 gd II, 2 gd III; 14 gd IV). Dif entre rCBV de zonas con Lac y Lip elevado (t-Student). Correlación vol anomalía morfológica y vol Lip y Lac elevado (rango Spearman).	<b>PW</b> 1,5T <b>GE</b> EPI 0,1 mmol/kg a 4-5 ml/s. <b>rCBV</b> <b><sup>1</sup>H-MRS</b> 1,5T <b>PRESS</b> CSI <b>TE</b> = 144 <b>Vol:</b> 120*120*80 y 160*80*80 mm <b>Vol</b> en zona lesión y en tejido normal contralateral. <b>Cho, Cr, NAA, Lip, Lac</b>	Gliomas de alto grado prequirúrgicos: correlación volumen macronecrosis vs vol Lip elevado $r^2=0,844$ , $p<0,001$ . Correlación volumen captador contraste vs vol Lip elevado $r^2=0,526$ , $p=0,04$ . <b>rCBV</b> en reg niveles Lip y Lac elevados: <b>rCBV</b> significativamente aumentado. Lip elevado y Lac no vs Lac elevado y Lip no: <b>rCBV</b> medio ( $p=0,004$ ), <b>rCBV</b> ( $p=0,005$ )	La distribución in vivo de rCBV, Lac y Lip puede ayudar en la diagnóstico y la selección de la terapia más apropiada para pacientes con gliomas.
Lichy MP 2005	Estudiar el papel clínico y el beneficio adicional de <sup>1</sup> H-MRS en comparación con MRI convencional en pacientes con glioma tras FSRT («fractionated stereotactic high-precision radiotherapy») y presencia de lesión sospechosa nueva en seguimiento.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 34 pacientes con astrocitomas demostrados histológicamente. <b>Estándar:</b> seguimiento clínico <b>Crit Incl:</b> astrocitomas y nueva lesión tras tratamiento con FSRT. <b>Crit Excl:</b> no se completan todos los datos de MRI: no disponibilidad imágenes de seguimiento, realización de terapia adicional durante seguimiento. <b>Grupo control:</b> no	<b>Lectura:</b> 3 radiólogos ciegos a datos clínicos y lectura de otros radiólogos. Lectura randomizada. Clasifican PT/nPT (progressive tumor): PT= Cho/Cr>2; nPT= Cho/Cr ε [1,2] <b>T<sub>1</sub>w:</b> calidad imagen, captación contraste, intensidad señal, configuración, diámetro máximo (< ó > 2cm), estado similar/regresión vs progresión <b>T<sub>2</sub>w:</b> calidad imagen, hiperintensidad máxima (> / < 5 cm). <b><sup>1</sup>H-MRS:</b> Cho/Cr, Cho/NAA, estado idéntico/regresión vs progresión.	<b><sup>1</sup>H-MRS</b> 1,5T <b>CHESS, PRESS</b> SVS <b>TE</b> = 135 ms <b>VOI:</b> seleccionada con <b>T<sub>2</sub>w</b> en área de sospecha y en tejido cerebral aparentemente normal. <b>NAA, Cr, Cho.</b> <b>Ratio Cho/Cr.</b>	$k > 0,8$ para todos los casos. <b>Imagen T<sub>1</sub>w:</b> Lesión PT (desde planificación radioterapia hasta imagen posterior): lesiones captadoras de contraste aumenta significativamente desde 62,5% a 93,8%, características señal cambian significativamente de débil a prominente, nº lesiones > 2cm aumenta significativa Lesión nPT: no cambios significativos. <b>Imagen T<sub>2</sub>w:</b> Lesión PT: cambio en nº lesiones > 5cm. Lesión nPT: no cambios significativos. <b>Imagen <sup>1</sup>H-MRS</b> <b>Ratio Cho/Cr</b> aumentado 87,5% comparado con nPT (29,6%). <b>Cho/NAA</b> significativa aumentado vs nPT (93,8 vs 14,3%). <b>T<sub>1</sub>w:</b> S= 81%, E= 57,1% <b>T<sub>2</sub>w:</b> S= 87,5%, E= 85,7% <b>T<sub>1</sub>w+ T<sub>2</sub>w:</b> S= 93,7%, E= 85,7% <b><sup>1</sup>H-MRS:</b> S= 81%, E= 71,4% <b>T<sub>1</sub>w+ T<sub>2</sub>w+<sup>1</sup>H-MRS:</b> S= 100%, E= 85,7%	<sup>1</sup> H-MRS es útil para caracterizar lesiones sospechosas nuevas en gliomas irradiados.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lüdemann L 2001	Comparar un sistema de clasificación basado en la cuantificación simultánea del volumen fraccional de los compartimentos tisulares y de los parámetros de transporte (utilizando una técnica modificada para la evaluación de «dynamic contrast-enhanced MR images») con la clasificación de la OMS para estos tumores.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 24 pacientes <b>Estándar:</b> patología <b>Crit Incl:</b> glioma primario o recurrente verificado histológicamente. <b>Crit Excl:</b> procedimiento intervencionista terapéutico mayor en últimos 6 meses. <b>Grupo control:</b> correlacionan con histopatología + 3 pacientes con tumores no cerebrales.	<b>Lectura:</b> Modelo tricompartmental: compartimento plasmático, 2 compartimentos intersticiales. La señal se transforma en conc mte un ajuste no lineal experimental a una función señal-concentración. Establecen unos mapas de volumen vascular ( $V_b$ ). Miran si los mapas son adecuados para la discriminación de gliomas.	PW 1,5T GE EPI 0,1 mmol/kg Gd-DTPA en 4s CBV	Umbrales para clasificación dMRI: $V_b = 5$ y 10% => clasifican en 2, 3 y 4. <b>Grado IV:</b> más 7% voxels de tumor con $V_b > 0,08$ ; <b>Grado III:</b> más del 5% voxels de tumor $V_b > 0,05$ . <b>Grado II:</b> vascularizac baja. Correspondencia 83% casos entre clasificación OMS y dMRI con CBV. (según error estad $2\sigma$ : min 68%, max 93%) Diferencia entre gliomas y linfomas: gliomas alto grado tienen reg. con mayor vascularización y linfomas vascularización comparativa baja.	El uso de mapas de volumen intersticial puede ser útil, por ejemplo, para diferenciar gliomas de otros tumores cerebrales. Las técnicas de MR dinámica aportan una herramienta útil para mejorar la caracterización in vivo de gliomas.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lupo JM 2005	<p>Caracterizar la heterogeneidad en los patrones de angiogénesis y ruptura (leakage) microvascular en regiones de anomalía T2 y captadoras de contraste en pacientes con gliomas de grado III y IV mediante la investigación de los valores obtenidos en un modelo no paramétrico basado en voxels correspondiente a la altura del pico y el porcentaje de recuperación de la curva «T2 <i>relaxivity</i>».</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Población:</b> 41 pacientes (18 gliomas grado III, 23 gliomas grado IV).  <b>Estándar:</b> patología.  <b>Crit Incl:</b> Tumor cerebral no tratado previo a cirugía.  <b>Grupo control:</b> no, pero tienen diagnóstico histopatológico.</p>	<p><b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo cualificado.            Calculan la altura del pico normalizado y el porcentaje de recuperación de la señal post-bolus en lesiones T2 (T2L) y de captación de contraste (CEL).            Comparan glioma grado III (ggIII) vs grado IV (GgIV)</p>	<p>PW 1,5T            GE EPI            0,1 mmol/kg Gd-TPA a 5 ml/s.            RCBV            ROI en torno a la zona de captación de contraste y lesión T2.</p>	<p>GgIV: volumen de altura de pico anormal y recuperación más grande que GgIII (<math>p &lt; 0,01</math>).            Entre CEL: GgIV valor altura pico más grande que GgIII (<math>p &lt; 0,05</math>).            GgIII captador (<math>n=7</math>): valor % recuperación mínimo más alto que entre reg. comp que GgIV.            GgIII no captador (<math>n=11</math>): % recuperación mínima más alto que región T2L-CEL en pacientes GgIV (<math>n=23</math>) (<math>P &lt; 0,05</math>).</p>	<p>Las características de la microvasculatura tumoral y su distribución espacial tienen una heterogeneidad considerable en pacientes con gliomas de grado III y IV. La medición directa de parámetros de la forma de la curva (curve-shape), como la altura de pico o porcentaje de recuperación, han mejorado claramente la especificidad en la caracterización de estos cambios vasculares comparado con el cálculo tradicional del rCBV.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Maia ACM 2005	<p>Evaluar la correlación entre rCBV y VEGF (facto de crto del endotelio vascular) para obtener medidas cuantitativas que puedan mejorar el examen preoperatorio y ofrecer parámetros potenciales para utilizarlos en la evaluación de seguimiento de gliomas no captadores.</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Tamaño muestral:</b> No <b>Población:</b> 20 pacientes 9 pacientes astrocitomas difusos y 11 LGG. <b>Estándar:</b> histopatología. <b>Crit Incl:</b> sospecha glioma de bajo grado supratentorial no captador.</p>	<p><b>Lectura:</b> 1 neuropatólogo ciego a MRI analiza biopsias. VEGF - si grado 0 o 1; VEGF + si grado 2 o 3. Clasifican. Tumores 3 grupos (OMS): astrocitomas difusos, oligodendrogl + astrocit-otros LGG, gliomas anaplásicos. Analizan relación ratio rCBV, expresión VEGF y diagnóstico histopatológico (Kruskal-Wallis y test Fisher). Comp ratio rCBV y expresión VEGF (U Mann-Whitney)</p>	<p>PW 1,5T EPI 0,3 mmol/kg Gd a 5ml/s rCBV</p>	<p>Gliomas anaplásicos: VEGF + y ratio rCBV más alto que sustancia blanca contralateral normal. Expresión VEGF (p= 0,02 F) y rCBV (p=0,0006 k-W) más altos en gliomas anaplásicos que en astrocitomas difusivos. RCBV signif correl con inmunorreactividad VEGF (p= 0,0007, U M-W). Oligodendrogl y oligoastroc: ratios rCBV más altos que astrocitoma difuso, pero significativamente más bajos que tumor anaplásico.</p>	<p>Existe correlación entre rCBV, expresión VEGF e histopatología. La PWI es una secuencia suplementaria factible a la MRI convencional que añade datos importantes y útiles para la evaluación preoperatoria de gliomas no captadores.</p>
Majós C 2003	<p>Estudiar el potencial de la técnica de <sup>1</sup>H-MRS para distinguir entre los principales tipos de neoplasias cerebrales. Aproximación cuantitativa con los 9 metab principales y TE largo y comparan valores entre grupos. Desarrollan un algoritmo diagnóstico empírico y establecen la precisión en la clasificación de los grupos de tumores.</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo / prospectivo. <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 108 pacientes con tumores intracraneales / 25 tumores para probar el algoritmo. <b>Estándar:</b> histología. <b>Crit Incl:</b> diagnóstico mte histopatología o metástasis de tumor primario conocido, diagnóstico de uno de los 5 tipos de tumor incluidos en el estudio.</p>	<p>5 grupos: menangiomas (MEN; n=29), astrocitomas grado bajo (LGA; n=15), astrocitoma «anaplastico» (AA; n=12), glioblastomas (GBM; n= 25) y metástasis (MTS; n=27). Parte prospectiva: MEN (n=8), LGA (n=3), AA (n=2), GBM (n= 5), MET (n=7) Diferencias entre grupos de tumores (Kruskal-Wallis post hoc T3 Dunnett). Miran las RM que dan lugar a mayores diferencias para distinguir entre tipos. Algoritmo diagnóstico: 108 tumores, «leave-one-out method».</p>	<p><sup>1</sup>H-MRS 1.5T PRESS SVS TE= 136 Vol tej= 3.4 ml 1,5*1,5*1,5 cm ó 8 ml, 2*2*2 cm<sup>3</sup> VOI en espectro según imagen MRI cogiendo área tumoral sólida sin quistes, necrosis y mín tej peritumoral. LIP 1,3, LIP 0,9, Ala, NAc, Glx, Cr, Cho, Gly/ml, Lact.</p>	<p>Para todos los grupos se han encontrado diferencias en, al menos, dos resonancias menos para GBM y MTS. LIP1.3 característico de GBM y MTS, Ala de MEN. Diferencia significativa entre LGA y AA en Cho y Cr. Algoritmo: 84% tumores correctamente clasif. Gly/ml diferencia GBM y MET.</p>	<p>Se describe un método simple para la discriminación de tumores cerebrales que utiliza un algoritmo empírico basado en los percentiles 90 de las áreas de las resonancias «discriminantes». El método permite la detección fácil de las resonancias en las que se basa el diagnóstico y de fácil implementación en la práctica clínica.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Majós C 2004	<p>Determinar qué tiempo de eco, TE, corto o largo, da lugar a la mejor clasificación de tumores cerebrales en una muestra relativamente grande de los tumores cerebrales más comunes en la práctica clínica.</p>	<p><b>Estudio:</b> retrospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Tamaño:</b> No  <b>Población:</b> 151 pacientes de 378 con masa cerebral que sugiere tumor.  <b>Estándar:</b> histología.  <b>Crit Incl:</b> diagnóstico mte histopatología o metástasis de tumor primario conocido, diagnóstico de uno de los 5 tipos de tumor incluidos en el estudio, disponibilidad de los 4 espectros que se estudian, espectro de calidad para inspección visual.  <b>Crit Excl:</b> diagnóstico definitivo no bien establecido, diagnóstico de otro tipo de tumor, no disponibilidad de espectros, mala calidad espectro.  <b>Grupo control:</b> no, correlacionan con histología.</p>	<p><b>Lectura:</b> 1 de los tres radiólogos            4 grupos: menangiomas MEN (n=37), astrocitomas grado bajo LGA (n=12), astrocitoma «anaplastic» AA (n=16), glioblastomas y metástasis GBM-MET (n=54+32=86).            Diferencias entre grupos de tumores (Kruskal-Wallis y U-Mann Whitney).            Análisis discriminante (leave-one-out method) para clasificar tumores con variables significativas del K-W. McNemar para diferencias entre 2 TE. Chi-cuadrado para diferencias en precisión.</p>	<p><sup>1</sup>H-MRS 1,5T            PRESS SVS            TE= 30-136            Vol tej= 8 ml, 2*2*2 cm<sup>3</sup>            VOI en espectro según imagen MRI cogiendo área tumoral sólida sin quistes, necrosis y mín tej peritumoral.            4 espectros: 2TE (30/136) con supresión de H<sub>2</sub>O y sin ella.            LIP13, LIP09, Ala, NACC, GLX, Cr, Cho, Gly/ml.</p>	<p>Dif en 4 grupos de tumores: con TE corto: dif en LIP09, LIP13, Ala, GLX, Cr, Cho, Gly/ml; TE largo: dif en LIP09, LIP13, Lact, Ala, NACC, GLX, Cr, Cho.            Clasificación tumoral con TE corto 81% bien clasificados; TE largo 78% bien clasificados.            Meningioma: TE largo 97% bien clasificados y TE corto 86% bien clasificados            TE corto y largo simultaneamente: 94% bien clasificados.</p>	<p>TE cortos dan lugar a clasificaciones ligeramente mejores. Los resultados mejoran sin ambos TE consideran simultáneamente. El menangioma es el único tumor que se diferencia mejor con un TE largo que con uno corto.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
McKnight 2001	<p>Probar la hipótesis de que las regiones del cerebro con niveles normales de metabolitos pueden ser identificadas automáticamente en los datos de imagen MRS de pacientes con glioma, mediante el uso de un nuevo método iterativo-excluyente que usa un modelo lineal de Cho versus NAA como base para la exclusión.</p> <p>Se propone que el grado en que el patrón de un único voxel se desvía de la normalidad puede ser utilizado como medida cuantitativa localizada de la probabilidad de anomalía.</p> <p>El método se prueba en fantomas, voluntarios sanos y pacientes con tumor determinado mediante histología.</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Centro:</b> único <b>Población:</b> 30 pacientes con glioma (10 recurrencia + 20 nuevo; 12GBM, 8 AAS, 10 LGG) <b>Estándar:</b> histopatología. <b>Crit Incl:</b> pacientes con glioma. <b>Grupo control:</b> 14 sujetos sanos.</p>	<p><u>Método:</u> Usan alturas y áreas de picos. Hace regresión lineal de Cho vs NAA: sacan r, media(<math>\mu</math>) y DE de distancia residual (perpendicular) entre cada punto y la recta de regresión. Criterio de normalidad: «z-score»[(residual-<math>\mu</math>)/DE]&lt; 1,95. Iteraciones sucesivas y excluyen puntos hasta que todos cumplen criterio normalidad. =&gt; recta definitiva. Establecen población control y sacan ratios Cho/NAA y Cho/Cr normales=&gt; calculan residual de cada pto y z-score (estimador de probabilidad de presencia de enfermedad). <u>Comparaciones:</u> Pendiente (ratio Cho/NAA) y r (de la recta de reg definitiva de población control =&gt; comp caract metabólicas de zona sin lesión de pacientes con voluntarios sanos. Correlacionan z-score max con grado histológico lesión (para ver si la puntuación aumenta al aumentar la malignidad). Nuevo diagnóstico vs recurrencia para ver si hay diferencia en espectro según haya habido radio y/o quimioterapia.</p>	<p><sup>1</sup>H-MRS 1,5T PRESS SVS TE= 144 ms Vol: 1 ml en región de 200-300 ml que contiene tejido lesionado y de apariencia normal. Picos NAA, Cho, Cr, lac-lip. Ratios Cho/NAA, Cho/Cr.</p>	<p><u>Fantomas:</u> demuestran reproducibilidad. Altura de picos Cho y NAA se correlaciona mejor que las áreas por lo que continúan sólo con alturas. Sanos: coef. corr. de Cho/Cr y Cho/NAA muestran que el modelo hace buenos ajustes de ratios de metabolitos. Regiones excluidas con + frec: ventrículos, tálamo, cerebelo, ganglios basales y «midline». Pacientes: ratios Cho/Cr y Cho/NAA no diferencia a sanos. No diferencia entre ratios de voxels control entre nuevo y recurrencia. Diagnóstico nuevo: no diferencia entre Cho/NAA y z-scores. Las diferencias entre espectro de tumor y normal no se deben a tto. No dif. en pacientes agrupados por grado tumor y sanos. Z-scores de zonas excluidas en tumores más altos que sanos. También diferencias entre z-score maxima de los 3 grados.</p>	<p>Los resultados apoyan la hipótesis de que los voxels con niveles normales de metabolitos obtenidos de datos MRSI en pacientes con glioma utilizando un método que modeliza la relación entre Cho y NAA en dichas regiones como función lineal. El método puede ser útil para identificar anomalías en otras patologías neurológicas como epilepsia, esclerosis múltiple o ACV.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Möller-Hartmann W. 2002	<p>Evaluar la utilidad de la MRS añadida a la MR en la diferenciación de neoplasias intracraneales y lesiones no neoplásicas.</p>	<p><b>Estudio:</b> Prospectivo no randomizado  <b>Centro:</b> Único  <b>Población:</b> 176 (el estudio es de 164 espectros, 12 no valorables),  <b>Estándar:</b> anatomía patológica (seguimiento clínico en infarto, absceso)  <b>Crit Incl:</b> lesión, masa intracraneal, vista por Ct o RM  <b>Crit Excl:</b> mala calidad del espectro</p>	<p>Compara metabolitos en el área patológica y los compara con el área sana.            2 radiólogos, diagnóstico con MRI y MRS, 2 radiólogos sólo con MR. Todos desconocen el resultado patológico.            Correcto: si se asigna tipo y grado</p>	<p>1,5 T            T1-Gd, T2            PRESS SVS (1500/135)            Vol 8 ml            En algunos casos control SB (no especifica número)</p>	<p><b>Diagnóstico diferencial entre glioma de bajo y alto grado:</b> cantidad de col, lípidos (&lt; utilidad NAA y Cr)            Dif. cho y cho/cr entre astrocitoma bajo grado, anaplásico y GBM (p&lt; 0,05)            No diferencia significativa entre Cr en glioma bajo y alto grado            Diferencia significativa entre los tres grupos en lactato.  <b>PNET:</b> ↑↑↑Cho, ↓Cr y ↑NAA/Cr            Diferencia significativa ↓Cr y ↑NAA/Cr            Con glioma bajo y alto grado  <b>Metástasis</b>            ↑↑ lípidos , incluso si no existe necrosis (resto variable)            diferencia significativa con gliomas alto grado            Diferencia significativa ↓NAA y Cr con gliomas)            ↑↑ Cho (sirve para DD de abscesos) similar a glioma anaplásico  <b>DD Tumores-no T:</b>            T: ↑Col, ↓ NAA            No T: ↓Cho  <b>Meningiomas y neurinomas:</b> No NAA, ↓Cr, ↑Cho/Cr, pero no sirve para gradar. Meningioma: alanina  <b>Abscesos:</b> ↑↑lípidos (principalmente en TBC y toxoplasma). ↓↓NAA, Cho y Cr. Centro distinta comp. Que la necrosis de los Tumores.  <b>Infartos:</b> ↓↓ todos los metabolitos (incluso Cho). ↑lactato, ↓NAA, Cr, Cho, pero ↑Cho/Cr            50% ↑ acetato (1,8 ppm)            DD de glioma de bajo grado: infarto: ↓ colina y ↑ lactato +/- acetato.</p>	<p>MRS da información adicional muy útil en la caracterización correcta de neoplasias intracraneales, con un mayor nº de diagnósticos certeros y ningún nuevo diagnóstico incorrecto. Es una técnica útil en la gradación prequirúrgica de gliomas diferenciar lesiones captantes neoplásicas de no neoplásicas, gliomas de alto grado de abscesos y gliomas de bajo grado de infartos.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Oh J 2004	<p>Evaluar el valor predictivo de las técnicas de DWI, PWI y <sup>1</sup>H-MRS en relación a la supervivencia de pacientes con glioblastoma multiforme (GBM) que fueron escaneados antes de recibir la terapia adjuvante.</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Centro:</b> único  <b>Población:</b> 28 pacientes con GBM.  <b>Estándar:</b> criterio de la OMS tras resección  <b>Grupo control:</b> no, miden parámetros en hemisferio contralateral.</p>	<p><b>Lectura:</b> 1 oncólogo con experiencia en radiación y entrenamiento en neuroimagen.  MRI: zona captadora de contraste en T1, hiperintensidad en T2.  <sup>1</sup>H-MRS: miran nº de ratio Cho/NAA respecto a voxel/control=índice CNI.  Si CNI&gt;2 (CNI2)=tumor.  Miden vol CNI2 como medida de tumor metabólicamente activo.  PW-DW: alinean mapa ADC con mapa rCBV y esto con espectro.  Normalizan ADC (ADCn)  2 grupos de pacientes:  1 = alto vol CNI2, bajo ADCn, alto rCBV.</p>	<p><sup>1</sup>H-MRS 1,5T  PRESS SVS  TE= 144  Vol tej= 1 ml  PRESS box para cubrir el tejido lesionado y de apariencia normal, 200-300 ml.  Cuantifican altura y área de picos.  DW 1,5T  SE-EPI  B= 1000  Mapa ADC  PW 1,5T  SE-EPI  0,2 mmol/kg Gd-DTPA a 5ml/s.  Mapa rCBV  RM 1,5T  T2-weighted FLAIR y T1-weighted SPGR.</p>	<p>Pacientes con volumen de anomalías metabólicas grande: tiempo de supervivencia mucho menor que pacientes con volumen anormal metabólico pequeño (12 vs 17 meses, p=0,002)</p> <p>Paciente con ADCn bajo: tiempo de supervivencia menor que pacientes con ADCn alto en region T2 (11,2 vs 21,7 meses; p=0,004)</p> <p>Pacientes con lesión residual captadora de contraste: tiempo de supervivencia menor que pacientes sin captación de contraste de sinigficado marginal.</p>	<p>La distribución espacial de las anomalías metabólicas basadas en CNI discrepa y frecuentemente se extienden más allá de lo indicado en MRI convencional.  Tiempo de supervivencia singf más corto para pac con grandes volúmenes de tumor metabólicamente activo y bajos valores ADC en anomalías T2 previo a tratamiento.</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Oh J 2005	Investigar el valor potencial y la relación de la cuantificación in vivo del ADC y del tiempo de relajación T2 para la caracterización de la celularidad del tumor cerebral y el edema asociado al tumor.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 26 pacientes con tumores cerebrales de nuevo diagnóstico y comprobación histológica. (16 glioma, 6 meningioma, 4 metástasis) <b>Estándar:</b> histopatología.	<b>Lectura:</b> 2 radiólogos: unos define zona anormalidad y el otro confirma.  Miden y comparan valor ADC y tiempo relajación T2 en tumor, edema inmediato, edema periférico y sustancia blanca.	<b>DW 1,5T</b> <b>EPI</b> <b>B=1000,</b>  <b>ADC</b> <b>N=21 pac</b>  <b>T2 1,5T</b> <b>TE= 12, 30, 49, 86,</b> <b>161, 310 ms</b> <b>N=20 pac</b>	ADC de edema inmediato ( $p=0,039$ ) y periférico ( $p=0,011$ ), mayor que tumor en pacientes con glioma. ADC de edema inmediato ( $p=0,001$ ) y periférico ( $p=0,002$ ) mayor que tumor en pacientes con meningioma y metástasis.  T2 de edema inmediato más alto en pacientes con meningiomas y metástasis que pacientes con gliomas ( $p=0,033$ ). T2 en edema inmediato y periférico más alto que en tumor (ambos tipos).  Correl ADC vs T2, combinando todas las reg: $r= 0,95$ , $p< 0,0001$ para meningiomas o metástasis; $r= 0,81$ , $p< 0,0001$ .	Los tiempos de relajación T2 fueron significativamente más bajos en regiones de tumor captadoras de contraste y fueron significativamente más altas en regiones de edema inmediato para pacientes con menangiomas o metástasis comparados con pacientes con gliomas. Los valores ADC también son más altos en edema que en tumor para ambos tipos de tumores. Los valores T2 son más útiles que los ADC para caracterizar un tumor captador de contraste y regiones de edema intermedio.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Patankar TF 2005	Aclarar el valor potencial de las mediciones del CBV y $K^{trans}$ para la clasificación de los gliomas cerebrales mediante la utilización de un modelo farmacocinético bien validado e intentar explicar las aparentes contradicciones de los datos de la literatura.	<b>Estudio:</b> prospectivo, realizado en 2 centros <b>Población:</b> 39 pacientes con sospecha de glioma (confirmado histológicamente); grado II n= 10, III n= 6, IV n= 23. <b>Estándar:</b> biopsia o resección. <b>Crit Incl:</b> sospecha de glioma.	<b>Lectura:</b> 1 neurorradiólogo.  Miden 4 parámetros: $K^{trans}$ , $K^{trans}$ 95%, CBV, CBV 95% (percentil 95). Comparan parámetros entre grupos (anova de una vía con post hoc Tamahene). Correlación grado histológico y parámetros (coeficiente correlación Spearman). Correlación entre variables paramétricas (coeficiente correlación Pearson). Capacidad variables paramétricas para distinguir grado tumor (análisis discriminante). Análisis alto grado (III y IV) vs bajo grado (II) (U Mann Whitney). Capacidad distinguir bajo y alto grado (regresión logística). Análisis curva ROC.	PW 1.5T BUSCAR GE O SE Gd-DTPA-BMA (Omniscan) 0.1 mmol/kg en 4 s.  Mapas CBV y $K^{trans}$	Diferencia significativa entre grados para todas las variables ( $P < 0.001$ ).  Comparaciones 2 a 2: diferencia significativa entre grados II y III, II y IV para todas las variables excepto $K^{trans}$ .  Todas las variables se correlacionan con el grado ( $P < 0.01$ ).  Análisis discriminante: relación independiente entre $CBV_{T1}$ y $K^{trans}$ 95% con el grado; la función canónica produce clasificación correcta 74.4% casos.  Referencia logística para alto vs bajo: $K^{trans}$ 95% ( $P < 0.01$ ) y $CBV_{T1}$ ( $P < 0.05$ ) son factores independientes.	Se demuestra una fuerte correlación entre CBV y $K^{trans}$ con el grado histológico del glioma. $K^{trans}$ aporta información importante e independiente en relación a la biología del tumor y a la estructura microvascular, lo que respalda el desarrollo y el uso de este protocolo de análisis más complejo.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Pauleit D 2004	Determinar si ADC se puede usar para diferenciar tejido tumoral de tejido cerebral peritumoral en gliomas cerebrales.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 20 <b>Estándar:</b> Biopsia <b>Crit Incl:</b> pacientes con lesiones intracerebrales que ocupan espacio demostrado con CT o MRI previo altamente sospechosos de ser gliomas difusos y con biopsia (neuronavigated biopsia) <b>Crit Excl:</b> Cirugía, quimio o radioterapia previa. <b>Grupo control:</b> No consta		RM 1,5T DW EPI 3 direcciones ortogonales B 0, 500, 1000 ADC  En MRI convencional también incluyen PW con Gd 20 ml  ROI análisis ADCratio T1 ratio Gd-T1 ratio FLAIRratio	No diferencia significativa en ADC entre tejido tumoral y peritumoral. ADC correlación con: FLAIRratio (r=-0,34, p=0,024); T1 ratio (r=-0,44, p=0,03); Gd-T1 ratio (r=-0,70, p<0,001). ADCratio correlación con: FLAIRratio (r=0,44, p=0,03); Gd-T1 ratio (r=-0,79, p<0,001) MRI convencional: sólo la «lesion-to-brain» ratio de la sec Gd-DTPA-enhanced T1 weighted permite diferenciación entre tejido tumoral y peritumoral (p=0,04) Precisión de la diferenciación entre tejido tumoral y peritumoral: 82% con predictores de secuencias de MRI convencional.	ADC no es un parámetro útil para diferenciar tejido tumoral de tejido peritumoral edematoso y zonas glióticas en gliomas. El valor ADC y la ratio no son predictores significativos para el tejido tumoral y la precisión de la MRI convencional no mejora cuando se incluye el valor y la ratio ADC.
Schamainda KM 2004	Caracterizar los parámetros derivados de la combinación de GE (gradient-echo) y SE (spin-echo) «dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI» y su relación con el grado tumoral («tumor grade»).	<b>Estudio:</b> retrospectivo? <b>Población:</b> 73 pacientes con confirmación de diagnóstico tisular. <b>Estándar:</b> diagnóstico patológico <b>Crit Incl:</b> sospecha neoplasia cerebral debido a hallazgos en imágenes anteriores o historia de neoplasia confirmada por biopsia que les hacen estudios rCBV. <b>Crit Excl:</b> pacientes demasiado enfermo, diagnóstico tisular no disponible o no revela glioma, datos no útiles por artefactos de movimiento o error en el archivo que impide postproceso.	Clasifican los tumores según la escala de la OMS. ROI en zona tumor y contralateral y en «tumor hot spots». Correlacionan los parámetros MRI con el grado histopatológico del tumor.	PW 1,5T GE + SE Antes de empezar: 0,05/0,10 mmol/kg de gadodiamida (Omniscan). Dosis: 0,20-0,25 mmol/kg.  Mapas rCBV con GE y SE. Mapas ratio ( $\Delta R2^*/\Delta R2$ ).	Correlación significativa entre GE rCBV y grado (r= 0,52, p<0,0001) y entre diámetro medio vaso y grado (r= 0,46, p=0,0001). Entre SE rCBV y grado es no significativa (p= 0,08) pero cuánto mayor es SE rCBV, SE rCBV y grado significativa correlacionados (r= 0,40, p= 0,0007)  69% tumores «low-grade» y 96% tumores «high-grade» clasificados correctamente.	La combinación de GE y SE aporta información consistente con la angiogénesis neoplásica, demostrando el potencial para ayudar a optimizar los tratamientos, categorizar lesiones e influenciar el cuidado del paciente.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Schlemmer HP 2001	Examinan pacientes tras radioterapia estereotáctica de tumor cerebral con el objetivo de diferenciar entre lesiones neoplásicas e inducidas por la radioterapia utilizando ratios de intensidad de señal de espectro <sup>1</sup> H-MRS «long-TE single-voxel».	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 56 pacientes (62 lesiones) <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> sospecha lesión cerebral y/o radioterapia estereotáctica de tumores cerebrales progresivos <b>Crit Excl:</b> <b>Grupo control:</b> no, correlacionan con diagnóstico final y miden zona contralateral normal.	Clasifican lesión con MR seguimiento: PT (tumor progresivo 28 pacientes, 34 lesiones), RI (lesión por la radioterapia 15 pacientes, 17 lesiones), SD (enfermedad estable 13 pacientes, 15 lesiones). Estudian correlación entre $I_{\text{Cho}}/I_{\text{Cr}}$ , $I_{\text{Cho}}/I_{\text{NAA}}$ y $I_{\text{Cho}}/I_{\text{Cr}}$ con evidencia clínica. (t-test). Miran si $I_{\text{Cho}}/I_{\text{Cr}}$ , $I_{\text{Cho}}/I_{\text{NAA}}$ puede servir para diferenciar grupos (PT, RI, SD, RI/SD, tejido normal) (análisis discriminante y $\kappa$ «nearest neighbor method»).	<sup>1</sup> H-MRS 1,5T PRESS SVS TE= 135 Volumen tejido= de $1,5*1,5*1,5$ a $2*2*3$ $\text{cm}^3$ , la mayoría $2*2*2$ $\text{cm}^3$ . VOI en zona lesión sospechosa en imagen T1 y T2-weighted y en tejido normal zona contralateral. Ratio intensidad señal: $I_{\text{Cho}}/I_{\text{Cr}}$ , $I_{\text{Cho}}/I_{\text{NAA}}$ , $I_{\text{Cr}}/I_{\text{Cho}}$ y $I_{\text{Cr}}/I_{\text{NAA}}$	Pacientes neoplásicos (n=34): aumento singl intensidad señal ratios $I_{\text{Cho}}/I_{\text{Cr}}$ ( $P < 0,0001$ ) y $I_{\text{Cho}}/I_{\text{NAA}}$ ( $p < 0,0001$ ) comp con lesión no neoplásica (n=32) y tejido contralateral normal (n=33). Análisis $I_{\text{Cho}}/I_{\text{Cr}}$ y $I_{\text{Cho}}/I_{\text{NAA}}$ clasificación retrospectiva correcta: 82% lesiones neoplásicas y 81% lesiones no-neoplásicas. $I_{\text{NAA}}/I_{\text{Cr}}$ e $I$ señal lac y lip no sirven para diagnóstico diferencial.	La información metabólica que aporta la espectroscopia es útil para la diferenciación de la lesiones cerebrales neoplásicas y no neoplásicas tras radioterapia estereotáctica de tumores cerebrales.
Sijens PE 2002	comparar el T1 y T2 de metabolitos en tumores craneales y edema peritumoral, cuantificarlos y compararlos con los resultados en el tejido normal.	<b>Estudio:</b> prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 23 <b>Crit Incl:</b> tumor craneal (glioma o mx)		RM 1,5T PRESS 1500/135 y 5000/135 (n=19) y 5000/270 (n=7)	El T1 de Cho, Cr y NAA, tienden a ser menores, aunque no de forma significativamente distinta que en el SNC normal. El T2 de NAA y Cho: significativamente < en Tumor y el T2 de De Cho y Cr < en el edema	En la secuencia PRESS Estándar (1500/135) el espectro no está significativamente potenciado en T1 Para la cantidad de Col es mejor realizarlo con TE corto)

