



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA "

GRADO DE CORRELACION ENTRE LOS RESULTADOS DE LOS  
ESTUDIOS DE IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA CON  
ESPECTROSCOPIA Y LOS REPORTES HISTOPATOLÓGICOS, DE  
LESIONES INFECCIOSAS Y NEOPLASIAS DEL SISTEMA  
NERVIOSO CENTRAL.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN  
**ESPECIALISTA EN NEUROCIROGIA**

P R E S E N T A

DRA. LIZBETH ITZEL SANDOVAL OLIVARES

ASESOR:  
DR. LUIS GARCIA MUÑOZ

ASESOR METODOLÓGICO:  
DR. MIGUEL ANTONIO SANDOVAL BALANZARIO.



México, D.F. 2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DRA. DIANA MENES DIAZ.  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI.

---

DR.GERARDO GUINTO BALANZAR  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGÍA  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI.

---

DR. LUIS GARCIA MUÑOZ  
NEUROCIRUJANO ADISCRITO AL MODULO DE CIRUGÍA FUNCIONAL  
Y ESTEREOTACTICA DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA DE  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI

---

DR. MIGUEL ANTONIO SANDOVAL BALANZARIO  
NEUROCIRUJANO. JEFE DE SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA  
UMAE CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A mi padre,**

Porque él me enseñó el sentido de la responsabilidad, honestidad y esfuerzo, características básicas de un Neurocirujano, pero sobre todo, el amor a esta disciplina, arte y ciencia a la vez.....

Gracias papá por darme el mejor ejemplo de ser Neurocirujano.

### **A mi madre,**

Por ser mi aliento en los tiempos difíciles, mi juez en todos y cada uno de mis actos, y mi amiga en todo momento.

### **A Miguel Antonio y Jesús Jonathan**

Mis queridos hermanos, porque ellos son mi motivo de superación.

### **A María del Pilar**

Gracias por ser un ejemplo de entereza y trabajo, hechos que guiarán toda mi vida.

### **A María del Carmen**

Por ser como otra madre para mí, su apoyo y cariño incondicional hicieron posible este logro.

**A mis compañeros de residencia: Alberto, Erick y Jorge,**

Gracias por su amistad, cariño y compañía, valores invaluableles en esta difícil etapa.

Y al resto de ellos, fue un placer haber compartido esta época de mi vida con ustedes...  
gracias....

Con respeto y cariño al **Dr. Gerardo Guinto Balazar**

Porque con su ejemplo, ha logrado formar este gran servicio de Neurocirugía.

Gracias Dr. Guinto por haberme aceptado para formar parte de él....

Al **Dr. Jose Luis Camarena Jiménez**, pilar del servicio y apoyo en todo momento y de forma muy especial, un gran amigo.....

**A mis profesores:**

Dra. Bárbara Nettel Rueda

Dra. Griselda Ramírez

Dr. Blas López Félix

Dr. Carlos Alcaraz

Dr. Carlos Zamorano Bórquez

Dr. Eduardo Magallón Barajas

Dr. Fabrizio Cohn Zurita

Dr. Félix Domínguez Cortinas

Dr. Félix Hernández Hernández

Dr. Jaime Diegopérez

Dr. Jorge Luis Olivares Camacho

Dr. Luis García Muñoz

Dr. Noé Santiago Ramírez

Dr. Ramiro Pérez de la Torre

Dr. Víctor Hugo Pérez Pérez

Su experiencia y sus conocimientos se verán plasmados en cada éxito de ahora en adelante... gracias.

**Al Dr. Jorge Campos**

Gracias por tu entusiasmo y ayuda en la realización de este trabajo.

**Al Dr. Vicente Mateo Martínez Galindo y al Dr. Jorge Arellano Sotelo**

Sus enseñanzas fueron de gran valor en mi formación.

A todo el personal de **Enfermería, y Laboratorio...** sin ustedes la residencia no sería lo mismo.

## INDICE DE CAPITULOS

1- RESUMEN.....	1
2- INTRODUCCIÓN.....	3
3- OBJETIVOS.....	14
4- MATERIAL Y METODOS.....	15
5- RESULTADOS.....	23
6- DISCUSIÓN.....	31
7- CONCLUSIONES.....	36
8- ANEXOS.....	37
9- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	41



## **CAPITULO 1. RESUMEN**

La incidencia anual de una neoplasia maligna primaria del Sistema Nervioso Central (SNC) es de 6.4 por cada 100,000 habitantes y la sobrevida en general, a 5 años es de 33.2%, siendo de 28% para los pacientes entre 45-54 años y solo del 4% mayores de 75 años. En nuestro servicio, la cirugía relacionada a un tumor intracraneal es de aproximadamente 1000 por año (referencia personal), siendo el más común el Glioblastoma Multiforme.

Los pacientes infectados por el virus del VIH tipo 1, pueden desarrollar distintas manifestaciones neurológicas. De las lesiones focales más frecuentemente encontradas tenemos a la toxoplasmosis, la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva y el Linfoma primario del SNC son las más comunes.

