

CUANTIFICACIÓN DE HIERRO HEPÁTICO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CONSIDERANDO LA SEGMENTACIÓN DE COUINAUD USANDO IMÁGENES DE RESONANCIA MAGNÉTICA

Jaime Torres Juárez^a, V. Román Martínez^a, Pilar Dies Suárez^b, Silvia Hidalgo-Tobón^a

^aUniversidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa

jaimeuami@gmail.com, shid@xanum.uam.mx

^bHospital Infantil Federico Gómez, CDMX

RESUMEN

El hígado es el principal sitio de almacenamiento de hierro en los seres humanos, y la concentración de hierro en el hígado se correlaciona estrechamente con las reservas de hierro en todo el cuerpo [1]. La técnica de la Resonancia Magnética (RM) es capaz de separar las señales de agua y grasa para cuantificar la infiltración de hierro y grasa en el hígado [2].

Palabras clave: hierro, resonancia magnetica, hígado

ABSTRACT

The liver is the main storage site for iron in humans, and the concentration of iron in the liver correlates closely with the reserves of iron throughout the body [1]. The Magnetic Resonance (MR) technique is able to separate the water and fat signals to quantify the infiltration of iron and fat in the liver [2]. This allows to obtain a better quantification of iron and observe the relationship that exists with the body mass index (BMI).

Key words: iron, MRI, liver

1. TEORÍA

La resonancia magnética (RM) es una modalidad de imagen bien establecida para evaluar el hígado. La concentración de hierro puede mapearse usando las series estándar de imágenes hepáticas con secuencias ponderadas en T1 en fase y fuera de fase para la detección visual, así como mediciones avanzadas ponderadas en T2 y T2*. Es importante estar alerta para detectar la sobrecarga de hierro en el hígado, ya que no siempre es clínicamente evidente. En los protocolos de RM abdominal de rutina, las imágenes en y fuera de fase, que generalmente se utilizan para la ponderación de grasa, también son útiles para la ponderación de hierro. Existen dos métodos principales en la cuantificación de hierro en la zona hepática, el método de relación de intensidad de señal (método Dixon: el cual se basa en el efecto del “corrimiento químico” debido a la diferencia en los núcleos de los átomos de hidrógeno presentes en la grasa y el agua respectivamente) y el método de relaxometría. En este trabajo se usó el método de la relación de intensidad de señal (Dixon) [3], el cual mide la intensidad de señal

de las imágenes en fase y fuera de fase obtenidas por una máquina de resonancia magnética Simens 3T.

El corrimiento químico se refiere al fenómeno observacional debido a que los átomos de hidrogeno presentes en la grasa y el agua, procesan con una diferente frecuencia [4]. De hecho, los átomos de hidrógeno en diferentes tipos de moléculas (y, de hecho, también en los diferentes protones dentro de una molécula) resuenan en diferentes frecuencias en presencia de un campo magnético. Esta es la base de la espectroscopia de RM nuclear. Las diferentes frecuencias están relacionadas con los diferentes campos magnéticos que experimentan los núcleos de hidrógeno.

Los diferentes campos magnéticos locales dentro de las diferentes moléculas significan que los núcleos de hidrógeno dentro de esas moléculas experimentan diferentes valores de B . La diferencia de frecuencia entre los núcleos de hidrógeno en los ácidos grasos y el agua es proporcional a la frecuencia de Larmor de protones en el campo magnético dado y difiere en 3.5 partes por millón. (Los protones de agua procesan ligeramente más rápido que los protones de grasa). En otras palabras, si $f_{H(\text{agua})}$ a $3T = 127.8 \text{ MHz}$, entonces $f_{H(\text{grasa})}$ a $3T = 127.79954 \text{ MHz}$. [5] Esto parece una diferencia muy pequeña, pero puede ser relevante dependiendo de nuestros parámetros de imagen.