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Sugahara T 2000	Determinar el valor de la «Pwíon-enhanced MRI» para diferenciar neoplasias recurrentes de tejido que capta contraste no neoplásico.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 20 pacientes <b>Estándar:</b> examen histológico <b>Crit Incl:</b> tto previo con terapia convencional «external-beam» y quimioterapia sistémica tras resección quirúrgica por tumor intraaxial, desarrollo de lesión pequeña, captadora dentro de un campo de irradiación de 6 a 94 meses desde radiación, hallazgo en imagen T2-weighted de áreas captadoras rodeadas de áreas hiperintensas, que pueden ser recurrencias del tumor. <b>Grupo control:</b> no, pero tiene diagnóstico histológico o clinicorradiológico.	Hacen $^{201}\text{Tl}$ -SPECT a 12 de los 20 pacientes.  Ratio rCBV normalizado $(\text{rCBV}_{\text{tumoral}}/\text{rCBV}_{\text{contralateral}})$ Análisis ROI. Comparan rCBV normalizado e índices Thallium de pacientes con recurrencia (n=10) y sin recurrencia (n=10).	<b>RM 1,5T</b> <b>PW GE-EPI</b> 0.05mmol/kg para minimizar el efecto «T1 shortening», dps 0.2 mmol/kg gadopentate dimeglumine 3 ml/s  Mapas rCBV	Lesiones captadoras nuevas con: a) ratio normalizado rCBV>2,6 presentaban recurrencia de tumor; b) ratio normalizado rCBV<0,6 era tejido captador no neoplásico.  Índices Thallium (p=0,02) y rCBV (p=0,03) normalizado del grupo recurrencia tumor más altos que los del grupo no neoplásico.	Una lesión captadora de contraste con ratio normalizado CBV > 2,6 o >0,6 puede sugerir recurrencia de tumor o tejido captador de contraste no neoplásico, respectivamente. En estos casos, no es necesario realizar $^{201}\text{Tl}$ -SPECT. Si el ratio normalizado CBV está entre 0,6 y 2,6; $^{201}\text{Tl}$ -SPECT es útil para hacer la diferenciación.
Sugahara T 2001	Comparar las técnicas GE-EPI y SE-EPI para la detección de gliomas «low» versus «high-grade».	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 25 pacientes consecutivos con gliomas intraaxiales. <b>Estándar:</b> Clínico <b>Grupo control:</b> No (hacen cirugía o biopsia en 22 pacientes).	<b>Lectura.</b> 1 radiólogo ciego a diagnóstico clínico. Clasifican los tumores según la escala de la OMS ROI Correlaciona el «tumor grade» con el rCBV max de cada técnica. Diferencia entre ratios max rCBV de cada técnica.	<b>PW 1,5T</b> <b>GE-EPI y SE-EPI</b> Antes de empezar: 0.01 mmol/kg; Dosis: 0.07 mmol/kg Gd-DTPA 3ml/s.  Mapas rCBV, $\Delta R2^*$	Ratio max rCBV con GE-EPI significación mayor que con SE-EPI (p= 0,02).  Ratios max rCBV con GE-EPI para «low-grade gliomas» casi iguales a los de SE-EPI, no diferencia estadísticamente significativa. Dif en ratios max entre «low» y «high-grade» alcanzan signif estad con la técnica GE-EPI (p= 0,01).  Tumor grade vs ratio max rCBV SE-EPI: r= 0,798, p< 0,01; Tumor grade vs ratio max rCBV GE-EPI: r= 0,862, p< 0,01	El rCBV del tumor es signif más grande en GE-EPI que en SE-EPI en «high-grade» gliomas, pero no en «low-grade». GE-EPI tiene mayor sensibilidad para los vasos grandes. La técnica GE-EPI parece más útil para detectar gliomas «low» versus «high-grade» que la técnica SE-EPI.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Yamasaki F 2005	Determinar si el ADC se puede usar para diferenciar entre tumores cerebrales.	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 275 pacientes <b>Estándar:</b> histopatología. Clasificación OMS <b>Crit Incl:</b> tumores cerebrales patológicamente probados. <b>Grupo control:</b> no, correlacionan con patología.	<b>Lectura:</b> 3 neurorradiólogos experimentados.  Analizan subgrupos de tumores. Regresión logística con ADC, edad y sexo de variable independiente para discriminar entre tumores.	DW 1,5T SE EPI b = 250, 500, 750, 1000 3 ejes ortogonales Mapas ADC  ROI en tumor, excluyen áreas císticas, necróticas o hemorrágicas.	Corr ADC vs tumor astrocíticos grado 2-4: grado 2 vs 3 y 4: precisión 91,3%; p < 0,01; grado 3 vs 4: precisión 82,4% p < 0,01. ADC tumor DNT (tumor neuroepitelial «dysembryoplastic») mayor que tumor astrocítico grado 2 (precisión 100%) y otros tumores glioneurales. ADC linfomas malignos más bajo que glioblastomas y metástasis (precisión 83,6%, p < 0,01). ADC PNET (tumor neuroectodérmico primario) más bajo que «ependymomas» (precisión 100%) ADC meningiomas más bajo que schwannomas (precisión 92,4%, p < 0,01). ADC craneofaringiomas más alto que ademonas pituitarios (85,2%, p < 0,05) ADC tumores epidermoides más bajo q «chordomas» (precisión 100%). En meningiomas, ADC no indica grado de malignidad ni subtipo histológico.	El ADC es útil para diferenciar algunos tumores cerebrales humanos, especialmente DNT, linfomas malignos de glioblastomas y tumores metastásicos y ependimomas frente a PNET.