La Resonancia Magnética con Espectroscopia es superior a la IRM (Imagen por Resonancia Magnética) convencional en el diagnóstico de tumores cerebrales, ya que ofrece un análisis cuantitativo de cierto número de metabolitos dentro del cerebro. Estos metabolitos reflejan los aspectos de la integridad neuronal, de la proliferación de las membranas celulares o su degradación, el metabolismo energético y la transformación en necrosis del cerebro o de tejido tumoral. Los metabolitos principales que son medidos con la espectroscopia incluyen: N-acetilaspártato (NAA), colina total (Chot), creatina total (Crt), lactato (Lac), lípidos (Lip) y otras macromoléculas (MM), y denominados en conjunto, glutamato y glutamina ( Glx). La combinación del valor relativo de cada uno con otro nos da un resultado en cuanto a un tumor específico, y esto se demuestra en una gráfica. De tal manera, que en el astrocitoma grado IV predominará una disminución muy

importante de N acetil aspartato con un incremento notorio en la colina total, por ejemplo.

En este estudio se correlacionaron los estudios de Imagen por Resonancia Magnética con los reportes histopatológicos en las siguientes enfermedades: Astrocitomas de bajo grado, Glioblastomas Multiformes, Metástasis cerebrales, Toxoplasmosis y Linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA y pacientes inmunocompetentes en el período de enero a junio de 2008 y con pacientes del servicio de Neurocirugía de nuestro hospital. El proyecto se realizó mediante un estudio doble ciego. En total se estudiaron 48 pacientes, con una sensibilidad del 85.4 % de los casos, con el grado de correlación más alto con los Glioblastomas Multiformes, el cual fue del 86%. Se concluye que los estudios de espectroscopia tienen un grado de correlación bueno para diferenciar astrocitomas de alto y bajo grado y que para las lesiones metastásicas aún no existe una característica espectroscópica definida.

## **CAPITULO 2. INTRODUCCIÓN**

### 2.1 Generalidades de las neoplasias primarias del Sistema Nervioso Central y de las lesiones cerebrales por Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Los tumores cerebrales se cuentan con una proporción de 1.4% de todos los tipos de cáncer. En 2006, en Estados Unidos se diagnosticaron 18,820 nuevos casos de tumores y de éstos, 12, 820 murieron el mismo año.

La incidencia anual de una neoplasia maligna primaria del Sistema Nervioso Central (SNC) es de 6.4 por cada 100,000 habitantes y la sobrevida en general, a 5 años es de 33.2%, siendo de 28% para los pacientes entre 45-54 años y solo del 4% mayores de 75 años. (33)

En nuestro servicio, la cirugía relacionada a un tumor intracraneal es de aproximadamente 1000 por año (referencia personal), siendo el más común el Glioblastoma Multiforme.

Dada la mortalidad elevada de estas lesiones es importante conocer su etiología, su diagnóstico temprano y su tratamiento. A pesar de que se han desarrollado muchos estudios epidemiológicos, no hay un consenso para identificar la naturaleza y factores de riesgo para las neoplasias primarias. Sin embargo se han identificado algunos, aunque la mayoría no tienen significancia estadística, los cuales mencionaremos: Susceptibilidad genética, radiación ionizante o no ionizante, exposición ocupacional como en las refinadoras de petróleo, y estilo de vida; uso de alcohol y tabaco. (33)

Los tumores del Sistema Nervioso Central se dividen en primarios y secundarios. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (13), los tumores primarios se dividen en:

1. Tumores de células neuroepiteliales, en donde encontramos a : a) Tumores astrocíticos, de los cuales tenemos a los difusos y localizados y los tumores oligodendrogliales. b) Tumores ependimarios. c) Tumores de plexos coroides. d) Tumores neuroepiteliales de origen indeterminado, e) Tumores neuronales y mixtos, f) Tumores del parénquima pineal, g) Tumores embrionarios.
- 2.- Tumores de células meningoteliales.
- 3.- Tumores de histogénesis incierta.
- 4.- Linfoma primario del SNC.
- 5.- Tumores de células germinales.
- 6.- Tumores de la región selar.
- 7.- Tumores neuroblásticos periféricos.
- 8.- Tumores de nervio periférico.

Las lesiones secundarias se refieren a las metástasis, siendo el primario más común de pulmón, mama, riñón y el melanoma maligno. (37)

En este trabajo, nos enfocaremos a los de origen neuroepitelial, meningiomas, metástasis y linfomas, éste último en el contexto de VIH.

Los pacientes infectados por el virus del VIH tipo 1, pueden desarrollar distintas manifestaciones neurológicas, más comúnmente por inmunocompromiso del huésped que desarrolla lesiones focales dentro del cerebro, y esto se observa cuando la cuenta de linfocitos CD4+ disminuye por debajo de 200/mm<sup>3</sup>. De estas

lesiones, la toxoplasmosis, la Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva y el Linfoma primario del SNC son las más comunes.