La detección y cuantificación de la sobrecarga de hierro hepática es importante tanto para los síndromes de sobrecarga de hierro primarios como secundarios [6]. En la sobrecarga de hierro primaria, el contenido de hierro en el hígado proporciona información sobre el riesgo de complicaciones hepáticas, como fibrosis y cirrosis, mientras que en la sobrecarga de hierro secundaria se muestra información de otro tipo de complicaciones, así como la hemocromatosis [7]. La biopsia hepática es el estándar de referencia actual para la detección y cuantificación de la sobrecarga de hierro. Sin embargo, existen dos limitaciones principales de la biopsia hepática. Primero, la invasividad, debido a que es un procedimiento con riesgos potenciales conocidos, también por ser un procedimiento doloroso y en ocasiones se pueden presentar problemas logísticos para llevarla a cabo, por lo que la RM es una buena alternativa, particularmente cuando se necesitan mediciones repetitivas, o mediciones de seguimiento para el monitoreo de algún tratamiento. En segundo lugar, el error de muestreo, debido a la pequeña cantidad de tejido extraído del borde del hígado, para el cual la RM incluso podría ser beneficiosa para determinar la mejor ubicación para la biopsia, ya que la sobrecarga de hierro hepática puede tener varias distribuciones. Por lo tanto, la detección de la acumulación de hierro hepático, la cuantificación y la evaluación de seguimiento después del algún tratamiento dependen de los métodos de imagen, especialmente de la RM.

La presencia de hierro en el hígado tiene múltiples efectos en la señal de RM, y se pueden aprovechar varios mecanismos de contraste para ganar sensibilidad a la presencia de hierro. Por ejemplo, el hierro hepático, típicamente presente en forma de ferritina o hemosiderina, influirá en los tiempos de relajación del parénquima hepático, en particular T2 y T2*, y también conducirá a una alteración local del campo magnético, que también se puede detectar utilizando métodos basados en fase, como el método Dixon previamente mencionado.

2. METODOLOGÍA

Se obtuvieron imágenes de 15 voluntarios sanos usando un equipo de resonancia magnética nuclear de 3 Tesla, una antena de RF de abdomen de 18 canales, usando los siguientes parámetros:

Tabla 1: Parámetros de escaneo en los 15 pacientes

Parámetros de RM	Intensidad 3T
Versión del Software	Syngo MR E11
Secuencia de escaneo	Gradient Recall
Secuencia Variante	Spoiled
Tiempo de Repetición	15 ms
Frecuencia	123 MHz
Ancho de Banda del Pixel	1565 Hz/pixel
Ángulo de Inclinación	3°

Primero se midió al azar sobre la región hepática, y posteriormente usando la segmentación propuesta por Couinaud [8] (Fig.1).

Con anterioridad se mencionó la aplicación del método Dixon en este trabajo. Esta técnica requiere la medición de la Intensidad de Señal (IS) en cinco regiones de interés (ROI – Region of Interest). Tres de ellos se dibujan en el parénquima hepático, excluyendo estructuras vasculares, mientras que los dos restantes se dibujan en cada músculo paraespinal (Fig. 2).

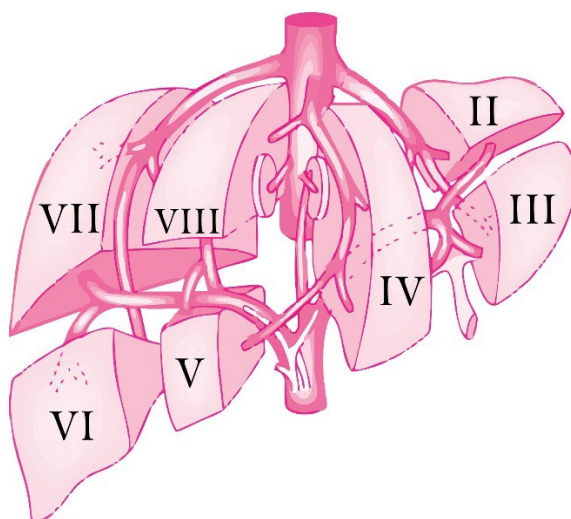


Figura 1. Segmentación de Couinaud: II) Lateral del lóbulo izquierdo (superior), III) Lateral del lóbulo izquierdo (inferior), iv) Medial del lóbulo izquierdo, v) Anterior del lóbulo derecho (inferior), vi) Posterior del lóbulo derecho (inferior), vii) Posterior del lóbulo derecho (superior), viii) anterior del lóbulo derecho (superior)

El proceso se repitió para los 15 pacientes en ambas imágenes (en fase (EF) y fuera de fase (FF)), manteniendo los ROI's en la misma posición para cada paciente., como se muestra en la Fig.2.