### 3. Esclerosis múltiple

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Bruce 1999	Combinar MT y MRS para evaluar las alteraciones en la mielinización y la integridad neuronal en pacientes con EM	<b>Estudio:</b> prospectivo- <b>Población:</b> 30 pacientes diagnosticados de EM <b>Estándar:</b> Clínica: escala EDSS <b>Grupo control:</b> 12 voluntarios	<b>Lectura.</b> 1 lector <b>Clasificación:</b> Clasificación de placas según RM previas: nuevas < 6 meses viejas > 6 meses ROI sustancia blanca normalmente en frontal, occipital/rodilla cc y esplenio cc Ratio NAA/Cr MTRatio 100 x (no sat-sat)/no sat	1,5T espectro 2D CSI PRESS 272 100x20x90 mm  T1 SE TR 940 TE 20 MT (sat) sin MT(no sat)	MTRatio disminuye significativamente 38.3+/-2.4% p<0,0001  MTRatio vs NAA/Cr rs= 0,7 p= 0,16	Sustancia blanca normal EM existen anomalías en MT indicando actividad de la enfermedad Existe relación entre MTR y NAA/Cr NAA/Cr disminuye en placas agudas lo que indica un daño neuronal desde el inicio de la enfermedad
Fu L 1998	Demostrar la existencia de daño axonal en la sustancia blanca de aspecto normal  <b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 28 pacientes esclerosis múltiple RRMS o SPMS 11 RR y 17 SP Estratificados por EDSS y duración clínica <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) <b>Crit Incl:</b> EM RRMS ó SPMS <b>Crit Excl:</b> no especificado <b>Grupo control:</b> Si	<b>Lectura.</b> No especifica lectores  Postproceso automático de espectro  Volumen lesional DP-T2  Ratio NAA/Cr  <b>Clasificación:</b> EDSS RR 5 (2.5-7.5) SP 6 (4-8)	<b>RM</b> 1,5T CSI TE 272  No especifica localización voxel  5 controles en 30 meses y EDSS cada 6-8 meses	Volumen lesional DP-T2 inicio 42,7 cm <sup>3</sup> RR 20,0 cm <sup>3</sup> SP p<0,05 Volumen lesional CSI inicio 15,8 cm <sup>3</sup> RR 9,0 cm <sup>3</sup> SP Volumen lesional DP-T2 final 58,3 cm <sup>3</sup> RR 30,5 cm <sup>3</sup> SP Volumen lesional CSI final 20,4 cm <sup>3</sup> RR 13,7 cm <sup>3</sup> SP NAA/Cr inicio 3,98±0,36 RR 3,44±0,10 SP 5,00±0,13 CONTROLES p<0,0001 Disminución significativa NAA/Cr 6,2% año y 15,6% en 30 meses en RR (p<0,001) No diferencias significativas en SP Correlación entre NAA/Cr y EDSS en RR p<0,001 No correlación en SP	La lesión axonal es responsable de la discapacidad crónica del paciente en la EM. Hay mayor correlación entre la discapacidad y el NAA/Cr que con el volumen lesional	

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Ge Y 2004	Confirmar que la pérdida neuroaxonal precede a la atrofia en la EM	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 42 pacientes esclerosis múltiple RRMS (11 tto inmunomodulador) <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) media 1,5 <b>Crit Incl:</b> EM RRMS <b>Crit Excl:</b> Brote en menos de tres meses <b>Grupo control:</b> 41 controles	<b>Lectura.</b> Todo el post-procesado ciego a las condiciones clínicas del paciente  NAA total con respecto a la fBPV/fracción craneal de parénquima cerebral	RM 4T secuencia sin localización para determinar NAA total	Tanto el NAA total como la fBPV disminuían a medida que aumenta el tiempo de enfermedad ( $p=0,005$ y $p=0,033$ ). No había correlación entre los dos parámetros no había correlación con el EDSS	La pérdida axonal, reflejada como caída de NAA precede a la atrofia
Gonen O 2002	Cuantificar el NAA global en todo el cerebro en pacientes con EM remitente recurrente en relación a controles de su edad	<b>Estudio:</b> Prospectivo <b>Población:</b> 49 pacientes con diagnóstico esclerosis múltiple 10 estable 27 moderada 12 rápida <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> EM <b>Crit Excl:</b> recurrencia en el momento estudio <b>Grupo control:</b> 13 sanos de publicación previa	EDSS  $^1\text{H-MRS}$ [NAA] Miden tasa caída NAA Sust Blanca	$^1\text{H-MRS}$ 4T secuencia sin localización para determinar NAA total	Descenso [NAA] SB versus duración enfermedad clínicamente definida Grupo estable ( $p=0,54$ ) Moderada y rápida ( $p=0,01$ ) Descenso [NAA] SB versus duración desde inicio síntomas Grupo estable ( $p=0,53$ ) Moderada ( $p=0,35$ ) Rápida ( $p=0,24$ ) Duración media enfermedad en rápido menor que estable ( $p=0,57$ ) No correlación de [NAA] con EDSS ni con edad para ningún subgrupo	
Inglesse M 2003	Determinar características metabólicas de EM remitente-recurrente	<b>Estudio:</b> Cohorte prospectivo no randomizado <b>Población:</b> 11 pacientes <b>Estándar:</b> Clínico y EDSS <b>Crit Incl:</b> forma Remitente-recurrente de EM <b>Crit Excl:</b> No especificado <b>Grupo control:</b> 9 controles	<b>Lectura.</b> No especifica quien coloca el voxel/ lee los espectros  Analiza volumen tejido (Vt) y concentración metabolitos [k Hace regresión para ajustar por edad a pacientes y controles	RM 1,5T 3D CSI 480cm3 TE 135 en SB de ambos hemisferios	[NAA] en paciente esta descendido con respecto control ( $p<0,05$ ) [Cho] y [Cr] en paciente está aumentado con respecto control ( $p<0,05$ ) Correlación entre [NAA] y [Cho] en pacientes y no controles: $r=-0,76$ $p=0,007$ No correlación de Vt, [Cho], [Cr], [NAA] con EDSS [Cho] mayor 1.2 mM que media S mayor 90% y E 100% para distinguir pacientes de controles [NAA] y Vt no distingue pacientes de controles con menos 10% error S 54% [NAA] y S 81% Vt	La elevación de Cr y Cho reflejan el conjunto de procesos metabólicos (desmielinización, remielinización, gliosis...) y son marcadores más precoces que la NAA Se observan cambios metabólicos en SBN (sustancia blanca normal)

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Law M 2004	Determinar los cambios hemodinámicos en la sustancia blanca de apariencia normal (NAWM) en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente (RR-MS) usando PMRI.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 17 pacientes con RR-MS. <b>Estándar:</b> Clínico <b>Crit Incl:</b> no especifican. <b>Crit Excl:</b> No especifican. <b>Grupo control:</b> 17 sujetos: no enf cerebrovascular o cardiovascular ni evidencia de enf isquémica de venas peq, ACV isquémico o enf intracraneal substancial en exploración RM.	<b>Lectura.</b> consenso de 2 neurorradiólogos  Determinan CBV, CBF y MTT en NAWM a nivel del ventrículo lateral en regiones periventricular, intermedia y subcortical.	<b>PW 1,5T</b> GE EPI, 0,1 mmol/kg ml gadopentato dimeglumine (Magnevist), 5 ml/sec	Cada región NAWM en pacientes tiene disminuido CBF y aumentado MTT comparado con misma región en controles. En controles, NAWM de región periventricular, mayor CBF y CBV que NAWM de región intermedia. No significativa la diferencia entre regiones en CBV, CBF o MTT en pacientes No diferencia significativa en CBV en pacientes vs controles.	La NAWM de pacientes con RR-MS presenta disminuida la perfusión comparado con controles.
Leary SM 1999	Estudiar la sustancia blanca de aspecto normal en pacientes con EM	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 24 pacientes esclerosis múltiple PPMS Estratificados por EDSS y duración clínica <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) y tests paraclínicos (bandas oligoclonales, PEVS...) <b>Crit Incl:</b> PPMS de al menos dos años de evolución <b>Crit Excl:</b> menos de dos años de evolución <b>Grupo control:</b> 16 controles sanos	<b>Lectura.</b> 1 lector ciego mide calidad del espectro  Postproceso LCModel	<b>RM 1,5T SVS</b> TE 30 SB normal periventricular o parietal posterior Mide NAA/Cr Concentración NAA, NA y Cr Comparación controles Test Mann Whitney Correlaciones Spearman	NAA/Cr p=0,006 Controles 1,7 (1,27-2,14) Pacientes 1,4 (0,86-1,91) [NAA] p=0,045 Controles 6,25 (4,56-8,43) Pacientes 5,6 (2,96-7,89) [Cr] p=0,266 Controles 4,54 (3,72-5,5) Pacientes 4,82 (3,44-7,94)  No correlación entre ningún ratio o concentración de metabolito, EDSS o duración de la enfermedad	Hay lesión axonal en la sustancia blanca de aspecto normal en la PPMS y puede ser el mecanismo de progresión de la enfermedad
Mainiero C 2001	Evaluar la correlación entre la clínica del paciente y diferentes combinaciones de parámetros de RM	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 23 pacientes esclerosis múltiple RRMS (21) o SPMS (2) <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) media 2.0 <b>Crit Incl:</b> EM RRMS ó SPMS <b>Crit Excl:</b> No recurrencia reciente (menos de 3 meses) ni tratamiento con esteroides	<b>Lectura.</b> Todo el post-procesado ciego a las condiciones clínicas del paciente Ratio NAA/Cr D (difusividad) Carga lesión T2 Carga lesión T1 MTR <b>Análisis univariante:</b> T1, T2, MTR, D, NAA/Cr <b>Análisis multivariante:</b> T2+T1+D T2+T1+NAA/Cr T1+D+NAA/Cr	<b>RM 1,5T</b> 2DCSI/PRESS TE 272 250x250 mm b 1044 250x250mm	Análisis univariante Sólo correlación NAA/Cr R=0,5 p=0,01 explica 16-25% de la varianza de EDSS Análisis multivariante T2+T1+D R=0,58 p=0,004 explica 35% de la varianza de EDSS T2+T1+NAA/Cr r=0,6 p=0,002 explica 35% de la varianza de EDSS T1+D+NAA/Cr r=0,73 p=0,001 explica 53% de la varianza de EDSS	La RM multiparamétrica ofrece mejores resultados ya que las nuevas técnicas ofrecen más información sobre sustancia blanca normal. Hay más información sobre todos los aspectos fisiopatológicos.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Narayama PA 1998	Estudiar la relación entre la inflamación vista con RM con Gadolinio y la presencia de lípidos en la ERM	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 25 pacientes esclerosis múltiple EDSS 1.5(0-3-5)  <b>Estándar:</b> Clínico y paracrínico <b>Crit Incl:</b> EM <b>Crit Excl:</b> Espectros que no difieren picos de Cho de Cr <b>Grupo control:</b> 12 controles sanos	Postproceso automático de espectro  Cuantifica volumen lesional	<b>RM</b> 1,5T CSI TE 30  SB bihemisférica incluyendo cuerpo calloso  Mide NAA Colina Lípidos  Pacientes Cada 4-8 semanas durante 2 años  Controles 5 estudios en 2 años	NAA 2 Lesiones agudas Disminución del 33 y 25% con recuperación entre 120-161 Lesiones estables NAA 10,5±4,7 SB global NAA 13,9 SB normal NAA 14,8±2,5 Diferencias significativas entre NAA de los voxels con lesiones de la SB normal p<0,001 No diferencias entre SB normal de los pacientes y la de los controles Correlación inversa entre volumen lesional y NAA medio de las diferentes RM (r=-0,54 p<0,001) Cho 2 Lesiones agudas Incremento del 20 y 45% Incremento del 33 y 45% antes de que aparieran lesiones en dos zonas de aspecto normal Lesiones estables Cho 7,1±2,3 SB voxels con lesiones Cho 9,7 SB normal NAA 8,5±2,1 Diferencias significativas entre Cho de los voxels con lesiones de la SB normal p<0,001  Diferencias entre SB normal de los pacientes y la de los controles p=0,03 Diferencias entre voxels con lesiones de los pacientes y la de los controles p<0,001 No Correlación entre volumen lesional y Cho global (r=-0,17 p=0,13) Creatina No diferencias entre lesiones, SB normal y controles No correlación con la carga lesional (r=-0,11 p=0,299) Lípidos Correlación débil con la carga lesional (r=0,3 p<0,04) Cambios temporales Concentración media e NAA, Cho y Cr estable (p>0,05) con variaciones en voxels individuales	Hay cambios metabólicos en los estudios seriados que pueden preceder a la aparición de lesiones en las secuencias convencionales