La toxoplasmosis es una infección oportunista causada por *Toxoplasma gondii*, originando lesiones multifocales en el 70%. Se localizan más frecuentemente en la unión corticomedular y el sustancia gris subcortical como el tálamo o los núcleos de la base. Imagenológicamente las lesiones son nodulares con reforzamiento en anillo y edema perilesional. (2)

El linfoma primario del SNC es casi exclusivo de células B. De éstas la gran mayoría están infectadas con virus de Epstein-Barr. Su presentación es altamente variable, siendo lesiones únicas hasta el 71%, pero que se vuelven múltiples con gran rapidez, lo cual es más evidente en los pacientes portadores de VIH, asociándose además a un aumento en el tamaño de las lesiones, con necrosis central y deterioro neurológico rápidamente progresivo. (2, 36)

## 2.2 Generalidades de la Resonancia Magnética y la Espectroscopia.

La Resonancia Magnética con Espectroscopia es superior a la IRM (Imagen por Resonancia Magnética) convencional en el diagnóstico de tumores cerebrales (1,2,6,10,16,29). Es importante hacer énfasis en esto, ya que la biopsia estereotáctica, un procedimiento comúnmente realizado, es no diagnóstica en el 8-12% de los casos(35). Debido a esto, hemos decidido realizar este estudio, ya que hasta finales del año pasado se ha empezado a usar y aplicar en nuestro servicio. Debido al tiempo de interés, solo valoraremos de forma transversal, sin embargo consideramos que será interesante el seguimiento de estos pacientes posterior al tratamiento adyuvante, como ya se ha publicado antes. (29)

### Principios básicos de la Resonancia Magnética con Espectroscopia.

A diferencia de la IRM convencional, la espectroscopia ofrece un análisis cuantitativo de cierto número de metabolitos dentro del cerebro y un análisis cuantitativo si se usa una referencia de una concentración conocida (14). Estos metabolitos reflejan los aspectos de la integridad neuronal, de la proliferación de las membranas celulares o su degradación, el metabolismo energético y la transformación en necrosis del cerebro o de tejido tumoral. Por lo tanto, la espectroscopia provee de información acerca de un número de procesos patológicos lo cual nos lleva a un diagnóstico más certero (11). La técnica usa el fenómeno del gradiente químico para distinguir entre varios metabolitos cerebrales, que emiten éstos mismos por señales de hidrogeniones con discretas diferencias en las frecuencias resonantes, dependientes de su ambiente químico.

(7)

El espectro de resonancia magnética tiene la apariencia de un conjunto de picos a lo largo del eje de las "X" con el pico en posición dependiente de la frecuencia resonante del metabolito asociado. Entre otros factores, como el tiempo de relajación del metabolito, el número de protones que contribuyen a la señal, determina el área por debajo del pico. La espectroscopia puede ser de un voxel o multivoxel. La primera obtiene el espectro de un pequeño volumen de tejido localizado en la intersección de tres secciones. Este voxel típicamente mide de 4-8 cm<sup>3</sup> en los equipos estándar de 1.5 T. Y la segunda permite el estudio de varias regiones del tumor al mismo tiempo (10).

### Perfiles metabólicos de los tumores cerebrales.

Los metabolitos principales que son medidos con la espectroscopia incluyen: N-acetilaspártato (NAA), colina total (Chot), creatina total (Crt), lactato (Lac), lípidos (Lip) y otras macromoléculas (MM), y denominados en conjunto, glutamato y glutamina ( Glx). A continuación describiremos qué significa cada uno de estos metabolitos.

- a) N-acetil aspártato (NAA). Es considerado un marcador neuronal y es el pico dominante en el espectro normal del adulto. Debido a que la mayoría de los tumores cerebrales son de origen neuronal, el NAA está ausente o muy disminuido en estos, así como en infartos o enfermedades desmielizantes que produce pérdida o disfunción neuronal. La presencia de NAA en un espectro de tumor se piensa que refleja la presencia de las neuronas viables dentro de un tumor infiltrativo. (4).
- b) Colina (Chot). Se denomina colina total al conjunto de colina, fosfocolina, fosfatidilcolina y glicerofosfocolina. La Chot Refleja el metabolismo de las membranas celulares y su incremento es característico de los tumores, debido a una síntesis aumentada de membranas de las células cancerosas que se reproducen aceleradamente (6).
- c) Creatina (Crt). Nace de la energía del ciclo de adenosin difosfato-adenosina trifosfato de los metabolitos creatina y fosfocreatina. Comparado con el cerebro normal, la tCr está generalmente disminuida en astrocitomas y casi ausente en meningiomas, schwannomas y metástasis. El significado de esto en relación al metabolismo tumoral no es bien conocido (6,10,11).