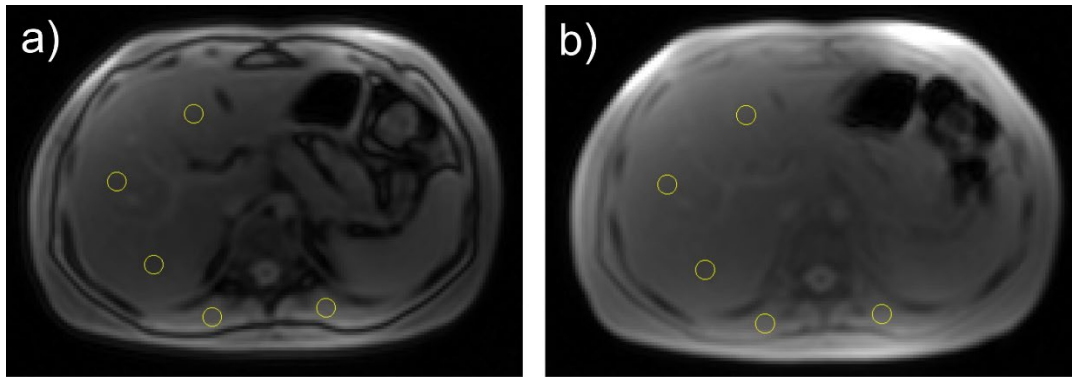


Figura 2. Imágenes obtenidas por RM con una intensidad de campo de 3T. a) Imagen FF, b) Imagen EF

Las mediciones se realizaron usando el software ImageJ, una vez teniendo las intensidades de señal tanto del parénquima hepático como de cada músculo para-espinal, se realizó un promedio de las señales y posteriormente usando las siguientes ecuaciones para obtener el índice de hierro hepático:

$$I_{Fe} = [(IS_{FF} - IS_{EF})] / IS_{FF} \times 100 \quad (a)$$

donde:

$$IS_{FF} = IS_{hígado(FF)} / IS_{músculo(FF)} \quad (b)$$

$$IS_{EF} = IS_{hígado(EF)} / IS_{músculo(EF)} \quad (c)$$

También se calculó el índice de masa de corporal (IMC), el IMC es una medida de sobrepeso o falta de nutrición, y se puede calcular de la siguiente manera:

$$IMC = \frac{\text{Peso (kg)}}{(\text{Estatura (m)})^2} \quad (d)$$

De acuerdo con el Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre de los Estados Unidos (NHLBI) se debe considerar los siguientes valores para determinar el estado del paciente:

Tabla 2: Descripción del valor de IMC

Valor IMC	Descripción
<16	Delgadez severa
16.00-16.99	Delgadez moderada
17.00-18.49	Delgadez aceptable
18.5 – 24.99	Peso normal
25.00 – 29.99	Sobrepeso
30.00 – 34.99	Obesidad tipo I
35.00 – 39.99	Obesidad tipo II
40.00 – 49.99	Obesidad tipo III (obesidad mórbida)
>50	Obesidad tipo IV o extrema

3. RESULTADOS

Usando la ecuación [a] y la ecuación [d] se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla 2. Tabla de los valores obtenidos de la Intensidad de señal, midiendo al azar sobre la superficie hepática y usando la segmentación propuesta por Couinaud, así como el IMC.

No. de Paciente	Segmentación de Couinaud Índice de hierro (mg/g)	Medición al azar Índice de hierro (mg/g)	IMC	Descripción
1	4.3	1.2	21.1238439	Normopeso
2	2.6	1.3	20.23837	Normopeso
3	11.2	1.2	12.87404	Delgadez severa
4	7.8	1.2	21.618787	Normopeso
5	1.5	1.3	29.348031	Sobrepeso
6	6.2	0.8	17.536	Delgadez aceptable
7	1.3	1.1	20.190828	Normo peso
8	13.2	1.1	22.090796	Normopeso
9	2.4	1.3	15.7641	Delgadez Severa
10	3.7	0.9	22.933146	Normopeso
11	5.2	0.7	19.937364	Normopeso
12	15.1	0.8	14.301558	Delgadez severa
13	7.7	1	14.622701	Delgadez severa
14	2.8	1.1	16.482639	Delgadez moderada
15	0.5	1.1	15.912187	Delgadez severa