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Rovaris M 2005	Definir la evolución temporal de la lesión neuroaxonal en pacientes con estadio inicial de la EM	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 35 pacientes <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) media 2,0 <b>Crit Incl:</b> primer brote en últimos 3 meses y criterios de diseminación espacial <b>Crit Excl:</b> No recurrencia reciente (menos de 3 meses) ni tratamiento con esteroides <b>Grupo control:</b> 26 controles	<b>Lectura.</b> Todo el post-procesado ciego a las condiciones clínicas del paciente El neurologo que calcula EDSS ciego a MRI Ratio NAA/Cr D (difusividad) Carga lesión T2 Carga lesión T1 MTR <b>Análisis univariante:</b> T1, T2, MTR, D, NAA/Cr <b>Análisis multivariante:</b> T2+T1+D T2+T1+NAA/Cr T1+D+NAA/Cr	RM 1,5T [NAA] global 250x250 mm  T student para comparar grupos	[NAA] menor en pacientes con brote tanto al inicio de la enfermedad como al año $p < 0,001$ en ambos casos No correlación entre [NAA] y la carga lesional T2, el volumen cerebral normalizado ni con el porcentaje de variación del volumen cerebral. No correlación entre la disminución de [NAA] en un año y la carga lesional T2, la [NAA] inicial o el volumen cerebral normalizado No se encontró ninguna variable que predijera la diseminación en el tiempo	Hay lesión axonal desde el inicio de la enfermedad en pacientes con síndrome clínico aislado pero no se relaciona con la evolución a corto plazo
Roychowdhury S 2000	Investigar la relación entre los valores de ADC y el patrón de captación de las lesiones de esclerosis múltiple (MS).	<b>Población:</b> 24 pacientes con esclerosis múltiple con «enhancing lesions» encontradas en MRI. <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> «enhanced lesion»: lesiones significativas hiperintensas referidas a sustancia blanca en imágenes T1-weighted tras adonGd-DTPA. <b>Crit Excl:</b> no especificado. <b>Grupo control:</b> 5 sanos.	<b>Lectura.</b> 1 neurorradiólogo no ciego. Análisis ROI. Diferencias en ADC de cada tipo de lesión (no captante NC; captación en anillo CA; captación homogénea CH) y de la sustancia blanca de apariencia normal (NAWM). Comparan con sustancia blanca normal de voluntarios sanos (NWM).	DW 1,5T Echospeed gradient EPI B= 1000 3 dir ortogonales. Isotropico.  Mapas ADC	Los 3 tipos de lesiones MS tienen valores ADC medios más altos que NAWM.  Media ADC vs NAWM: NC y NAWM ( $P < 0,0001$ ); HEL y NAWM ( $P < 0,01$ ); CA y NAWM ( $P < 0,0001$ ).  Diferencia estadística significativa entre ADC medio: de CH y CA ( $p < 0,01$ ); de CH y NC ( $P < 0,0001$ ).  Medidas ADC para NWM en sanos no diferencia estadística significativa con NAWM en 24 pac MS.	Existe relación entre ADC y el modelo de captación en lesiones de esclerosis múltiple. Existen incrementos significativos en ADC en NC y CA, en los que hay evidencia histopatológica de aumento de la pérdida de mielina respecto a CH, que son predominantemente inflamatorias con mayor conservación de mielina. DWI y la medición de ADC ofrecen otra perspectiva de la heterogeneidad patológica de las lesiones de esclerosis múltiple.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Ruiz-Peña JL 2004	Determinar la correlación entre la pérdida axonal medida mediante <sup>1</sup> H-MRS y la discapacidad funcional medida mediante Multiple Sclerosis Functional Composite scale (MSFC), Neurological Rating Scale (NRS), Ambulation Index scale (AI) y Expanded Disability Scale Score (EDSS).	<b>Estudio:</b> Prospectivo <b>Centro:</b> multicéntrico, 4 centros <b>Población:</b> 31 pacientes con diagnóstico escleroso múltiple (EM) de acuerdo al criterio Poser. <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> al menos 2 episodios en los 2 años previos; EDSS de 0 a 5,5 <b>Grupo control:</b> 10 sanos pareados por edad.	<b>Lectura.</b> 1 neuroimagenología ciega a examen neurológico (los neurólogos están ciegos a resultados MR)  <b>Valoración clínica:</b> EDSS, NRS, AI, TWT, 9HPT, PASAT, MSFC.  <sup>1</sup> H-MRS: NAA, Cr, ml, Cho, NAA/Cr, Cho/Cr, ml/Cr en controles, NAWM y WM lesión (WMI).	<sup>1</sup> H-MRS 1,5T PRESS-SVS TE=37, Vol tej=8ml VOI en 1 o 2 áreas con lesión de desmielinización, 1 área sustancia blanca apariencia normal (NAWM) en pac EM, 1 área sustancia blanca (WM) normal en grupo control.	No diferencia significativa entre intensidad señal NAA, Cr, Cho de pacientes y controles Diferencia estadísticamente significativa entre ratio Cho/Cr en WMI y NAWM.  Correlaciones (coef Spearman – variables ordinarias- y coef Pearson – variables): EDSS vs NRS (r=-0,79; p<0,0001); EDSS vs AI (r=-0,55; p<0,001); NRS vs AI (r=-0,63; p<0,0001) NAWM vs WMI (r=0,47; p<0,01). Ratios metabolitos vs índices discapacidad: ml/Cr en NAWM vs NRS (r=-0,468; p=0,007); ml/Cr en NAWM vs AI (r=0,439; P=0,01); Cho/Cr en WMI vs EDSS (r=-0,4; P=0,02); Cho/Cr en WMI vs NRS (r=-0,37; p=0,04); Cho/Cr en WMI vs AI (r=-0,42; p=0,01); Relación no lineal entre ratio metabolito y MSFC: NAWM ml/Cr vs TWT (corr cúbica), NAWM ml/Cr vs 9HPT (corr cúbica), NAWM Cho/Cr vs TWT (corr inversa).	Existe correlación entre medidas de espectroscopia y EDSS. EDSS parece reflejar la existencia de discapacidad irreversible probablemente relacionada con degeneración axonal, mientras que MSFC parece que no hace esto.
Stefano N de 1998	Evaluar sensibilidad de la H MRS en la monitorización de la progresión en la Esclerosis Múltiple y como test para establecer la posible relación entre cambios en el NAA y deterioro clínico en pacientes con enfermedad establecida	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Centro:</b> Multicéntrico <b>Tamaño muestral:</b> No <b>Población:</b> 29 pacientes escleroso múltiple RRMS o SPMS <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) <b>Crit Incl:</b> EM RRMS ó SPMS <b>Crit Excl:</b> no constan <b>Grupo control:</b> 20 controles sanos	<b>Lectura.</b> No específica lectores  +RM convencional T2 calculo volumetría  +Postproceso automático de espectro Ratio NAA/Cr  <b>Clasificación:</b> EM RRMS-remitente/recidivante / EDSS media =5 SPMS- secundariamente progresiva / EDSS media 6,0	RM 1,5T SVS TE 272  5 MRI / MRS cada 6-8 meses a lo largo 30 meses.	+ A lo largo del periodo del estudio NAA/Cr se correlaciona con el aumento del volumen lesional en el grupo en conjunto (p<0,001), y para los dos subgrupos clínicos: RRMS (p<0,001) y SPMS (p<0,01)  + Cuando se usa NAA/Cr como una variable dependiente la precisión del modelo aumenta incluyendo la EDSS  ++ Existe una correlación significativa entre pequeños cambios en NAA/Cr y EDSS en pacientes RRMS (p<0,001)	Este estudio muestra como el deterioro clínico (daño axonal) EDSS se correlaciona con el cociente NAA/Cr en el grupo de pacientes RRMS

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Stefano N de 2001	Demostrar la existencia de daño axonal desde el inicio de la enfermedad y su relación con la discapacidad del paciente	<b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 88 pacientes esclerosis múltiple RRMS o SPMS 55 RR y 33 SP Estratificados por EDSS y duración clínica <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) <b>Crit Incl:</b> EM RRMS ó SPMS <b>Crit Excl:</b> Brotes nuevos en los últimos meses <b>Grupo control:</b> 17 controles sanos	<b>Lectura.</b> No específica lectores Postproceso automático de espectro Ratio NAA/Cr <b>Clasificación:</b> Duración enfermedad <5 años 21 pacientes 5-10 años 21 pacientes 11-15 años 22 pacientes >15 años 24 pacientes EDSS 0-1 17 pacientes 2-3 19 pacientes 4-5 20 pacientes 6-7 25 pacientes 8-9 7 pacientes	RM 1,5T CSI TE 272 SB bihemisférica incluyendo cuerpo calloso Mide NAA/Cr Global obteniendo la media del NAA/Cr de cada voxel Comparación controles Test no paramétrico Kruskal Wallis Comparación grupos y pares Correlación EDSS Spearman	Todos pacientes NAA/Cr 2,71±0,31 RR NAA/Cr 2,77±0,33 SP NAA/Cr 2,61±0,25 Controles NAA/Cr 3,2±0,24 Duración enfermedad <5 años NAA/Cr 2,73±0,35 5-10 años NAA/Cr 2,79±0,33 11-15 años NAA/Cr 2,73±0,26 >15 años NAA/Cr 2,60±0,29 EDSS 0-1 NAA/Cr 3,01±0,31 2-3 NAA/Cr 2,84±0,20 4-5 NAA/Cr 2,58±0,28 6-7 NAA/Cr 2,59±0,23 8-9 NAA/Cr 2,45±0,28 Diferencias significativas NAA/Cr menor en pacientes con respecto controles p<0,001 No diferencias entre sexos Diferencias significativas entre ambos grupos y controles RRMS p<0,001 SPMS p<0,001 Correlación entre disminución de NAA/Cr y peor EDSS en pacientes RRMS p<0,001 Correlación entre disminución NAA/cr y EDSS mejor en pacientes con poco tiempo evolución p<0,001	Hay lesión axonal en el inicio de la enfermedad y esta es responsable de la discapacidad.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Tedeschi G 2002	Valorar la patología neuroquímica de lesiones de sustancia blanca (WMI) y sustancia blanca de apariencia normal (NAWM) en pacientes con esclerosis múltiple.	<b>Estudio:</b> Prospectivo <b>Población:</b> 24 pacientes con esclerosis múltiple. <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> (no específica; son pacientes con esclerosis múltiple y EDSS entre 1 y 8). <b>Grupo control:</b> 50 voluntarios sanos pareados por y sexo edad.	Lectura. 2 observadores experimentados.  Comparan ratios de mediotabolitos y correlacionan datos 1H-MRS de WMI y NAWM con EDSS y duración enfermedad (en el momento de hacer el espectro).	<b><sup>1</sup>H-MRS</b> 1.5T 2D-CSI Volumen nominal: 7,5*7,5*15mm TE= 272 ms  Picos Cho, Cr, NAA. <b>Paq:</b> dibujan voxels que tienen WMI y NAWM en MR convencional y transfieren a idéntica localización en <sup>1</sup> H-MRS. <b>Controles:</b> voxels de WM de «centrum semiovale». Miden ratios: NAA/Cr, NAA/Cho, Cho/Cr.	<b>WMI vs WM controles:</b> NAA/Cr más bajo (p<2,79, E-10), NAA/Cho más bajo (p<3,69, E-18), Cho/Cr más alto (p<1,53, E-0,7).  <b>WMI vs NAWM:</b> NAA/Cr más bajo (p<0,05), NAA/Cho más bajo (p<1,08, E-14), Cho/Cr más alto (p<1,33, E-10). <b>NAWM vs control WMI:</b> NAA/Cr más bajo (p<0,003), Cho/Cr más bajo (p<0,001). No diferencia significativa entre pacientes tratados o no con interferón ni entre pacientes con WMI captadoras/no captadoras. <b>Corr.signif:</b> EDSS vs NAA/Cho (r <sub>s</sub> = 0,533, p<0,0067) y EDSS vs NAA/Cr (r <sub>s</sub> = 0,496, p<0,012)	<sup>1</sup> H-MRS fue compatible con daño a mielina en WMI y con el daño «axonal» y/o disfunción en WMI y NAWM. Estos hallazgos aportan datos sobre la implicación de NAWM en la esclerosis múltiple más allá de las anomalías visibles en MRI

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Tourbah 1999	<p>Evaluar la eficacia de la ERM para diferenciar la forma RR de la SP de la EM</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo Casos controles <b>Población:</b> 104 pacientes esclerosis múltiple RR (72) o SP (32) <b>Estándar:</b> Clínico (EDSS) <b>Crit Incl:</b> EM RRMS ó SPMS <b>Crit Excl:</b> No <b>Grupo control:</b> 15 controles estudiados por cefalea</p>	<p>Lectura. 2 radiólogos (1 ciego) Ratio NAA/Cr Cho/Cr NAA/cho Mio/Cr Spearman para correlación entre variables y EDSS Scheffé's para comparación entre grupos Chi<sup>2</sup> para discriminantes</p>	<p>RM 1,5T SVS STEAM TE 136 y 18 Vol 5-8 cm<sup>2</sup> Vol en lesiones (49) y en SBN (55) RR lesiones (32) SP lesiones (17) RR SBN (40) SP SBN (15)</p>	<p>TE 136 Cho/Cr aumentado significativamente en lesiones en RR y SP con respecto controles (p&lt;0,05) NAA/Cr y NAA/Cho Disminuido significativamente en lesiones en RR y SP con respecto controles (p&lt;0,05) NAA/Cr y NAA/Cho disminuido significativamente en SBN de SP con respecto controles (p&lt;0,05) Ratio NAA/Cho 1.5 y NAA/Cr 1,75 disminuyen RR de SP con E 85% y 80% (p=0,0001 y p=0,0003) TE 18 Cho/Cr no diferencias entre los grupos. NAA/Cr disminuido en lesiones en RR comparado con controles (p=0,04) y lesiones SP comparado con controles y SBN de RR (p=0,001) Mio/Cr aumentado en lesiones de SP comparado con control y SBN de RR (p=0,02) No diferencias significativas entre NAA/Cr, Cho/Cr, NAA/cho entre lesiones cantantes o no cantantes Correlación negativa entre EDSS y NAA/Cr y NAA/cr en lesiones y SBN y es independiente del tiempo de evolución</p>	<p>La ERM de la SBN permite diferenciar las formas RR y SP de la enfermedad. En la SBN de la forma SP hay correlación negativa con EDSS</p>

## 4. RM funcional (fMRI)

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Backes WH 2005	Valorar diferencias de la activación cerebral con fMRI en pacientes intervenidos de epilepsia D o I	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 21 pacientes 12 epilepsia lóbulo D RTL 9 epilepsia lóbulo I LTL Todos diestros <b>Estándar:</b> clínico y Wada <b>Crit Incl:</b> Intervenidos epilepsia <b>Grupo control:</b> 9 controles diestros	<b>Lectura.</b> No especifica si son ciegos Analizan ROI en IFG, MFG y Wernicke Índice lateralización o asimetría I-D/I+D >0.2 Dom I <0.2 dom D 0.2 a -0.2 ambidiestros Miden cortex frontal superior, temporal anterior, temporal posterior e inferior y unión temporo-parietal. Comparan dsitribución frontotemporal	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque Generación palabras Lectura texto Wada prequirúrgico	Rección D > que I (p=0,01) Generación palabras El grupo control, RTL y LTL lateralización positiva con valores menores para LTL. Redistribución hacia hemisferio D en LTL (p<0,03) Redistribución hacia hemisferio D en LTL (p<0,02) No incremento en lateralización RTL Lectura El grupo control dominancia I El grupo LTL menor lateralización I que control y RTL (bilateral) Redistribución hacia hemisferio D en LTL (p<0,02) No incremento en lateralización RTL No relación entre lateralización y edad inicio, frecuencia crisis, intervalo hasta cirugía o volumen resecaado.	La distribución del lenguaje en pacientes intervenidos del lóbulo temporal difiere entre operados del lóbulo D e I. Los pacientes tienen diferente distribución temporo frontal comparados con los controles.
Baiu MV 2005	Evaluar las técnicas de fMRI para determinar la dominancia hemisférica del lenguaje	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 35 pacientes con epilepsia <b>Estándar:</b> clínico y EEG Wada estimulación cortical <b>Crit Incl:</b> Epilepsia	<b>Lectura.</b> Ciegos a la fMRI Índice lateralización o asimetría (LI) Índice de magnitud (AM) Calculando área frontal y temporal	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Bloque Test LNL 26 pacientes (living/not living) de categorización WSC word stem completion 10 pacientes (completer palabras) SA 8 pacientes Decisión semántica PA 8 pacientes Decisión fonológica (rimas) Wada 13 Estimulación cortical 19 Cirugía 3	AM concordante en 21/52 (40%) LI concordante en 38/52 (73%) LI SA 8/8 (100%) WSC 8/10 (80%) LNL 17/26 (65%) PA 5/8 (63%) LI no variaba con umbral elegido	La determinación de la lateralización del hemisferio dominante es mejor con LI con alta concordancia con los gold Estándar. Ofrece información complementaria sobre las diferentes áreas del lenguaje.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Benson RR 1999	Determinar la dominancia del lenguaje en pacientes con lesiones cerebrales	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 23 pacientes <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> No enfermedad neurológica o psiquiátrica T1 normal <b>Crit Excl:</b> No especifican. <b>Grupo control:</b> 19 controles 11 diestros y 9 zurdos	Índice lateralización o asimetría (ROI para lateralización excluye cerebelo)  I-D/(1/2)I+D De -200 (D) a +200 (I)  Wada test 14 pacientes Electroestimulación 19 pacientes Ambos 8 pacientes	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma bloque Nominar objetos Leer palabras Generar verbo	Voluntarios diestros 10/10 lateralidad I Generación verbos y lectura diferente de isolateralidad ( $p < 0,0001$ y $p < 0,002$ ) La generación de verbos estaba más lateralizado que los otros dos paradigmas ( $p < 0,00019$ y la lectura más que la nominación ( $p < 0,03$ ) Voluntarios zurdos 5/8 lateralidad I para generación verbos, 4/6 lectura. El valor absoluto de lateralidad era mayor con generación de verbos y se usó para diferenciar los zurdos en dominantes I o D. Test-retest 28 repeticiones sólo 5 dif (4 nominaciones y 1 lectura). Todas las generaciones de verbos concordantes Pacientes Legibles 23 de 25 Fmri (mov y reolución espontánea lesión) Concordancia Fmri/Wada 100% (12/12) Concordancia Fmri/ECS 90.9% (10/11) Concordancia Fmri/Wada+ECS 100% (5/5) Globalmente 22/23 concordantes (20 I y 2 D) 4 pac lateralidad débil (los 4 mixtos en Fmri) Test-retest 15 repeticiones ( 3 pairs discordantes) no correlación entre tamaño lesión e índice lateralidad para lesiones del hemisferio dominante ( $r = -0,143$ $p = 0,572$ ) Los pacientes están algo menos lateralizados que los controles ( $p = 0,078$ ) y tenían > variabilidad ( $p = 0,17$ ) No diferencias significativas si se dividía el grupo entre jóvenes y mayores	La FMRI puede jugar un papel para determinar la lateralización del lenguaje en pacientes con lesiones cerebrales