- d) Lactato (Lac). Consiste en dos picos resonantes distintos, llamados dobleta. La división del pico resulta en interacciones de un campo magnético entre los protones adyacentes de la fracción, fenómeno conocido como acoplamiento J. El lactato, usualmente, es un producto del metabolismo anaeróbico que ocurre cuando la demanda de oxígeno aumenta rápidamente por el crecimiento tumoral y excede su neovascularización. Los tumores también pueden producir lactato por preferencia por la glucólisis aerobia. El lactato es más prominente en los tumores de alto grado por acumulación en las regiones quísticas o necróticas que pueden producir niveles mayores independientes de grado (17,20,23).
- e) Lípidos (Lip). Los picos de lípidos, a 1.3 y 0.9 ppm se asocian con necrosis, la cual es una característica histológica de los tumores de alto grado. Debido a su corto tiempo de relajación los lípidos generalmente se observan en el TE corto donde las señales largas de lípidos pueden enmascarar la señal de lactato, y puede haber contaminación del espectro por señales adyacentes de grasa en el escalpe que nos dan lactato elevado siendo en realidad artefactos (12).
- f) Alanina (Ala). El pico de alanina se detecta mejor como una dobleta invertida en el TE largo. Se ha demostrado que alanina es un producto final de una vía alterna del metabolismo de los meningiomas, lo que explica que su hallazgo sea casi exclusivo de estas lesiones (15).

Las concentraciones absolutas de todos los metabolitos también pueden ser dependientes de la densidad celular la cual puede disminuir si hay cantidades



significativas de necrosis como en el caso de los tumores de alto grado (17,24,26). Debido a esto la determinación de los niveles relativos de metabolitos pueden ser más indicativos de patología que los absolutos, bajo ciertas condiciones. La creatina contralateral del tejido normal es considerada una constante y es usada como referencia estándar. El uso de los niveles tumorales de creatina, los cuales normalmente están disminuidos pueden enmascarar o exagerar cambios de otros metabolitos (9).

#### Hallazgos específicos en diferentes tumores y procesos infecciosos del Sistema Nervioso Central.

1. Astrocitomas. La IRM convencional con gadolinio es una herramienta establecida para el diagnóstico de los tumores intracraneales, basado en sus hallazgos de efecto de masa, necrosis, y reforzamiento. Estas características a veces son poco fiables ya que la hiperintensidad del T2 puede representar infiltración tumoral, edema vasogénico, o ambos (30). En términos generales, los hallazgos de la espectroscopia de los astrocitomas incluyen la reducción del NAA y Crt y una elevación de Chot. Chot representa un incremento en la concentración en la progresión de la sustancia blanca normal a un astrocitoma grado II o III, al contrario del glioblastoma multiforme en donde su concentración se reduce (9). Esto probablemente se deba a dilución por necrosis. Estas variaciones en la densidad celular pueden ser apartadas midiendo las frecuencias de metabolitos en vez de valores cuantitativos absolutos. Se piensa que la relación Chot:Crt en un TE largo aumenta con el grado, así como el índice

Ki-67 el cual es un índice de proliferación celular que se correlaciona con la malignidad de los gliomas, con algunos metabolitos como la colina total. ml (asignada a 3.56ppm), es una molécula localizada en los astrositos, la cual está relacionada con la activación de la proteína C cinasa, la cual lleva cabo la producción de enzimas proteolíticas que son encontradas frecuentemente en tumores cerebrales malignos y altamente agresivos (17,26,30).

2. Metástasis cerebrales. El patrón es similar al de los astrocitomas de alto grado. Se demuestra una concentración de NAA baja, Crt baja, y niveles de Chot elevados. La diferenciación es muy difícil hasta ahora, sin embargo se ha documentado en estudios hechos con espectroscopia multivoxel que la proporción de NAA y colina total menor a 1 y una relación elevada de colina total y Crt, se encuentra en las regiones peritumorales de los gliomas de alto grado, y no en las metástasis (31).
3. Meningiomas. El patrón espectroscópico típico de los meningiomas incluye ausencia o Crt muy baja así como de NAA, y una marcada elevación de niveles de Chot. Se ha encontrado un pico de alanina elevado y es considerado característico de estas lesiones (11).
4. Gliomatosis cerebri. La gliomatosis cerebri, es un tipo poco común de los tumores gliales, y se define como la infiltración difusa de al menos dos lóbulos cerebrales por elementos gliales atípicos. El diagnóstico

típicamente se basa en la toma de biopsia estereotáctica de la lesión más infiltrante. Debido al mal pronóstico de estas lesiones, se requiere de un diagnóstico imagenológico temprano y certero. El patrón se caracteriza por una elevación importante de Crt y ml, disminución de NAA y elevación moderada de los niveles de Chot. Estos hallazgos difieren de los gliomas de bajo grado los cuales se caracterizan por colina total elevada y ml, reducción importante de NAA y niveles bajos-normales de Creatina total. (28).