Una vez obtenidos estos valores se observa que los datos medidos con la segmentación propuesta por Couinaud y los valores obtenidos realizando una medición al azar, difieren mucho, sin embargo, ahora la pregunta es ¿Qué relación existe entre los valores obtenidos en el índice de hierro y los valores obtenidos de IMC?, para responder esa pregunta se calcula el coeficiente de correlación entre estas dos medidas, usando la siguiente ecuación:

$$\rho = \frac{S_{(Fe/IMC)}}{S_{Fe} S_{IMC}} \quad (e)$$

donde:

$$S_{(Fe/IMC)} = \frac{\sum(\text{índice de Fe} - \overline{\text{índice de Fe}})(\text{IMC} - \overline{\text{IMC}})}{\text{No. de pacientes}} \quad (f)$$

$$S_{Fe} = \sqrt{\frac{\sum(\text{índice de Fe} - \overline{\text{índice de Fe}})^2}{\text{No. de pacientes}}} \quad (g)$$

$$S_{IMC} = \sqrt{\frac{\sum(\text{IMC} - \overline{\text{IMC}})^2}{\text{No. pacientes}}} \quad (h)$$

El grado de relación entre el índice de hierro y el IMC, se puede cotejar de acuerdo con la siguiente tabla:

Tabla 3: Descripción de rangos en los valores del coeficiente de correlación

Rango	Descripción
±0.96, ±1.0	Perfecta
±0.85, ±0.95	Fuerte
±0.70, ±0.84	Significativa
±0.50, ±0.69	Moderada
±0.20, ±0.49	Débil
±0.10, ±0.19	Muy Débil
± 0.09, ±0.0	Mala (no hay relación)

Usando las ecuaciones [e] – [h], se obtuvieron el siguiente valor en el coeficiente de correlación:

$$\rho = \frac{S_{(Fe/IMC)}}{S_{Fe} S_{IMC}} = 0.8664 \quad (I)$$

4. CONCLUSIONES

Se observa que los valores distan mucho dependiendo de la zona de medición, esto claramente nos indica que la concentración de hierro no es homogénea en el hígado, la principal distribución de hierro al hígado es a través de la vena porta. Situaciones como la trombosis, la compresión o la derivación de la vena porta que disminuyen el flujo venoso portal dan como resultado una deposición desigual de hierro en diferentes segmentos. Esto ha llevado a malos diagnósticos en la medición del hierro hepático, como ya se había mencionado el estándar para la cuantificación de hierro hepático es la biopsia, sin embargo, debido a las diferentes complicaciones en los pacientes, no se tiene una certeza absoluta de que la biopsia se esté haciendo en el lugar adecuado, además de que es un método invasivo, complicado y muy incómodo para el paciente.

Por otra parte, también se observa que existe una estrecha relación entre el índice de hierro hepático y el IMC, ya que niveles muy bajos de hierro indica que el paciente se encuentra por debajo de su masa corporal normal. Esto puede traer graves consecuencias como la anemia ferropénica. La anemia es una afección en la cual el cuerpo no tiene suficientes glóbulos rojos sanos. Los glóbulos rojos proporcionan el oxígeno a los tejidos corporales. Entre los diferentes tipos de anemia que existes, se encuentra la anemia ferropénica que ocurre cuando el cuerpo no tiene suficiente cantidad hierro. El hierro ayuda a producir glóbulos rojos. La anemia por deficiencia de hierro es la forma más común de anemia.

Es por esto que la cuantificación de hierro por medio de la RM usando la segmentación de Couinaud, muestra ser un método eficiente, seguro, no invasivo y sobre todo personalizado para obtener una cuantificación precisa de hierro en el hígado de cada paciente.

5. REFERENCIAS

- [1] Ruth P. Lim, Keren Tuvia. Hepatic Iron Deposition. American Roentgen Ray Society, 2009; 194: 1288-1295
- [2] Alla V, Bonkovsky HL. Iron in nonhemochromatotic liver disorders. Semin Liver Dis 2005; 25:461–472
- [3] Dixon WT. Simple proton spectroscopic imaging. Radiology 1984; 153:189-194
- [4] Babcock EE, Brateman L, Weinreb JC et al. Edge artifacts in MR images: chemical shift effect. J Comput Assist Tomogr 1985; 9:252-257
- [5] Glover G. Multipoint Dixon technique for water and fat proton and susceptibility imaging, J Magn Reson Imaging 1991;1:521-530
- [6] Brissot P, Loréal O. Iron metabolism and related genetic diseases: a cleared land, keeping mysteries. J Hepatol 2016;64(2):505–515.
- [7] Pietrangelo A. Hereditary hemochromatosis: a new look at an old disease. N Engl J Med 2004;350(23):2383–2397.
- [8] M S van Leeuwen, J Noordzij. Portal venous and segmental anatomy of the right hemiliver: observations based on three-dimensional spiral CT renderings. American Journal of Roentgenology. 1994;163: 1395-1404.