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Berl MM 2005	<p>Determinar si pacientes con crisis hemisféricas izquierdas tienen representación área lenguaje más atípica que los pacientes con crisis hemisféricas derechas</p> <p>Investigan correlación entre lateralización y las capacidades en test neuropsicológicos</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 50 pacientes 40 diestros 8 zurdos</p> <p>2 Ambidiestros 34 foco izquierdo 16 foco derecho 43 foco temporal 5 extratemporal 1 frontotemporal 1 frontal y temp indepen.</p> <p><b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Epilepsia <b>Grupo control:</b> 33 diestros</p>	<p><b>Lectura.</b> No especifica si son ciegos Analizan ROI en IFG, MFG y Wernicke</p> <p>Índice lateralización o asimetría I-D/I+D &gt;0,2 Dom I &lt;0,2 dom D 0,2 a -0,2 Ambidiestro dominancia Típico Dominancia I Atípico Dominancia D Dominancia bilateral Grupos Foco I/Dom típica Foco I/Dom atípica Foco D/Dom típica Foco D/Dom atípica Examinan el efecto del lóbulo sobre lateralidad</p>	<p>FMRI 1,5T Epi T2*</p> <p>Paradigma Generar respuesta a una pregunta (Peabody picture vocabulary test</p> <p>WMS, FSIQ</p>	<p>No dif activación o movimiento entre los pacientes menores y los adultos Todos voluntarios dominancia típica salvo 1 (bilateral en Wernicke) Dif sig en voxels activos entre controles y pacientes (p&lt;0,001) No dif sig en hemisferio I para IFG y Wernicke (MFG p=0,008) Dif sig hemisferio D IFG (p&lt;0,01) MFG (p&lt;0,001) Wernicke (p&lt;0,001) Pacientes con foco I tiene mayor representación atípica que los de foco D (χ<sup>2</sup> p&lt;0,002) No correlación entre inicio enfermedad e índice de asimetría en IFG y Wernicke y tendencia en MFG (p=0,008) Todos los pacientes con dominancia atípica tenían inicio crisis antes 6 años, eran zurdos o ambidiestros o tenían lesiones cerebrales antes 6 años. Foco I/Dom típica Menor activación que controles en todas áreas (p&lt;0,05) y menor activación que Foco D/Dom típica en IFG (p&lt;0,05) Foco I/Dom atípica Menor activación en todas áreas que controles y resto de grupos (IFG: p&lt;0,01, MFG: p&lt;0,05, Wernicke p&lt;0,001) Activaban menos voxels en hemisferio izquierdo que el resto pacientes Foco D/Dom típica Valores de activación similares a controles en IFG y similar a foco I en MFG y wernicke Activan más IFG que resto de grupos o controles (p&lt;0,05) y MFG similar a Foco I/Dom típica. Wernicke menor activación control (p&lt;0,05). No diferencias entre foco temporal y extratemporal Correlación neuropsicológica Mayor activación WA correlaciona mayor PIQ y FSIQ (p&lt;0,01 y p&lt;0,05) Mayor IFG correlaciona con mayor fluencia verbal (p&lt;0,01) Foco I/Dom típica a mayor VIQ y FSIQ menor activación IFG (p&lt;0,05)</p>	<p>Pacientes tienen menor índice de asimetría que los controles. Mayor activación derecha implica mayor esfuerzo cognitivo lateralización del lenguaje está asociada a inicio de la enfermedad antes de los seis años.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Binder JR FG 1996	Determinar la dominancia del lenguaje con FMRI y compararlo con Wada	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 22 pacientes con epilepsia <b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Epilepsia no controlable médicamente, crisis frecuentes, IQ >80, Vídeo EEG, test neuropsicológico, Wada, PET intercrisis y postcrisis y RM convencional 13 RM normales 4 esclerosis mesial 2 angioma cavernoso 3 encefalomalacia izquierda 19 durdos 2 zurdos 1 ambidestro	<b>Lectura.</b> El FMRI es ciego al Test de Wada Índice lateralización o asimetría I-D/I+D	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque Decisión semántica Distinción tonos Wada	Dominancia lenguaje Concordancia para determinar hemisferio con mayor representación lenguaje 100% 18 pacientes dominancia I grande Correlación entre los dos tests ( $r=0,96$ 95% CI 0,9-0,98) Correlación en los 18 pacientes con dominancia I fuerte ( $r=0,61$ $p<0,007$ ) No correlación en lateralización entre Wada o FMRI y EHI (Edinburgh Handedness Inventory) ( $r=0,29$ $p=0,194$ y $r=0,3$ $p=0,178$ ) Localización regional lenguaje La mayoría de la activación en IFG, MFG, precentral, frontal superior, angular, temporal posteroinferior, fusiforme, temporal postero superior y temporal medio.	La correlación entre Wada y FMRI es muy alta
Carpentier AC 2001	Clasificar los patrones de activación en pacientes con lesión en área Rolándica	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 44 pac/66 estudios Tumores 17 Malformaciones AV 16 Malformaciones de desarrollo 11 Frontal 28 I y 20 D Parietal 2 I y 6 D Ambos 2 I y 2 D paresia leve 9 no paresia 51 <b>Estándar:</b> clínico y AP <b>Grupo control:</b> 22 12 sanos 10 lesión alejada más de 2 giros de la región central.	<b>Miden:</b> Asimetría pixels Z score <-2 o >2 Distancia entre activación en un hemisferio y el área espejo del hemisferio contralateral (desplazamiento) considerando positiva más 2mm eje transverso y 1,5 en anteroposterior La distancia entre el borde de activación y la lesión Clasifican 6 grados 1 simetría y no desplazamiento 2 simetría y desplazamiento 3 asimetría no desplazamiento 4 asimetría y desplazamiento 5 asimetría desplazamiento activación área accesoria ipsilateral 6 Vasimetría desplazamiento activación área accesoria contralateral	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque Cerrar puño	Controles Activación robusta ambos hemisferios en hemisferio dominante y no dominante Grado 1 22 Pacientes Tumores Grado 1 3 Grado 2 5 Grado 3 6 Grado 4 3 MAV Grado 1 6 Grado 3 6 Grado 4 2 Grado 5 2 Malformaciones Grado 4 5 Grado 5 5 Grado 6 1 Correlación entre grado de activación y el déficit del paciente	La clasificación del grado de activación tiene buena correlación con el tipo de lesión y el déficit del paciente

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Fernandez G 2003	<p>Determinar la reproducibilidad intrasujeto en la lateralización del lenguaje en pacientes con epilepsia mediante paradigma de FMRI</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Población:</b> 34 pacientes con epilepsia            RM Normal 12            Esclerosis mesial 12            Displasia hipocampo 2            Tumor bajo grado 1            MAV 1            Alteración transitoria señal 2            27 foco temporal            3 frontotemporal            1 frontal y tem independientes            2 RM normales</p>	<p>Índice lateralización o asimetría I-D/I+D            &gt;0.2 Dom I            &lt;0.2 Dom D            0.2 a -0.2 ambidiestros            Global y en las diferentes áreas (Broca, frontal no broca y temporoparietal)            Comparan test-retest en 12 pacientes            Comparan intratest en 34 pacientes</p>	<p>FMRI 1,5T            Epi T2*            Paradigma event related            Decisión semántica</p>	<p>No diferencia en tiempos de reacción ni en la capacidad de realizar test entre pacientes y controles (p&gt;0,1)            Intra test            Correlación en lateralidad mayor para la suma de todas las áreas (r=-0,898 p&lt;0,0001) que para las áreas de forma individual (r=-0,715 p&lt;0,0001) prefrontal (r=0,781 p&lt;0,0001) temporoparietal (r=0,794 p&lt;0,0001)            Test-retest            Correlación lateralidad mayor para área frontal que temporoparietal (global r=0,815 p&lt;0,001) Broca (r=-0,837 p&lt;0,001) prefrontal (0,982 p&lt;0,0001) temporoparietal (r=0,695 p&lt;0,05)</p>	<p>La FMRI Define lateraliza el hemisferio dominante para el lenguaje y discrimina entre diferentes regiones. La reproducibilidad de la activación es mayor en cortex premotor que temporoparietal</p>
		<p>13 esclerosis mesial            8 tumores            3 porencefalia            3 displasia cortical            1 gliosis</p> <p>27 diestros            3 zurdos            4 ambidiestro</p> <p><b>Estándar:</b> clínico y EEG  <b>Crit Incl:</b> Epilepsia</p>			<p>No correlación entre activación global y lateralidad en ninguna de las dos pruebas (r&gt;0,51 NS)</p>	.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Gaillard WD 2004	Determinar si la suma de paradigmas mejora la lateralización del lenguaje	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Población:</b> 26 pacientes con epilepsia (crisis parciales, 14 foco l y 12 foco D)            Temporal 22            Frontotemp 4            22 diestros            3 zurdoas            1 ambidestro</p> <p><b>Estándar:</b> clínico y EEG  <b>Crit Incl:</b> Epilepsia</p>	<p><b>Lectura.</b> El FMERl es ciego al Test de Wada            3 lectores a los que se les presentan los FMRI de forma randomizada</p> <p>grupos</p> <p>Dominancia l            Dominancia D            Dominancia bilateral            Dominancia ineterminada</p> <p>Todos Wada</p>	<p>FMRI 1,5T            Epi T2*            Paradigma            Fluencia verbal            Generación palabras a partir de letras o categorías            Comprensión lectura            Contestar a preguntas            Leer texto            Comprensión auditiva            Escuchar historia            Respuesta a preguntas            109 paradigmas 4,2 por paciente</p>	<p>Wada            Dominancia l 22            Dominancia D 2            Dominancia bilateral 1            Dominancia ineterminada 1            FMRI            Dominancia l 21            Dominancia D 2            Dominancia bilateral 2            Dominancia indeterminada            Concordancia entre los tres lectores excepto para 1 paciente (l o bilat, l en Wada)            En el caso que no puede practicarse Wada FMRI l para los 3 lectores            2 casos l en Wada bilateral en FMRI            Discordancia entre lectores en 1 paciente            Cramer V para paradigmas individuales de cada lector 0,37-0,60.            Considerando los paradigmas de forma conjunta 0,71 (p=0,0001)</p> <p>Correlación entre lectores 1 y 2, 2 y 3, y 1 y 3 osciló entre 0,6 y 0,86 y de forma conjunta 0,91 a 1 (media 0,94 p&lt;0,0001)            10% paradigmas no diagnósticos, sobretodo los de fluencia verbal</p>	<p>La combinación de paradigmas de lenguaje mejora la correlación con respecto al test de Wada</p>

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Gaillard WD 2002	Determinar la lateralización del lenguaje en pacientes con epilepsia parcial mediante paradigma lectura en fMRI	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 30 pac con epilepsia RM Normal 12 Esclerosis mesial 2 Displasia hipocampo 2 Tumor bajo grado 1 MAV 1 Alteración transitoria señal 2 27 foco temporal 3 frontotemporal 1 frontal y tem independientes 18 foco I 12 foco D <b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Epilepsia <b>Grupo control:</b> 22 controles diestros con RM normal de habla inglesa	Índice lateralización o asimetría I-D/I+D >0,2 Dom I <0,2 dom D 0,2 a -0,2 ambidiestros Wada 20 pacientes Comparan interpretación visual, análisis ROI, Wada con Cramer V (D, I, indeterminado) Comparan número voxels y lateralidad entre controles y pacientes	<b>fMRI 1,5T</b> <b>Epi T2*</b> Paradigma Comprensión lectura Contestar a texto Tres umbrales	Lateralización 27 pacientes con ROI, 26 temporal y 224 en una o ambas regiones frontales. 1 activación bilateral y 2 activación pobre Correlación entre lectores 1 y 2, 1 y 3, 2 y 3 (r=0,76; 0,82; 0,77 Cramer V p<0,0001) Correlación entre Wada y ROI mejor umbral (r=0,72 p<0,001) Diferencia significativa en lateralización entre pacientes y voluntarios en IFG (p<0,05), MFHG (p<0,01) y Wernicke (p<0,001) No diferencia entre grupos en el número de voxels I pero si en el de D (p<0,01), sobretodo en el grupo de epilepsia I. Pacientes con foco I menor lateralidad en las tres regiones, significativo sólo en IFG. El índice lateralidad de controles igual que los pacientes con foco D. No diferencia en movimiento entre pacientes y controles.	Paradigmas basados en lectura pueden ser útiles para determinar la lateralidad del lenguaje

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Haberg A 2004	<p>Evaluar la eficacia de la fMRI para identificar áreas corticales en pacientes con Tumores cerebrales y evaluar su utilidad en la cirugía</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Población:</b> 25 pacientes con tumores SNC (21 pacientes 4 estudiados repetidamente).            Glioma IV 5            GBM 4            Oligo anaplásico 1            Glioma I 1            Gangliocitoma            Glioma III 14            Astro anaplásico 11            Oligo 2            Tumor mixto 1            Glioma II 6            Astrocitoma 5            Oligo 1  <b>Estándar:</b> Anatomía patológica  <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor o lenguaje</p>	<p>Grupos            Calidad RM            3 puntos Excelente            2 puntos Adecuada            1 punto Insuficiente            Distancia            Calculan la menor distancia del tumor a la zona de actividad            Consideran utilidad clínica si está mencionado en el informe cirujano            Deficit            Completo            Transitorio            No déficit            Comparan: distancia con déficit postquirúrgico</p>	<p>FMRI 1,5T            Epi T2*            Paradigma alterna mov pie, mano y lengua            Lenguaje            visualizar la acción de un verbo            presentado            construir un sustantivo de 3-4 sustantivos previos</p>	<p>Resección radical 11 casos            5 no secuelas            6 secuelas permanentes            Calidad 2-3 en 80% pacientes            No diferencia significativa entre puntuación paradigmas motores y lenguaje (2,6±0,5)            1º causa de mal BOLD cirugía previa y 2º movimiento            La presencia del efecto de masa del tumor no interfería Bold (p=0,6)            Uso de corticoides o antiepilépticos no influyó BOLD (p=0,3)            No diferencia significativa en el uso por neurocirujano y la distancia de la señal al tumor (p=0,1)            Diferencia significativa entre distancia señal BOLD al tumor en pacientes que no tuvieron déficit y los que tuvieron déficit transitorio o permanente (p&lt;0,02 y p&lt;0,06)            No diferencia significativa entre déficit transitorio o permanente</p>	<p>La mayoría de pacientes pudieron realizar los paradigmas y la información fue utilizada para la intervención. Una distancia superior a 1 cm reduce el riesgo de déficit post quirúrgico</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Hoeller M 2002	Comparar los artefactos de movimiento entre diferentes paradigmas motores y sensitivos en pacientes con lesiones del área central candidatos a cirugía	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 94 pacientes GBM 19 Gliosarcoma 1 MTS 15 Astrocitoma II 8 Astrocitoma III 9 Oligodendroglioma II 3 Oligodendroglioma III 3 Oligoastrocitoma grado II 3 Oligoastrocitoma grado III 6 Meningioma 16 Ganglioglioma 1 Aneurisma 1 Linfoma 1 Cavernoma 3 Hamartoma 4 MAV1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica	Movimiento No movimiento 2 movimiento corregible con algoritmo Movimiento no corregible Miden el grado de paresia 5/5 a 2/5	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma 68 abrir y cerrar puño 46 finger tapping 15 brushing	No diferencia significativa relación S/R entre las dos actividades motoras ( $p > 0,5$ ) pero si entre ambas y la estimulación sensitiva ( $p < 0,0001$ ) Buena activación en 85,3% de apertura del puño, en 93,5 fingertapping y 93,3% de brushing 1 fallo en cada grupo por baja señal ruido y el resto por movimiento Movimiento no movimiento 100% sensitivo 65,2% finger tapping 42,6% apertura puño movimiento corregible con algoritmo 30,4% finger tapping 44,1% apertura puño movimiento no corregible 4,3% finger tapping 13,2% apertura puño 5/5 80% no artefacto 2% artefacto no corregible 2/5 33% artefacto no corregible 67% artefacto corregible	Los artefactos aumentan cuando el paradigma incluye musculatura más proximal La estimulación sensitiva puede ser útil si el paciente tiene mucha paresia