5. Neurocitoma central. Dado que se trata de una neoplasia glial rara (0.25-0.5% de todos los tumores del Sistema Nervioso Central), los estudios basados en el neurocitoma central son muy escasos. En su serie de casos, Ming- Tsung (3) concluye que una proporción de Chot/Crt elevada con NAA/Cr disminuido y un incremento en el pico de glicina a 3.5ppm sugieren fuertemente el diagnóstico, sin embargo la ausencia de glicina no lo descarta. Un hallazgo recientemente reportado es un pico de alanina, como en los meningiomas.
6. Lesiones en VIH. Las lesiones del SNC en el paciente con VIH/SIDA son muy variadas. Aquí solamente mencionaremos las más comunes que vemos en nuestro servicio.
  - a. Toxoplasmosis. En esta lesión, lactato y los lípidos están marcadamente elevados a diferencia del tejido normal en donde

están ausentes (2). Esto se debe al ambiente acelular anaerobio dentro de un absceso y la respuesta inflamatoria secundaria (36).

- b. Linfoma.** El linfoma primario del SNC es prácticamente solo de células B infectadas por virus del Epstein-Barr. La espectroscopia en estas condiciones, demuestra incrementos de leve a moderados en lactato y lípidos con preservación de algunos metabolitos normales, pero con incremento importante de Colina total, lo cual probablemente se deba a la celularidad aumentada del tumor. Como hemos mencionado aún es difícil la diferenciación del linfoma, metástasis o astrocitomas de alto grado por espectroscopia. (2).

Hasta el momento, el diagnóstico definitivo de las lesiones neoplásicas e infecciosas del Sistema Nervioso Central es el estudio histopatológico. Actualmente ha cobrado una importancia relevante la Imagen por Resonancia Magnética con Espectroscopia ya que es un estudio no invasivo (25). Nuestro servicio no tiene experiencia en esto, por lo que queremos obtener la correlación entre ésta y el resultado histopatológico.

### **2.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el grado de correlación de la Imagen por Resonancia Magnética con Espectroscopia con los reportes histopatológicos de las siguientes lesiones intracraneales: Astrocitomas Grado II, III o IV; Metástasis; Meningiomas; Gliomatosis cerebri; Neurocitoma central; Toxoplasmosis y Linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA?.

### **2.4 HIPÓTESIS**

La correlación entre los estudios de Imagen por Resonancia Magnética con espectroscopia y reportes histopatológicos de Astrocitomas Grado II, III o IV; Metástasis; Meningiomas; Gliomatosis cerebri; Neurocitoma central; Toxoplasmosis y Linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA ; será de 80%.

### **CAPITULO 3. OBJETIVOS**

#### General:

1.- Demostrar la correlación de IRM con espectroscopia y estudios histopatológicos.

#### Específicos:

2.- Demostrar cuáles son los metabolitos involucrados en cada una de las enfermedades a estudiar. (ver patrones espectroscópicos de cada lesión).

## **CAPITULO 4. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS**

### **4.1 Diseño del estudio:**

Es un estudio comparativo, descriptivo, transversal, retro y prospectivo, observacional y doble-ciego.

### **4.2 Universo de trabajo:**

Población: pacientes enviados al servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con lesiones ocupativas intracraneales, de enero a julio de 2008 que que hayan sido sometidos a biopsia por estereotaxia, biopsia a manos libres o craneotomía y resección de la lesión con estudio histopatológico confirmado y con estudio de Imagen por Resonancia con Espectroscopia.

### **4.3 Descripción de las variables:**

Según metodología:

**-Variable independiente:** índice de relación de los diferentes metabolitos reportados en el estudio de Imagen por Resonancia Magnética con Espectroscopia.

Definición operacional:

- **Astrocitomas:** gráfica de la relación entre NAA y Crt y colina total.

- Escala de medición nominal: positivo o negativo.
- **Metástasis cerebrales:** gráfica de la relación entre NAA y Crt y colina total.
- Escala de medición nominal: positivo o negativo.
- **Meningiomas:** gráfica de la relación entre NAA y Crt, colina total y alanina.
- Escala de medición nominal: positivo o negativo
- **Gliomatosis cerebri:** gráfica de la relación entre NAA y Crt, colina total y ml.
- Escala de medición nominal: positivo o negativo
- **Neurocitoma central:** gráfica de la relación entre NAA y Crt, colina total y alanina.
- Escala de medición nominal: positivo o negativo

*Lesiones en VIH:*

- **Toxoplasmosis:** Gráfica de relación entre lípidos y lactato.
  - Escala de medición nominal: positivo o negativo
- **Linfoma:** Gráfica de relación entre lípidos, lactato y colina total.
  - Escala de medición nominal: positivo o negativo



**-Variable dependiente:** resultados histopatológicos de los especímenes obtenidos.

Definición operacional:

- ***Astrocitomas:*** según la OMS (11):  
Grado II: pleomorfismo nuclear.  
Grado III: pleomorfismo nuclear y mitosis.  
Grado IV: tres o cuatro criterios; pleomorfismo nuclear, mitosis, proliferación microvascular y/o necrosis.
- ***Metástasis:*** esencialmente el aspecto histopatológico de las **metástasis imita a su fuente primaria de origen.**
- ***Meningiomas:*** Según la OMS:  
Grado I: Meningotelial.- células parecidas a las epiteliales con núcleo esférico. La población celular es homogénea arrojándose en “remolinos”. Fibroblástico.- células fusiformes, elongadas arregladas en fascículos. Transicional.- es un subtipo intermedio entre meningotelial y fibroblástico.
- ***Gliomatosis cerebri:*** células neoplásicas que semejan astrocitos, atipia nuclear.
- ***Neurocitoma central:*** neuronas pequeñas bien diferenciadas con núcleos redondos homogéneos, cromatina fina, nucleolos ocasionales y pérdida de la red de neuropilo.

*Lesiones en VIH:*

- ***Toxoplasmosis:*** abscesos que contienen necrosis acelular, central eosinofílica y pseudo-isquémica rodeada de una reacción inflamatoria. Los parásitos se observan dentro de pseudoquistes.
  
- ***Linfoma primario del SNC:*** infiltración perivascular de células neoplásicas linfoides, más comúnmente células B asociado con zonas de reticulina perivasculares.

**-Variables de confusión:** toma de biopsia por estereotaxia o por cirugía abierta y terapias adicionales como quimioterapia, radioterapia y uso de esteroides.

#### **4.4 Selección de la muestra:**

##### **4.4.a. Tamaño de la muestra:**

Muestra por conveniencia, es decir todos los pacientes que se introduzcan al estudio en el tiempo estipulado.

##### **4.4.b. Criterios de selección:**

###### **4.4.b.1 Criterios de inclusión:**

- Pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.
- Pacientes con Imagen por Resonancia Magnética con espectroscopia realizada de enero a julio de 2008 con reporte de: Astrocitoma grado II, III o IV, Meningioma meningotelial, fibroblástico o transicional. Metástasis cerebrales. Neurocitoma central. Gliomatosis cerebri. Toxoplasma y linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA.
- Pacientes con resultado histopatológico de: Astrocitoma grado II, III o IV de la OMS, Meningioma meningotelial, fibroblástico o transicional. Metástasis cerebrales. Neurocitoma central. Gliomatosis cerebri. Toxoplasma y linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA.

#### **4.4.b.2 Criterios de no inclusión:**

- Pacientes a los que se les haya realizado Imagen por Resonancia Magnética con Espectroscopia y que no haya sido sometido a procedimiento quirúrgico para tener espécimen para estudio histopatológico.

#### **4.4.b.3 Criterios de exclusión:**

- Pacientes sin resultado histopatológico concluyente para: Astrocitoma grado II, III o IV, Meningioma meningotelial, fibroblástico o transicional.

Metástasis cerebrales. Neurocitoma central. Gliomatosis cerebri.  
Toxoplasma y linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA.

- Pacientes sin estudio de espectroscopia con reporte de Astrocitoma grado II, III o IV, Meningioma meningotelial, fibroblástico o transicional. Metástasis cerebrales. Neurocitoma central. Gliomatosis cerebri. Toxoplasma y linfoma primario del SNC en pacientes con VIH/SIDA.
- 

#### **4.5 Procedimientos**

Los pacientes se buscarán en la base de datos de pacientes del servicio de neurocirugía de HECMN siglo XXI sometidos a procedimientos quirúrgicos la cual se encuentra a disposición de cada médico residente en las computadoras del servicio. Se buscarán específicamente los pacientes de los módulos de Funcional y Cirugía Estereotáctica y de Tumores desde enero de 2008 a junio de 2008. Se seleccionaron estas fechas debido a que antes de esto, no era de actividad rutinaria realizar estudios de Imagen por Resonancia Magnética con Espectroscopia, sin embargo desde este año los médicos de Radiología e Imagen asignados al área de Resonancia Magnética han hecho los estudios y en los pacientes que ellos consideraron, se realizó Espectroscopia.

Una vez ubicados los pacientes, se procederá a buscar los estudios de IRM en el sistema de Red de estudios de imagen del hospital y se seleccionarán los pacientes que cuenten con el estudio mencionado.

Posteriormente se acudirá al servicio de Patología de este hospital, específicamente con el Dr. Ignacio Félix Espinoza, médico Neuropatólogo quien

cuenta con un registro de todos los resultados histopatológicos de pacientes de nuestro servicio.

-Los autores personalmente nos cercioraremos de que los pacientes seleccionados cuenten con todos estos criterios y en los casos requeridos, se intentará contactar al paciente para información adicional que se requiera.

-No hay grupos de estudio en este estudio.

-La evaluación del enfermo de forma clínica no se incluye en este estudio. Se evaluarán los estudios de Imagen por Resonancia Magnética con Espectroscopia tomados del sistema en Red de estudios de imagen de este hospital y se leerá su interpretación. En el caso en el que no se encuentre la misma, el estudio será evaluado por un solo médico, el Dr. Jorge Campos médico adscrito al servicio de Radiología e Imagen en el área de Resonancia Magnética y quien ha realizado la mayor cantidad de estudios de imagen con esta modalidad en nuestro hospital. En cuanto a los resultados de histopatología, todos los que se incluirán en este protocolo fueron vistos por un solo médico, el Dr. Ignacio Félix Espinoza.