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
<p>Janszky J 2004</p>	<p>Evaluar si la actividad epileptica influencia la actividad mesotemporal en FMRI</p> <p>Correlación Técnica clínica</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 80 pacientes con patología SNC 60 ELT (epilepsia lóbulo temporal) esclerosis mesial 44 tumores benignos 14 displasia cortical 1 cavernoma 1 20 EET (epilepsia extratemporal) Malformación cortical 5 Tumor benigno 5 Lesión post trauma 3 Cavernoma 3 Otras 4 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor o lenguaje</p>	<p><b>Lectura.</b> No especifica quién hace postproceso Índice lateralización o asimetría I-D/I+D -1 a 0 dominancia D 0 a 1 dominancia I 2 grupos Lateralización típica (contralateral al foco) Lateralización atípica (ipsilateral al foco) Comparan: edad, tipo epilepsia, duración, número crisis o presencia de crisis generalizadas Mann Whitney , <math>\chi^2</math>, Fischer y regresion logística para análisis multivariante</p>	<p><b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma Roland's Hometown Walking Tour Control video EEG 1-7 días diferencia con FMRI</p>	<p>No diferencia significativa en edad, tipo epilepsia, duración, número crisis o presencia de crisis generalizadas 75% EET lateralización típica 45% EET lateralización atípica diferencia significativa (p=0,013)</p> <p>Aociación entre epilepsia bilateral y patrón atípico OR 4,43 (IC95%: 1,3-15,4)</p>	<p>La lateralización de la memoria visoespacial mesotemporal en pacientes con ELT es asimétrica, con mayor activación en hemisferio contralateral al foco. Este patrón no es tan evidente en pacientes con EET o con focos bilaterales.</p>
<p>Kim MJJ 2004</p>	<p>Determinar los efectos de la cirugía de tumores del área central sobre el efecto BOLD</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 43 pacientes con Tumores SNC Operados GBM 3 MTS 3 Astrocitoma III 2 Oligodroglioma III 1 Astrocitoma II 1 Oligodroglioma II 1 Hemangiopericitoma 1 Meningioma 1 No operados GBM 12 MTS 11 Astrocitoma III 1 Oligodroglioma III 1 Astrocitoma II 2 Oligodroglioma II 1 Oligoastrocitoma 1 Meningioma 1 <b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Epilepsia</p>	<p>Comparan activación entre operados y no operados T student</p>	<p><b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque Finger-tapping</p>	<p>No diferencia significativa en volumen de activación entre hemisferio con tumor y sin tumor en pacientes no operados (p=0,51)</p> <p>10 de 13 intervenidos caída señal en zona por inhomogeneidad de campo</p> <p>Diferencia significativa entre hemisferio tumoral y no tumoral en pacientes intervenidos (p=0,001), por descenso en hemisferio intervenido, no por aumento en el no intervenido</p> <p>Dif sig en hemisferio intervenido en pacientes operados frente a pacientes no operados (p&lt;0,001)</p>	<p>Mayor riesgo de detectar menos activación cerebral en pacientes previamente intervenidos</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kober H 2001	Correlacionar la activación cortical con FMRI y MEG en pacientes con lesiones cercanas al área central	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 34 pacientes con lesiones SNC. <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor		<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque mov mano (flexión) y brushing 2º dedo En MEG cambian ligeramente el paradigma motor Calculan distancia menor al hand knob así como el desplazamiento con respecto al lado contralateral	No se pudo realizar MEG motor en 5 casos Se pudo determinar el surco central tanto por FMRI como por MEG en 32 pac (94%), con FMRI sensitivo 33 (97%), con MEG motor en 33 (97%) y MEG con MEG sensitivo en 33 (97%) y MEG motor en 27 (79%) La distancia media a entre FMRI motora y MEG motora era de $10 \pm 5$ mm y entre FMRI sensitivo y MEG sensitivo $15 \pm 5$ mm. La activación motora FMRI era sig más posterior ( $5 \pm 6$ mm $P=0.002$ ) y la FMRI sensitiva sig más inferior ( $4 \pm 7$ mm $p=0.017$ ) y lateral ( $8 \pm 7$ mm $p=0.001$ )	La correlación espacial entre FMRI y estimulación cortical es alta

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Krainik A 2001	Papel del SMA en el déficit motor postquirúrgico	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 23 pacientes con tumores SNC. Glioma II 17 Glioma III 5 Displasia cortical 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor	<b>Lectura.</b> No especifica quién hace postproceso Grupos Paresia clasif MRC 0 no paresia 1 paresia leve 2 paresia moderada 3 paresia severa  0 20 pacientes 1 3 pacientes  Resección Calculan volumen resecado Comparan: volumen resecado, resección de SMA y porcentaje de resección de SMA con déficit	<b>FMRI 1,5T</b> <b>Epi T2*</b>  Paradigma alterna mov mano (flexo extensión)	5 pacientes activación bilateral 11 pacientes déficit motor 9 pacientes déficit lenguaje (5 tb motor) 1 paciente alteración de la comprensión Resección quirúrgica de 0,9 a 62,6 cm3 (media 19,9 cm3) Resección SMA 0-100% Todos pacientes con déficit resección SMA 33.3-100% (media 60,6%) Correlación entre resección de SMA y déficit postquirúrgico (r=0,83 p<0,01) No correlación entre volumen resecado y déficit (r=0,04 p>0,05) No correlación entre volumen resecado y comienzo de recuperación (r=0,15 p>0,05) No correlación entre volumen resecado y duración de recuperación (r=0,26 p>0,05) No correlación porcentaje de SMA resecado y comienzo de recuperación (r=0,12 p>0,05) No correlación entre porcentaje de SMA resecado y duración de recuperación (r=-0,17 p>0,05)	La FMRI detecta el área de SMA cuya resección está relacionada con la aparición de déficit postquirúrgico. Las características del déficit apoyan el papel del SMA como iniciador y planificador en la ejecución de movimientos.
Kriings T 2002	Comparar los hallazgos de FMRI prequirúrgica en pacientes con tumores del área central con estimulación cortical y PET 18F FDG.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 22 pacientes Tienen las tres pruebas en 19 pacientes GBM 6 MTS 4 Astrocitoma III 1 Oligoastrocitoma grado II 2 Oligodendroglioma II 1 Oligoastrocitoma grado III 1 Meningioma 5 Cavernoma 1 Hamartoma 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica	16 pacientes mano 6 pacientes pie  Correlación PET  <1 cm solapamiento 1-2 cm vecindad >2 cm contradictorio	<b>FMRI 1,5T</b> <b>Epi T2*</b>  Paradigma 16 pacientes mano 6 pacientes pie	12 pacientes < 1 cm solapamiento entre FMRI y PET  En 5 pacientes vecindad (1-2 cm) entre FMRI y PET: solapamiento entre PET y estimulación cortical. En 1 paciente con vecindad (1+2 cm) entre FMRI y PET: solapamiento entre FMRI y estimulación cortical.  En 1 paciente con contradicción (>2 cm) entre FMRI y PET: solapamiento entre FMRI y estimulación cortical.	Ambas técnicas tienen ventajas y desventajas. La principal causa de discrepancia probablemente sean los artefactos en FMRI

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kings T 2001	Mostrar los artefactos y sus soluciones en FMRI quirúrgica en pacientes con lesiones cerca del área central	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 103 pacientes (194 paradigmas) 95 intervenidos GBM 23 Meningioma 10 MTS 14 Astrocitoma II 8 Astrocitoma III 10 Oligo astrocitoma III 7 Oligo astrocitoma II 3 Oligodendroglioma III 4 Oligodendroglioma II 4 Resto 14 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor <b>Crit Excl:</b> Mov paciente > 2mm, parestia 0-1/5 y tumores que afectaban a más de 2 áreas motoras	<b>Lectura.</b> No especifica quién hace postproceso Calcular % variación S/R Grado de uniformidad en las imágenes Comparan: Edad, tipo o localización lesión, paradigma, severidad parestia	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma (+ de 1 por paciente) Mano Tapping y flexo extensión Pie Clubbing y flexo extensión Boca Lengua y labios	% S/R 2,5%±0,8 (0-4,3%) Cambios hemodinámicas en grandes venas independientes del tipo de paradigma Diferencia significativa en variación señal y en tiempo de inicio de la respuesta hemodinámica (To) entre parénquima y venas (p<0,001) Distancia media entre voxel/ parénquima y venosa con mayor activación 1,0 cm Número de voxels sig mayor alrededor de venas (p<0,005) No activación 7 paradigmas con ruido 1,2% no dif del resto de paradigmas Movimientos cabeza 39/72 paradigmas, mayor cuanto más proximal la activación Los artefactos movimiento mayores al inicio de la actividad Si no había parestia mov 295 y si había parestia 72% La señal empezaba 4-12 segundos después de iniciar la actividad y sólo esporádicamente después de 12 sg Variación de señal en artefactos 7,7% (1,4%-27,3%)	Los artefactos de FMRI en contexto clínico se pueden detectar y solucionar con algoritmos matemáticos, secuencias y paradigmas adecuados para una mejor interpretación clínica de las imágenes

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Kings T 2002	Demostrar cambios en el grado de activación cortical en pacientes con tumores cerca de la región central	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 97 de 110 pacientes con tumores SNC. GBM 23 Meningioma 14 MTS 16 Glioma I-II 22 Glioma III 10 Resto 12 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor <b>Crit Excl:</b> Mov paciente > 2mm, paresia 0-1/5 y tumores que afectaban a más de 2 áreas motoras	<b>Lectura.</b> No especifica quién hace postproceso  Grupos  Paresia clasif MRC 5/5 no paresia 4/5 paresia moderada 2-3/5 paresia severa  Localización M1 37 pacientes M1 + PMA 35 pacientes M1 + SPL 25 pacientes M1 +SMA 1 paciente No analizan otras áreas (cerebelo, área sensitiva primaria..)	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma alterna mov mano	M1 (todos los pacientes) Diferencias de porcentaje de señal en los tres grados (F=1,88 p<0,001) No diferencias entre los dos grupos con paresia  SMA (todos los pacientes)  Diferencias de porcentaje de señal en los tres grados (F=87,39 p<0,001) El grupo sin paresia significativamente diferente de los otros dos PMA  Sólo valora tumores que no afectan PMA ya que hay diferencia significativa entre lesiones que afectan o no afectan PMA independientemente de l grado de paresia (p=0,001) Diferencias de porcentaje de señal en los tres grados (F=30,17 p<0,001) Cambios menores en los no paréticos. SPL Sólo valora tumores que no afectan al SPL Diferencias de porcentaje de señal en los tres grados (F=52,36 P<0.001) Menos diferencias en no paréticos	Pacientes con disminución de la habilidad motora tienen más activación

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Krishnan R 2004	Correlación entre la distancia de la activación y déficit postquirúrgico.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 54 pacientes con tumores SNC. GBM 16 Meningioma 12 MTS 10 Glioma I-II 7 Glioma III 5 Cavernoma 2 Ependimoma 1 MAV 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor	<b>Lectura.</b> No especifica quién hace postproceso Grupos Volumen lesión Pequeño <10 cm3 Medio 10-60 cm3 Grande > 60 cm3 Distancia >15 mm 10-15 mm 5-10 mm < 5 mm Resección Completa Subtotal (<10% vol) Parcial Biopsia Comparan: tipo de resección, distancia, sexo, edad y tipo de tumor con déficit postquirúrgico Pearson $\chi^2$	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma alterna mov pie, mano y lengua sin reposo  Brainvoyager 2000	Correlación entre distancia < 5 mm y deterioro postquirúrgico (p<0,009) y resección subtotal (p<0,014). Riesgo relativo de deterioro en pacientes con distancia menor a 5 mm 7,8 (intervalo confianza 95%) No correlación tamaño lesión, edad, histología o sexo	Lesiones a menos de 5 mm de distancia tienen riesgo intrínseco de déficit postquirúrgico. La cirugía es segura si la distancia es mayor de 10 mm.
Lee C 1999	Valorar la utilidad quirúrgica de la FMRI	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 46 pacientes con lesiones SNC perirrolándicas 32 FMRI 23 cirugía epilepsia 9 mapeo intraoperatorio 14 video-EEG 9 cirugía oncológica <b>Estándar:</b> Anatomía patológica/imagen/ clínica	Grupos Ayuda resección quirúrgica Ayuda planificación Selección pacientes para monitorización invasiva	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma motor (finger tapping o apretar esponja) sensitivo brushing	FMRI interpretable 32 pacientes (70%) Single section 42% de 19 Multisection 89% de 27 oncológica Ayuda resección 55% Ayuda planificación 22% Selección monitorización invasiva 78% Total útil en 89% Epilepsia Ayuda resección 70% Ayuda planificación 43% Selección monitorización invasiva 52% Total útil en 91%	La FMRI puede jugar un papel en el manejo preoperatorio de pacientes con tumores o epilepsia

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Lehericy S 2000 J	Correlación entre FMRI y estimulación cortical en el área central de pacientes con tumores cerebrales	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 60 pacientes  MTS 3 Astrocitoma II 14 Astrocitoma III 1 GBM 3 Oligodendroglioma anaplásico 6 Oligoastrocitoma 3 Ganglioglioma 1 Ganglioneuroblastoma Xantoastrocitoma 1 Linfoma 1	<b>Lectura.</b> Un lector localiza el surco central y giro precentral en secuencias anatómicas ciego a la FMRI en casos complicados  Hallazgos se correlacionaron con FMRI y estimulación cortical intraoperatoria  pacientes cirugía 45 biopsia esterotáctica 5 no intervención 10  Estimulación cortical 26 pacientes	<b>FMRI 1,5T</b> <b>Epi T2*</b> <b>Paradigma bloque</b>  Flexo extensión dedos mano 60 pacientes Flexo extensión dedos pie 51 pacientes Labios 39 pacientes	Se descartan por mov paradigma mano 5 pacientes, pie 3 pacientes y labio 1 paciente Hemisferio normal Identificación adecuada 82% Identificación dudosa 18% Hand knob 100% Omega 44 (73%) Bilobular , epsilon y 2 digitaciones en 14 Tres digitaciones en 2 hemisferios Hemisferio patológico Identificación adecuada 67% No identificación dudosa 13% No identificación 20% Hand knob 87% Omega 45 (75%) Bilobular , epsilon y 2 digitaciones en 6 Tres digitaciones en 1 hemisferio Surco central visible en 120 hemisferios con FMRI y estimulación cortical MANO Pixels con mayor coef correlación en hand knob En 32 hemisferio centrada en knob y en 50 extendiéndose a giros pre y postcentrales. En bilobulares señal en ambas digitaciones CARA	Buena concordancia entre anatomía cerebral y la activación motora del giro precentral. Buena correlación con la estimulación cortical intraoperatoria

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Majos A 2005	Estudiar la eficacia de fMRI comparada con estimulación cortical en pacientes con lesiones en área rolándica Comp con Gold Estándar	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 33 pacientes con lesiones SNC. <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor <b>Crit Excl:</b> No especifican. <b>Grupo control:</b> 30	Grupos Distancia >15 mm 0-15 mm pegad lesión Resección Completa Subtotal (<10% vol) Parcial Biopsia  Comparan: distancia a lesión con estimulación cortical,	fMRI 1,5T Epi T2*  Paradigma bloque mov mano y brushing  SPM96	No diferencia significativa en edad entre controles y pacientes (p=0,09) Voluntarios Señal en cortex sensitivo motor todos los casos Señal SMA menor que en cortex 1º Pacientes Motor Precentral contralateral 29 (87,9%) SMA 12 (36,4%) Postcentral contralateral 16 (48,5%) Cortex primario ipsilateral 14 (42,4%) No respuesta 4 Sensitivo Precentral contralateral 16 (48,5%) SMA 3 (9%) Postcentral contralateral 28 (84,4%) Cortex primario ipsilateral 16 (48,5%) Estimulación cortical 25 casos (89,2%) Concordancia en la localización 93% mujeres, 73% hombres y 84% de forma global Relación significativa entre concordancia en localización motora y sensitiva (p=0,0024, p=0,0021) Diferencia < 15mm 95,8% para área motora y 91,7% sensitiva En los 4 pacientes sin activación en fMRI tampoco en estimulación cortical. No correlación estadística entre estado postoperatorio y criterios topográficos	La correlación espacial entre fMRI y estimulación cortical es alta. La sensibilidad de la técnica mejora si se combinan paradigmas motores y sensitivos.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Medina LS 2005	Evaluar el papel de la FMRI en el diagnóstico y planificación de tratamiento de pacientes candidatos a cirugía de la epilepsia	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 60 pacientes <b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Crisis en candidatos a cirugía en los que se precisa definir las áreas elocuentes. Libres de crisis en la últimas 24 horas	<b>Lectura.</b> 3 lectores que saben que están ante un estudio de FMRI en epilepsia pero desconocen el resultado de la FMRI durante el cuestionario de evaluación (déficit, <b>handedness</b> , semiología crisis, videoEEG) Predecir la localización de las crisis y definir la confianza en su predicción escala 1-10. Definir los pasos diagnósticos a seguir (Wada, estimulación intraoperatoria y tratamiento quirúrgico)	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma lenguaje (53 pacientes) Escuchar una historia, fluencia semántica (categorías) y generación de verbos Motor (33 pacientes) T Student	La lateralización del área de wernicke varió en 15 pacientes (28%) y la de Broca en 11 pacientes (21%) Cambio significativos ( $P < 0.001$ ) en la confianza de determinar el área de activación en cortex motor, Wernicke y en Broca. Influencia en el resultado diagnóstico o terapéutico en 35 (58%) de los pacientes. En 38 (63%) se obvió el test de Wada, en 31 (52%) se alteró el mapeo cortical intraoperatorio y en 25 (48%) la planificación quirúrgica. En 5 (8%) la planificación cambió de 2 intervenciones a 1 y en 4 (7%) varió la extensión de la resección quirúrgica	La FMRI influyó en el diagnóstico y la planificación quirúrgica de pacientes con epilepsia.
Mueller WM 1996	FMRI en pacientes con tumores frontoparietales.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 12 pacientes con tumores SNC. (27 activaciones). GBM 16 Meningioma 12 MTS 10 Glioma I-II 7 Glioma III 5 Cavernoma 2 Ependimoma 1 MAV 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor	<b>Lectura.</b> No especifica quién hace postproceso	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma alterna movmano y brushing Lenguaje generar palabras que empiecen por una letra Correlación estimulación intraoperatoria en 3 casos	Activación en 10/11 motoras 12/12 táctiles 4/4 lenguaje (Broca) Cirugía en 9 pacientes No déficit en 1 pacientes con más de 5 mm de margen entre activación y el tumor. 1 paciente empeoró	Lesiones a menos de 5 mm de distancia tienen riesgo intrínseco de déficit postquirúrgico. La cirugía es segura si la distancia es mayor de 10 mm.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Piotte B 2005	Comparar fMRI con estimulación intracortical del área motora en pacientes con dolor neuropático	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 21 pacientes  <b>Estándar:</b> clínico y EEG estimulación cortical	<b>Lectura.</b> Ciegos a la fMRI  Índice	<b>fMRI 1,5T</b> Epi T2* Bloque Motor mano 21 Motor pie 3 Motor cara 3 Estimulación cortical	Umbral ( $p < 0,001$ ) Activación 20/21 ( $p < 0,0001$ ) Activación 13/21 Distancia entre estimulación cortical y fMRI < 10mm en todos los casos Min 1 mm max 8 mm (en todos casos debajo del centímetro de resolución del neuronavegador)	La fMRI puede guiar al neuronavegador ya que la información es similar a la obtenida con estimulación cortical. Combinando ambas técnicas se mejora la localización de la diana.
Pujol J 1998 J	Valorar la aplicación clínica de la RM en la identificación prequirúrgica del surco central	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 50 pac Meningioma 3 MTS 3 Astrocitoma II 19 Astrocitoma III 5 GBM 7 Oligodendroglioma 3 Cavernoma 4 MAV 5 Quiste epitelial 1 40 crisis 24 paresia leve 19 paresia moderada <b>Estándar:</b> AP	Actividad alrededor de un surco distinguible de otras regiones en al menos dos activaciones	<b>fMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque Mov mano 22 estimulación cortical (lesión a menos de un giro del surco central)	Identificación surco central en 82% de pacientes No identificación en 9 pacientes (18%) No señal por encima umbral 1 Señal pero no activación selectiva 5 Selectiva pero no reproducible 3 Estimulación cortical selectiva útil en todos los pacientes menos 1 Demostro mismo surco que fMRI 100% El punto de activación variaba en profundidad Como grupo peores resultados en pacientes de mayor edad Pacientes con mayor déficit peores resultados En 9 pacientes con peor activación 56,2% no se consideró por mov de cabeza frente al 27,9% de toda la serie En 17/19 pacientes con paresia leve fMRI adecuado 14/22 pacientes con invasión o edema en cortex fMRI adecuado En 15/23 pacientes con desplazamiento surco activación reproducible y selectiva En 9/11 pacientes con vasos anormales cerca del surco central y 7/11 con extravasación activación selectiva y reproducible	fMRI es adecuada en un contexto clínico en la mayoría de pacientes

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Reinges MHT 2004	Comparar la eficacia de PET O15 y FMRI como estudio preoperatorio del cortex motor	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 25 pacientes Meningioma 12 MTS 5 Astrocitoma II 1 Astrocitoma III 2 GBM 1 Cavernoma 3 Aneurisma micótico 1 <b>Estándar:</b> clínico	Solapamiento Mismo giro < 1cm distancia Vecindad giro y surco adyacente o entre 1-2cm de distancia Contradictorio Dif giros o > 2cm de distancia	FMRI 1,5T Epi T2* Paradigma bloque Mov mano	Resultados de tres técnicas 24 pacientes (1 mov FMRI) Diferencia media 8,1 mm (2-18 mm) Diferencia medio lat media 3,1 mm (DE 4,5 mm) 19/24 más lateral Diferencia craneocaudal media 3,2 mm (DE 5,3 mm) 22/24 más craneal 17/24 más craneocaudal No diferencia significativa en antero posterior (dif media -0,1 mm 13/24 posterior Mayor significación estadística para PET que para FMRI Correlación entre estimulación cortical y ambos estudios muy buena para lesiones infiltrativas Fmri vs electroestimulación 25% solapamiento 75% vecindad no contradictorio PET vs electroestimulación 92% solapamiento 8% vecindad no contradictorio En extraaxiales peores resultados Fmri vs electroestimulación 33% solapamiento 25% vecindad 42% contradictorio PET vs electroestimulación 75% solapamiento 25% vecindad no contradictorio	Ambas técnicas demuestran con sensibilidad y fiabilidad la región central, especialmente en pacientes con lesiones intraxiales. La localización difiere ya que el efecto BOLD no ocurre sólo en los capilares.

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Roessler K 2005	Evalúa fMRI en 3T en pacientes con gliomas cerebrales comparando hallazgos con estimulación cortical y con resultado postquirúrgico	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 22 pacientes con tumores SNC. Glioma I-II 7 Glioma III-IV 15 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor	Distancia entre fMRI y estimulación cortical Resección Completa (99-100%) 9 pacientes Subtotal (90-99%) 11 pacientes Biopsia 2 pacientes MRS (rankin modificado) 1 semana antes de cirugía y 3 meses después	<b>fMRI 3T</b> Epi T2*  Paradigma alterna mov pie, mano y lengua sin reposo  17 pacientes estimulación cortical	Demuestran activación 100% En los 17 pacientes en que hay estimulación cortical distancia menor de 10 mm Déficit en 31,8% de los pacientes recuperación en menos de tres meses.	A 3T es posible realizar fMRI con una buena correlación con la estimulación cortical (<10mm de diferencia)
Sabbah P 2003	Determinar si pacientes con crisis hemisféricas izquierdas tienen representación área lenguaje más atípica que los pacientes con crisis hemisféricas derechas Investigan correlación entre lateralización y las capacidades en test neuropsicológicos	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 20 pacientes 9 diestros 11 zurdos  34 foco izquierdo 16 foco derecho  14 foco temporal 6 extratemporal  Hemisferio I 11 <b>Estándar:</b> clínico y lateralización lenguaje poco clara en exámen clínico. <b>Crit Excl:</b> No especifican. <b>Grupo control:</b> 30 voluntarios 26 diestros y 4 zurdos	<b>Lectura.</b> No especifica si son ciegos  Analizan ROI en IFG, MFG y Wernicke  Índice lateralización o asimetría (volumen activación) I-D/I+D >0,2 Dom I <0,2 dom D 0,2 a -0,2 Ambidiestro  Spearman para correlación no paramétrica	<b>fMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma Generar palabras que empiezan por una letra Generar palabras de una categoría Wada 20 pacientes  8 dominancia D 12 dominancia I estudio post ictal 15 pacientes	Las zonas de mayor activación en IFG, MFG y SFG. Menor activación en giros temporales Para pacientes que completaron los dos paradigmas no hubo diferencias de lateralización Wada 8 dominancia D 12 dominancia I Concordancia Wada y fMRI 19/20 casos (95%) Concordancia estudio post ictal y fMRI 11/15 casos (73%) Dominancia atípica 40% (54,5% de zurdos y 22,2% diestros) No relación de dominancia D con edad inicio de crisis, tipo lesión o localización. único factor relacionado a Dominancia D era localización hemisférica I del foco (p=0,048)	Hay una alta correlación entre la lateralización lenguaje entre Wada y fMRI

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Sabsevitz DS 2003	Predecir déficit lenguaje de forma preoperatoria con FMRI en pacientes con epilepsia	<p><b>Estudio:</b> prospectivo  <b>Población:</b> 24 pacientes            Candidatos a cirugía lóbulo temporal ant I (L-ATL)  <b>Estándar:</b> clínico y EEG  <b>Crit Incl:</b> Epilepsia, IQ&gt;70, habla inglesa, test neuropsicológicos pre y post cirugía  <b>Crit Excl:</b> No especifican.  <b>Grupo control:</b> 32 Pacientes con resección lóbulo temporal anterior D (R-ATL) diestros</p>	<p>Analizan ROI en IFG, MFG y Wernicke            Índice lateralización o asimetría I-D/I+D            -1 a 0 dominancia D            0 a 1 dominancia I            Recogen edad de inicio de crisis o de patología neurológica</p>	<p>FMRI 1,5T            Epi T2*            Paradigma            Decisión semántica            Wada            Clasificación 0 a 3            BNT (Boston naming name)</p>	<p>Wada FMRI            Correlación lateralidad I con la suma de activaciones del hemisferio (r=-0,65 p&lt;0,001), lóbulo temporal (r=0,71 p&lt;0,001), giro angular (r=0,7 p&lt;0,001 y frontal r=0,71 p&lt;0,001)            Correlación entre las diferencias áreas del hemisferio I (temporal vs frontal (r=0,74 p&gt;0,001), temporal vs angular (r=0,83 p&gt;0,001), frontal vs angular (r=0,87 p&gt;0,001).            No diferencias BNT antes de la cirugía            Tras cirugía disminución BNT en LATL (p&lt;0,005) y ligero incremento en D (p&lt;0,001) 54% caída BNT en ATL &gt;2DE            FMRI Vs Wada Vs Pronóstico BNT            A &gt; lateralidad I &gt; caída BNT. Mejor predictor lóbulo temporal (r=-0,58 p&lt;0,001) aunque el angular, la suma de todas áreas y frontal también correlacionaban            Considerando caída &gt;2 con respecto RATL la FMRI del lóbulo temporal S100%, E 73% y VPP 81% para predecir resultados pobres en test.            Considerando caída &gt; 10 puntos S100%, E 57% y VPP 63%            Considerando caída &gt;2 con respecto RATL Wada S 92%, E 45% y VPP 67% para predecir resultados pobres en test. Considerando caída &gt; 10 puntos S 100%, E 43% y VPP 56%            Comparada con FMRI y Wada la ead de inicio crisis, y el BNT prequirúrgico sólo estaba levemente asociado con BNT postquirúrgico</p>	<p>La FMRI y Wada se relaciona más que la edad de inicio de enfermedad con el pronóstico postoperatorio. La FMRI preoperatoria podría ayudar a seleccionar candidatos a cirugía.</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Schreiber A 2000	Valorar la influencia de gliomas y lesiones ocupantes de espacio no gliales sobre el contraste BOLD	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 21 pacientes con lesiones SNC peritrolándicas 15 FMRI útil Glioma 7 MTS 3 MAV 3 Meningioma 1 Absceso 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica/imagen/ clínica	Grupos No déficit motor Déficit motor leve Déficit motor grave Calculan índice de lateralidad de activación con respecto al lado contralateral	FMRI 1,5T Epi T2* Paradigma motor (abrir o cerrar mano)	FMRI interpretable 15 pacientes (71%) índice de lateralidad 0,91 índice de lateralidad lesiones no gliales 1, 14 índice de lateralidad de lesiones gliales 0,64 Diferencia significativa ( $p < 0,01$ ) Sólo el tipo de tumor se correlacionaba con la lateralidad No había correlación con el volumen de la lesión, la distancia al área motora o el desplazamiento ( $p > 0,2$ ) El tipo de tumor explicaba el 24% de la variabilidad de la alteralidad ( $R^2$ yates)	La FMRI puede jugar un papel en el manejo preoperatorio de pacientes con tumores o epilepsia
					El grado de paresia o la localización en hemisferio dominante no tuvo impacto en la lateralidad Single section 42% de 19 Multisection 89% de 27 oncológica Ayuda resección 55% Ayuda planificación 22% Selección monitorización invasiva 78% Total útil en 89% Epilepsia Ayuda resección 70% Ayuda planificación 43% Selección monitorización invasiva 52%. Total útil en 91%	

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Spreer J 2002	Determinar la dominancia hemisférica del lenguaje. Compara la activación frontal y cortical con el test de Wada	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 22 pacientes con epilepsia 27 pero 5 artefactos)  Esclerosis mesial 9 Displasia 3 GBM1 Cavernoma 2 Astrocitoma II 1 Ganglioglioma 1 DNET 1 Contusión 1 Esclerosis tuberosa 1 Absceso 1 No lesión 1 foco temporal I 4 foco temporal D 10 foco frontal I 3 foco frontal D 3 foco occipital I 1 foco parieto occipital D 1  15 diestros 4 zurdos 3 ambidiestro <b>Estándar:</b> clínico y EEG Wada <b>Crit Incl:</b> Epilepsia	Índice lateralización o asimetría I-D/I+D >0,2 Dom I <0,2 dom D 0,2 a -0,2 ambidiestros Global y en las diferentes áreas (Broca, frontal no broca y temporoparietal)	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Test WIT (wild intelligene test) Buscar sinónimos de un conjunto de 5 palabras  Wada 22 pacientes 13 bilateral y 9 unilateral	Activación frontolateral 22/22 y temporoparietal en 20 /22 Mejor correlación activación frontolateral con Wada que la temporoparietal (discordante en 2 pacientes) No correlación entre activación global y lateralidad en ninguna de las dos pruebas ( $r > 0,51$ NS)	La FMRI Se debería practicar antes del test de Wada en pacientes que van a ser sometidos a cirugía que compromete a las áreas del lenguaje

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Szaflarski JP 2002	Determinar la dominancia del lenguaje en pacientes zurdos y ambidestros	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 50 pacientes zurdos o ambidestros <b>Estándar:</b> clínico <b>Crit Incl:</b> No enfermedad neurológica o psiquiátrica T1 normal	Índice lateralización o asimetría I-D/I+D  Recoge edad, sexo, nivel educativo y Edinburgh Handedness Quotient (HQ)	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma bloque Discriminación tonos y lenguaje hablado Decisión semántica (categorías)	Porcentaje aciertos decisión semántica 89,2 (DE 7,4) y tonos 97,5 (6,5) Activación prefrontal (IFG, MFG, SFG), angular posterior, surco temporal anterior, giro temporal medio, giro temporal posteroinferior, fusiforme y parahipocámpico anterior, giro angular y cerebelo posterior Dominancia lenguaje ROI hemisférico Izda 78% Ambidestro 14% Dcha 8% ROI frontal > dominancia atípica que temporal pero no diferencia significativa ROI medial > dominancia atípica que lateral pero no diferencia significativa Correlación entre combinación ROI temporal y frontal ( $r=-0,82$ $p<0,001$ ) lateral y medial ( $r=0,9$ $p<0,001$ ) Patrón de dominio cerebeloso invertido con 58% de dominancia cerebelosa Dcha y 22% Izda Ajustados sexo, dominancia mano y proporción zurdos en familia no diferencia entre lateralización lenguaje entre hombres y mujeres (42,1 vs 44,3 $t=-0,228$ $p=0,82$ ) La lateralidad hemisférica disminuí con la edad ( $r=-0,49$ $p<0,001$ ) y también con respecto a la lateralidad frontal, temporal medial y lateral, con $p<0,001$ Correlación entre HQ y lateralidad frontal ( $r=0,3$ $p=0,033$ ) y lateral pero ( $r=0,31$ $p=0,026$ ) no temporal ni medial La lateralidad en pacientes con familiares zurdos < (32,2 vs 50,6 $p=0,031$ ) Dominancia atípica 35% vs 13%	Conocer las relaciones entre lateralidad del lenguaje, dominancia manual y factores familiares puede tener utilidad para predicción de riesgo postoperatorio en pacientes que van a someterse a cirugía

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Tomaszewski Farias S 2005	Evaluar las diferencias en activación fMRI entre dos tareas semánticas	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 20 sanos diestros <b>Estándar:</b>		<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2* Bloque Confrontation Naming Test (Boston Naming Test) Nombrar objeto Responsive Task Nombrar objeto tras escuchar su descripción	Responsive Activación giro temporal medio, inferior y superior Confrontation Activación giro temporal medio Responsive genera más activación extendiéndose desde superior posterior a través del medio hasta aneroinferior	Hay áreas anatómicas distintas para ambos paradigmas El responsive task activa lóbulo anterior que no suele estudiarse en muchos paradigmas
Tomczak 2000	Identificar el surco central y área de lenguaje en pacientes con lesiones cerebrales	<b>Estudio:</b> Prospectivo <b>Población:</b> 41 pacientes Astrocitomas 22 GBM 8 oligodendrogliomas 4 MTS 3 Cavernoma 1 MAV 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> No déficit prequirúrgico	<b>Lectura. 2</b> neuroradiólogos por consenso	<b>FMRI 1,5T</b> EPI T2* Paradigma motor mano y pie Paradigma lenguaje (33 pacientes) Correlación de pares palabras. Reposo con diferenciación color Correlación estimulación intraoperatoria motora 17 pacientes y lenguaje 3 pacientes Test Wada 5 pacientes	Distancia precentral a tumor (38 pacientes) < 0,5cm 14 pacientes (36%) en 5 vecindad 0,5-2cm 7 pacientes (18%) 2-4cm 5 pacientes >4cm 12 pacientes (33%) Zurdos: 100% dominancia izquierda 80% Broca (con o sin Wernicke) 20% Wernicke aislado Diestros: 68% Dominancia izquierda 61% Broca (con o sin Wernicke) 2 pac Wernicke aislado 29% Dominancia bilateral 4% Dominancia derecha Wada 5 pacientes dominancia izda FMRI dominancia izda completa 3 pacientes y bilateral en 2	FMRI demuestra de forma eficaz las áreas motoras y de lenguaje y debería ser rutina en la planificación quirúrgica.

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Umer JL 2004	Evaluar implicaciones para la cirugía del efecto de pseudodominancia en la FMRI	<b>Estudio:</b> retrospectivo <b>Población:</b> 50 pacientes con patología SNC Glioma 31 MAV 11 Otras lesiones congénitas 4 Encefalomalacia 3 Encefalitis tumefactiva 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica <b>Crit Incl:</b> Tumor cerca del cortex motor o lenguaje	Índice lateralización I-D/I+D -1 a 0 dominancia D 0 a 1 dominancia I  Comparan con mapeo estimulación cortical (4 pacientes) y test Wada (1 paciente), y con déficits postquirúrgicos	<b>FMRI 1,5T</b> Epi T2*  Paradigma alterna mov pie, tobillo, rodilla, mano, codo hombro y lengua Lenguaje Palabras inteligibles-logatomos Generación silente de palabras	85 áreas funcionales  27% (23 áreas) presentaban patrón de dominancia contralateral, la mayoría (20) en áreas que habitualmente presentan activación bilateral. De esas 23 áreas 3 corresponden a reorganización, 13 a posible reorganización y 7 a pseudodominancia	El desacoplamiento neurovascular inducido por las lesiones del SNC (proliferación vascular, alt hemodinámica, inflamación) puede llevar a una interpretación errónea de la dominancia hemisférica
Van Westen D 2005	Valorar FMRI a 3T en pacientes con tumores intracraneales.	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 20 pacientes con tumores SNC. GBM 5 Meningioma 1 MTS 3 Glioma II 8 Oligodendroglioma 3 Astrocitoma 5 PNET 1 <b>Estándar:</b> Anatomía patológica (18 pacientes) <b>Crit Incl:</b> Tumor menos de 2 cm de área sensitivo motora o lenguaje	Grupos Calidad RM 3 puntos Excelente 2 puntos Adecuada 1 punto Insuficiente Distancia Calculan la menor distancia del tumor a la zona de actividad Eficacia paradigma % de pacientes con activación en el área de interes  Índice lateralización I-D/I+D -1 a 0 dominancia D 0 a 1 dominancia I  Friedman Wilcoxon pares Mc nemar correlación proporciones (p<0,05)	<b>FMRI 3T</b> Epi T2*  Paradigma motor movimiento pie, mano y lenguaje (repetir palabras con una letra y palabras que rimen reposo)	M1 activado 18/20 (90%) S1 activado 19/20 (95%) Dominancia 19/19 Dominancia I 18/19 Dominancia D 1/19 Generación palabras y rimas igual de efectivos activar IFG derecho e izquierdo (broca) (p=1,0 y p=0,22) La combinación de dos paradigmas lenguaje mejor para activar Wernicke D (p=0,0412) La media de umbral de activación superior al umbral mínimo r=0,4, p<0,05) Calidad media 3 Para estudios con calidad 2-3 umbral similar (p=0,08) Distancia media al tumor 0,5 para motores y 1 para lenguaje FMRI influyó el abordaje en 13 pacientes y la extensión cirugía en 12 Déficit transitorio en 2 pacientes con tumores a 0,5 cm cortex sensitivomotor y 1 del lenguaje	FMRI a 3T es útil para determinar activación en pacientes con neoplasias cerebrales

.../...