#### **4.6 Análisis estadístico**

Descripción de la correlación entre dos características nominales mediante riesgo relativo y razón de riesgo.

#### **4.7 Consideraciones éticas**

Cada paciente o su representante legal firmará una carta de consentimiento informado en el que se explica el motivo del estudio, y se autoriza para usar la información de sus estudios de imagen y su resultado histopatológico.

Este proyecto de investigación cumple con los requisitos de la Ley General de Salud, protocolo de Helsinki y normas para investigación del IMSS.

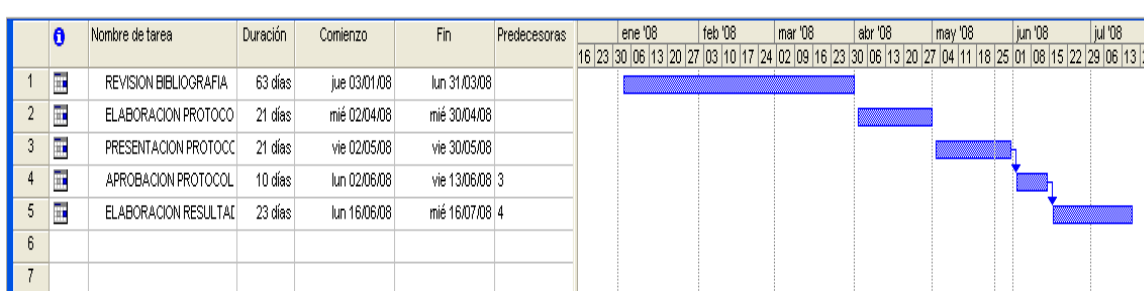
#### 4.8 Recursos para el estudio

**-Recursos humanos:** Dr. Jorge Campos del área de Resonancia Magnética. Dr. Ignacio Félix Espinoza, del área de Neuropatología. Dr. Gerardo Guinto Balanzar, Jefe de Servicio de Neurocirugía. Dr. Luis García Muñoz Médico adscrito al módulo de Cirugía Estereotáctica y Funcional. Dra. Lizbeth Itzel Sandoval Olivares, médico residente de sexto año del servicio de Neurocirugía.

**-Recursos materiales:** Resonador de 1.5 T, área quirófanos y área de Patología.

**-Recursos financieros:** ninguno especialmente. Serán proporcionados por los investigadores responsables.

#### 4.9 Cronograma de actividades



## **CAPITULO 5. RESULTADOS**

De enero a junio de 2008, se ingresaron y se operaron 92 pacientes en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. Estos 92 pacientes incluyen solamente a los que tuvieron los siguientes diagnósticos preoperatorios: Glioblastoma Multiforme, Metástasis cerebrales, Meningiomas intracraneales, Astrocitomas de bajo grado, Linfoma primario del Sistema Nervioso Central en inmunocompetentes y en portadores de infección por virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), y Toxoplasmosis en pacientes portadores del VIH.

De estos 92 pacientes, se excluyeron a los pacientes con meningiomas intracraneales debido a que la medición del metabolito alanina no fue posible. No hubo casos de Neurocitoma Central y solo se presentaron 2 pacientes con sospecha por espectroscopia de Gliomatosis cerebri la cual no se confirmó por histopatología. En el caso de 2 pacientes solo se realizó estudio de Imagen por Resonancia Magnética sin espectroscopia y en 1 paciente no se encontró el estudio para histopatología. En 4 pacientes con diagnóstico histopatológico de Glioblastoma Multiforme no fue posible realizar el estudio de resonancia debido a que fueron intervenidos de urgencia en fin de semana, y no se cuenta con esta modalidad esos días.

De los pacientes con toxoplasmosis, solo uno contó con espectroscopia, por lo que se excluyó al otro.

De tal manera que los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron un total de 48 pacientes. (Tabla 1). Sólo dos de los pacientes incluidos

SEXO	EDAD	DIAGNOSTICO	RESULTADOS
M	64	GBM	POSITIVO
M	76	GBM	POSITIVO
F	45	A BAJO GRADO	POSITIVO
M	71	GBM	POSITIVO
M	45	METASTASIS	POSITIVO
M	58	GBM	POSITIVO
M	72	GBM	POSITIVO
M	58	GBM	POSITIVO
M	41	LINFOMA*	POSITIVO
M	54	A BAJO GRADO	POSITIVO
F	62	GBM	POSITIVO
F	28	A BAJO GRADO	POSITIVO
F	20	A BAJO GRADO	POSITIVO
M	74	METASTASIS	POSITIVO
F	55	METASTASIS	NEGATIVO
M	36	TOXOPLASMA	POSITIVO
M	53	GBM	POSITIVO
F	48	A BAJO GRADO	NEGATIVO
F	21	A BAJO GRADO	POSITIVO
M	74	METASTASIS	NEGATIVO
M	77	GBM	NEGATIVO
M	75	A BAJO GRADO	POSITIVO
M	75	A BAJO GRADO	POSITIVO
F	38	A BAJO GRADO	NEGATIVO
M	18	METASTASIS	POSITIVO
M	62	GBM	POSITIVO
M	68	GBM	POSITIVO
M	49	METASTASIS	NEGATIVO
M	37	GBM	POSITIVO
F	74	GBM	POSITIVO
F	75	GBM	POSITIVO
F	70	GBM	POSITIVO
M	80	METASTASIS	POSITIVO
M	49	GBM	POSITIVO
M	53	LINFOMA	POSITIVO
M	43	GBM	POSITIVO
M	67	GBM	NEGATIVO
M	54	GBM	POSITIVO
M	70	GBM	POSITIVO
M	70	GBM	POSITIVO
F	59	GBM	POSITIVO
M	46	METASTASIS	POSITIVO
F	33	LINFOMA	POSITIVO
M	63	GBM	POSITIVO
F	58	METASTASIS	POSITIVO
M	68	METASTASIS	POSITIVO
F	42	METASTASIS	POSITIVO
M	35	A BAJO GRADO	POSITIVO