.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
<p>Woermann FG 2003</p>	<p>Comparar la lateralización del lenguaje entre test de Wada y FMRI en pacientes con epilepsia</p>	<p><b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 100 pacientes con epilepsia 63 ELT (epilepsia lóbulo temporal) I 19EET (epilepsia extratemporal) I 11 ELT (epilepsia lóbulo temporal) D 7 EET (epilepsia extratemporal) D <b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Epilepsia</p>	<p><b>Lectura.</b> El FMRI es ciego al Test de Wada 3 grupos Típica (actividad I o bilateral de predominio I) Atípica Artefactual 40 casos comparan FMRI 2º lector independiente</p>	<p>FMRI 1,5T Epi T2* Paradigma Fluencia verbal</p>	<p>Wada 71 típicos 29 atípicos Atípicos relación con dominancia mano (<math>\chi^2</math> p&lt;0,001), epilepsia extratemporal I (<math>\chi^2</math> p&lt;0,001), y edad de debut de epilepsia (t p&lt;0,05) FMRI Activación frontolateral 100% Activación temporal post 74% Activación parietal 80% Activación frontomesial 51% 16 pacientes no activación post lenguaje Correlación interobservador 0,86 Artefactos 6 pacientes Activación asimétrica 90% Activación bilateral 82% Típico 86 (91%) Discordancia en 8 pacientes, 5 típicos y 3 atípicos (en todos ellos FMRI bilateral 4 de las 16 EET I (<math>\chi^2</math> p&lt;0,05) y 2 de 60 ELT I</p>	<p>Hay un riesgo de categorizar erróneamente la lateralización del lenguaje en pacientes con epilepsia extratemporal</p>

.../...

.../...

Autor/Revista	Objetivo	Paciente y método	Método	Método RM	Resultado	Conclusiones
Yetkin FZ 1997	Correlacionar la fMRI con la estimulación intracortical /Clínica	<b>Estudio:</b> prospectivo <b>Población:</b> 28 pacientes con lesiones SNC Epilepsia crónica 22 MAV 1 Tumores 5 Hemisferio I 20 Hemisferio D 8 <b>Estándar:</b> clínico y EEG <b>Crit Incl:</b> Epilepsia	<b>Lectura.</b> No especifica si son ciegos Comparan activación entre operados y no operados T student	<b>fMRI 1,5T</b> Epi T2* Paradigma bloque Finger-tapping Labio-lengua Generación palabras (letra) Contar 2 en 2 43 comparaciones 13 contar números 10 Hemisferio I 3 Hemisferio D 13 generar palabras 12 hemisferio I 1 Hemisferio D 8 finger tapping 9 Labio-lengua	100% <20 mm 87% < 10 mm Mejor correlación en generación de palabras, finger tapping, movimiento lengua y menor contar números y movimiento labio Las activaciones > 10 mm 2 labios 2 contar números 1 generar palabras 1 movimiento dedos	LA fMRI se correlaciona bien con la estimulación cortical. Puede ser herramienta más en el estudio preoperatorio de los pacientes.

### ANEXO III. ESTUDIO DE AIT: PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS (CUESTIONARIO)

- Paciente (Iniciales): \_\_\_\_\_
- Hospital: \_\_\_\_\_
- Nº de Historia Clínica: \_\_\_\_\_
- Edad (en años cumplidos): \_\_\_\_\_
- Sexo (1= Hombre; 2= Mujer): \_\_\_\_\_

#### FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

- Peso (Kg): \_\_\_\_\_
- Talla (metros): \_\_\_\_\_
- Hipertensión arterial (tachar o redondear lo que proceda):      **SI**      **NO**
- Diabetes: .....      **SI**      **NO**
- Fumador: .....      **SI**      **NO**
  - ◀ Caso afirmativo indicar consumo (paquetes/año): \_\_\_\_\_
- Hipercolesterolemia: .....      **SI**      **NO**
- Tipo de Hipercolesterolemia: \_\_\_\_\_
  - ◀ Colesterol Total (mg/dL): \_\_\_\_\_
  - ◀ HDL Colesterol (mg/dL): \_\_\_\_\_
  - ◀ LDL Colesterol (mg/dL): \_\_\_\_\_
  - ◀ Triglicéridos (mg/dL): \_\_\_\_\_
- Fibrilación auricular .....      **SI**      **NO**
- Cardiopatía isquémica: .....      **SI**      **NO**
- Enfermedad vascular periférica: .      **SI**      **NO**
- AIT/Infarto cerebral previo: .....      **SI**      **NO**
- Patología carotídea previa .....      **SI**      **NO**
- Tóxicos: .....      **SI**      **NO**
  - ◀ Tipo de Tóxico: \_\_\_\_\_
- Otros factores que favorezcan estado procoagulante (Indicar cuales): \_\_\_\_\_

#### TRATAMIENTO PREVIO

Tipo	(marcar lo que proceda)	Nombre genérico (caso de ser más de uno indicar el principal)
- Antiagregante	SI NO	
- Anticoagulante oral	SI NO	
- Heparina o HBPM	SI NO	
- Antihipertensivo	SI NO	
- Digoxina	SI NO	
- Estatinas	SI NO	
- Antidiabéticos orales	SI NO	
- Insulinas	SI NO	

## Manifestación Clínica Predominante

➤ HEMI-SÍNDROME MOTOR (marcar una opción):

- |             |                         |
|-------------|-------------------------|
| 1. Braquial | 4. Facio-Braquio-Crural |
| 2. Crural   | 5. Facio-Braquial       |
| 3. Facial   | 6. Braquio-Crural       |

➤ HEMI-SÍNDROME SENSITIVO (marcar una opción):

- |             |                         |
|-------------|-------------------------|
| 1. Braquial | 4. Facio-Braquio-Crural |
| 2. Crural   | 5. Facio-Braquial       |
| 3. Facial   | 6. Braquio-Crural       |

➤ HEMI-SÍNDROME SENSITIVO-MOTOR (marcar una opción):

- |             |                         |
|-------------|-------------------------|
| 1. Braquial | 4. Facio-Braquio-Crural |
| 2. Crural   | 5. Facio-Braquial       |
| 3. Facial   | 6. Braquio-Crural       |

- |                                     |    |    |
|-------------------------------------|----|----|
| ➤ Disartria - mano torpe .....      | SI | NO |
| ➤ Hemiparesia - ataxia.....         | SI | NO |
| ➤ Alteración conciencia.....        | SI | NO |
| ➤ Disartria .....                   | SI | NO |
| ➤ Alteración mirada conjugada ..... | SI | NO |
| ➤ Afasia .....                      | SI | NO |
| ➤ Anosognosia .....                 | SI | NO |
| ➤ Movimientos Anormales .....       | SI | NO |
| ➤                                   |    |    |

## Pares craneales

- |  |       |    |            |    |    |
|--|-------|----|------------|----|----|
| ➤ Par III  | SI    | NO | ▲ Par VIII | SI | NO |
| ➤ Par IV   | SI    | NO | ▲ Par IX   | SI | NO |
| ➤ Par V  | SI    | NO | ▲ Par X    | SI | NO |
| ➤ Par VI   | SI    | NO | ▲ Par XI   | SI | NO |
| ➤ Par VII  | SI    | NO | ▲ Par XII  | SI | NO |
| ➤ Alteración campo visual .....                    | SI    | NO |            |    |    |
| ➤ Ataxia.....                                      | SI    | NO |            |    |    |
| ➤ Incoordinación de extremidades.....              | SI    | NO |            |    |    |
| ➤ Tiempo de duración de clínica (en minutos):      | _____ |    |            |    |    |
| ➤ Fecha y hora de debut de la clínica:             | _____ |    |            |    |    |
| ➤ ¿Tenía clínica en el momento de realizar la RM?: | SI    | NO |            |    |    |

### Sospecha Localización Lesión

– Anterior/carotideo (señalar la opción más adecuada)

- |                                      |    |    |
|--------------------------------------|----|----|
| ➤ Arteria cerebral anterior derecha: | SI | NO |
| ➤ Arteria cerebral media derecha:    | SI | NO |

- Arteria cerebral anterior izquierda: SI NO
- Arteria cerebral media izquierda: SI NO
- **Posterior/vertebrobasilar**..... SI NO
- Ambos..... SI NO

## ANALÍTICA

### Hematología

- Hematocrito: \_\_\_\_\_
- Hemoglobina: \_\_\_\_\_
- Plaquetas: \_\_\_\_\_
- INR (si anticoagulado): \_\_\_\_
- Antitrombina III: \_\_\_\_\_
- Prot. C: \_\_\_\_\_
- Prot. S: \_\_\_\_\_
- Homocisteína: \_\_\_\_\_
- Ac. antifosfolípido: \_\_\_\_\_
- Otros (Indicar nombre, cifra y unidad de medida de la prueba): \_\_\_\_\_

## Sospecha Etiología Lesión

- Vaso grande (Aterotrombótico): ..... SI NO
- Vaso pequeño / Perforante (Lacunar) ..... SI NO
- Cardioembólica: ..... SI NO
- Hemodinámica: ..... SI NO
- **Etiología determinada** (elegir una opción)
  - Vasculopatía no arterioesclerótica (Ej. Moya moya, displasia fibromuscular,..) SI NO
  - Alteraciones coagulación Primario (Ej: deficit ATIII, prot.C/S, cofactor II...) . SI NO
  - Alteraciones coagulación Secundario (ej: Sd. nefrótico, policitemia vera,..) SI NO
- **Etiología no determinada** (por estudio incompleto o negativo.....) SI NO

## RESONANCIA MAGNÉTICA

- Fecha y hora de realización de RM: \_\_\_\_\_

### RM basal

- |   |    |    |
|---|----|----|
| LESIÓN AGUDA .....                            | SI | NO |
| T2.....                                       | SI | NO |
| FLAIR.....                                    | SI | NO |
| DW.....                                       | SI | NO |
| ○ Numero de lesiones <b>agudas</b> : _____    |    |    |
| ○ Localización lesiones <b>agudas</b> : _____ |    |    |

Anterior/carotideo (señalar la opción más adecuada)

- Arteria cerebral anterior derecha: SI NO
- Arteria cerebral media derecha: SI NO
- Arteria cerebral anterior izquierda: SI NO
- Arteria cerebral media izquierda: SI NO

Posterior/vertebrobasilar..... SI NO

Ambos..... SI NO

**LESION CRÓNICA** ..... SI NO

T2..... SI NO

FLAIR..... SI NO

DW..... SI NO

- Numero de lesiones **crónica**: \_\_\_\_\_
- Localización lesiones crónicas:

Anterior/carotideo (señalar la opción más adecuada)

- Arteria cerebral anterior derecha: SI NO
- Arteria cerebral media derecha: SI NO
- Arteria cerebral anterior izquierda: SI NO
- Arteria cerebral media izquierda: SI NO

Posterior/vertebrobasilar..... SI NO

Ambos..... SI NO

**RM control**

- Lesión residual: ..... SI NO
- Concordancia lesión previa: .. SI NO

Cumplimentado por: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

#### ANEXO IV. ESTUDIO DE GRADACIÓN DE TUMORES GLIALES: PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS (CUESTIONARIO)

- Paciente (Iniciales): \_\_\_\_\_
- Hospital: \_\_\_\_\_
- Nº de Historia Clínica: \_\_\_\_\_
- Edad (en años cumplidos): \_\_\_\_\_
- Sexo (1= Hombre; 2= Mujer) : \_\_\_\_\_

<b>Manifestación Clínica Predominante (marcar lo que proceda en las opciones SI/NO)</b>
---

- Síndrome MOTOR (marcar una opción):
  1. Braquial
  2. Crural
  3. Facial
  4. Facio-Braquio-Crural
  5. Facio-Braquial
  6. Braquio-Crura
- Síndrome SENSITIVO (marcar una opción):Braquial
  1. Braquial
  2. Crural
  3. Facial
  4. Facio-Braquio-Crural
  5. Facio-Braquial
  6. Braquio-Crura
- Síndrome SENSITIVO-MOTOR (marcar una opción):
  1. Braquial
  2. Crural
  3. Facial
  4. Facio-Braquio-Crural
  5. Facio-Braquial
  6. Braquio-Crura
- Alteración de la Conciencia:..... SI / NO
- Trastornos del lenguaje:..... SI / NO
- Alteración del Comportamiento: ..... SI / NO
- Alteración Pares Craneales:..... SI / NO
- Alteración Campo Visual:..... SI / NO
- Epilepsia: ..... SI / NO
- Tiempo de duración de la clínica: \_\_\_\_\_ (días)



**RESONANCIA MAGNETICA**

**Localización de la lesión** (marcar lo que proceda)

- Frontal derecho: SI / NO
- Frontal izquierdo: SI / NO
- Parietal derecho: SI / NO
- Parietal izquierdo: SI / NO
- Temporal derecho: SI / NO
- Temporal izquierdo: SI / NO
- Occipital derecho: SI / NO
- Occipital izquierdo: SI / NO
- Cuerpo caloso: SI / NO
- Troncoencéfalo: SI / NO
- Cerebelo: SI / NO
- Profundo: SI / NO (Sust. Gris profunda / Ganglios de la Base)
- Intraventricular: SI / NO
- Más de un área anatómica: SI / NO(se indica cuales arriba)
- Multicéntrico: ..... SI / NO
- Nº de focos: \_\_\_\_\_

**Características RM**

- Características T2 (*elegir una opción*):
  - 1. Homogéneo
  - 2. Heterogéneo
- Captación gadolinio: SI / NO
- Transformación quística: SI / NO
- Transformación hemorrágica: SI / NO
- Necrosis macroscópica: SI / NO
- Difusión / ADC (*elegir una opción*):
  - 1. Restricción
  - 2. No restricción
- Cifra ADC: \_\_\_\_\_
- Perfusión: cifra de rCBV: \_\_\_\_\_
- Espectroscopia: Ratio CHO/NAA: \_\_\_\_\_
  - ◆ Ratio CHO/CR: \_\_\_\_\_
  - ◆ Ratio NAA/CR: \_\_\_\_\_
  - ◆ Ratio MYO/CR: \_\_\_\_\_
  - ◆ Lactato: **SI / NO**
  - ◆ Lípidos: **SI / NO**

## ANATOMIA PATOLÓGICA: DIAGNÓSTICO / CONCLUSIÓN

1. Astrocitoma Subependimario Cels. Gigantes (WHO I)
2. Astrocitoma Xantopleomórfico (WHO II/III)
3. Astrocitoma Pilocítico Juvenil (WHO I)
4. Astrocitoma Fibrilar (WHO II)
5. Astrocitoma Protoplásmico (WHO II)
6. Astrocitoma Gemiocístico (WHO II)
7. Astrocitoma Anaplásico (WHO III)
8. Glioblastoma Multiforme (WHO IV)
9. Gliosarcoma (WHO IV)
10. Gliomatosis Cerebri (WHO IV)
11. Oligodendroglioma (WHO II)
12. Oligodendroglioma Anaplásico (WHO III)
13. Oligoastrocitoma
14. Astrocitoma Mixto Anaplásico (WHO III)
15. Ependimoma (WHO II)
16. Ependimoma Anaplásico (WHO III)
17. Ependimoma Papilar (WHO II)

Otros: \_\_\_\_\_

Cumplimentado por: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_



## ANEXO V. ENCUESTA

### Paso I: hoja de recogida de datos de la llamada telefónica

#### HOJA DE RECOGIDA DE INFORMACIÓN DE LA LLAMADA

Fecha : \_\_\_\_\_

Nº Tlf. \_\_\_\_\_

Centro: \_\_\_\_\_

Persona de contacto: \_\_\_\_\_

A. ¿Disponen de RM de campos iguales o superiores a 1 T? SI  NO

¿Cuántos aparatos? \_\_\_\_\_

B. ¿Disponen de software para realizar las técnicas? SI  NO

¿Para qué técnicas? \_\_\_\_\_

¿En cuántas máquinas? \_\_\_\_\_

Espectro RM  
Pf / Df con Gd  
Funcional

E-mail: \_\_\_\_\_

Fax: \_\_\_\_\_

Observaciones:

## Paso II: hoja de recogida de los datos autoadministrada

### Encuesta de Uso de Técnicas de Neuro-RM avanzadas

#### DATOS DEL CENTRO

Nombre centro: .....

Persona que rellena la encuesta: .....

Cargo: .....

e-mail: .....

#### 1. DATOS EQUIPO RM N° 1

➤ **Equipo de RM:** Modelo: ..... Campo: ..... Año de instalación: .....

➤ **Posibilidad de realizar técnicas avanzadas:**

	Si / No	Año inicio
Difusión		
Perfusión		
Espectroscopía		
Activación cortical		

#### ➤ USO DE TÉCNICAS DE NEURO-RM AVANZADAS

	RM/ año <sup>(2)</sup>	RM clínicas <sup>(3)</sup>	RM indic. Radiólogo <sup>(4)</sup>	RM investigación <sup>(5)</sup>	RM potenciales <sup>(6)</sup>	Precio <sup>(7)</sup> (euros)
Craneos (totales)						
Craneos + difusión						
Craneos + perfusión						
Craneo + espectroscopía						
Craneos + activación cortical						

#### ACLARACIONES

- (1) Posibilidad de realizar técnicas ..... Disponibilidad de software y desde cuando
- (2) RM/año ..... Número de RM realizadas en un año por máquina de RM, de cada categoría (nº)
- (3) RM clínicas ..... Cuántas de las RM/año son actividad asistencial (solicitadas por un clínico (nº)
- (4) RM indicadas por radiólogo ..... Cuántas de las RM/año son realizadas a criterio del radiólogo, aunque el clínico no lo pida (nº)
- (5) RM investigación ..... Cuántas de las RM/año son estudios de investigación (nº)
- (6) RM potenciales ..... Hasta cuántas RM/año crees que se podrían beneficiar de estas técnicas (nº)
- (7) Precio ..... Precio de la exploración, si conoces el dato