GBM= GLIOBLASTOMA MULTIFORME

\*= PACIENTE INMUNOCOMPETENTE

A BAJO GRADO= ASTROCITOMA DE BAJO GRADO



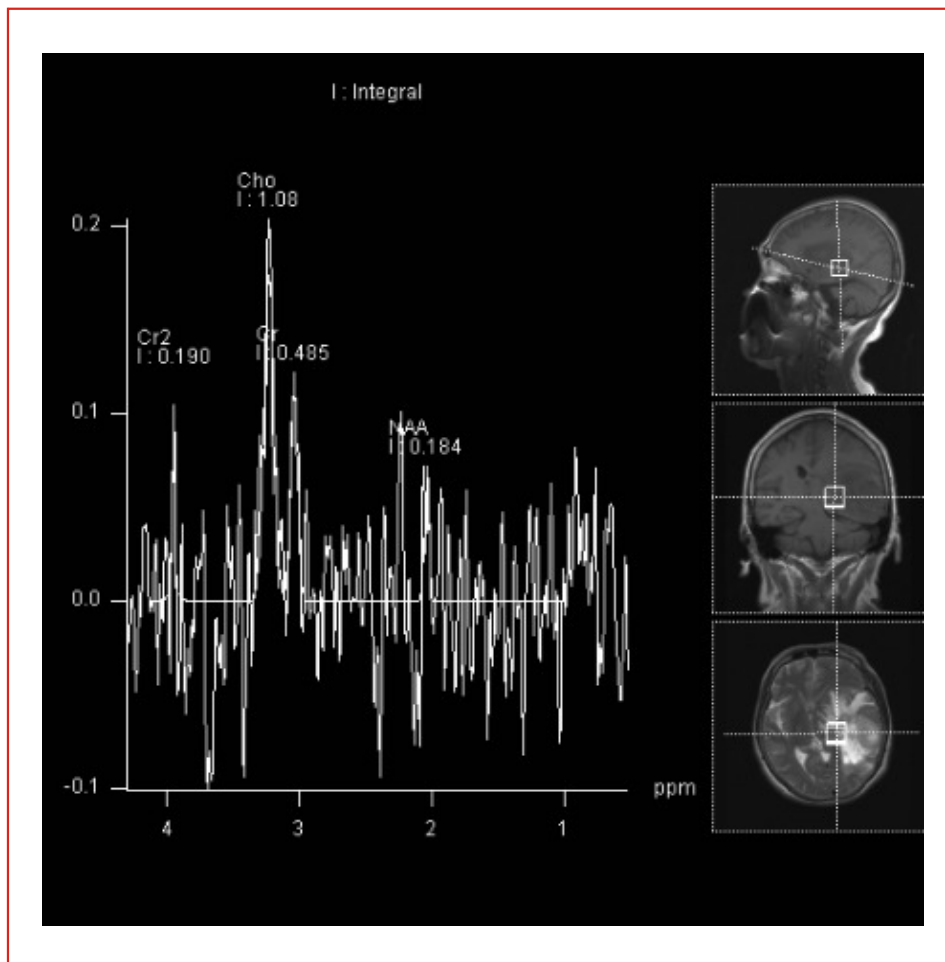
vieron dos cirugías debido a que en la primera no se confirmó el diagnóstico, por lo que aquí se consideró en base al número de espectroscopias realizadas.

Los estudios de Imagen por Resonancia Magnética (IRM) con espectroscopia se realizaron en el área de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. El equipo usado fue un resonador de Siemens ® Magnetom Symphony Maestro Class de 1.5 teslas. Las secuencias usadas fueron SVS (del inglés, single voxel sequence) o secuencia univoxel, spin ECHO TR/TE 1500/135 ms, promedios 192 HE, con un tamaño de voxel de 20x20x20 mm, con una relación señal-ruido mayor a 1. Esto nos da mejor fidelidad de la imagen. (21).

Los estudios de histopatología fueron revisados por un total de 4 Médicos Patólogos, básicamente por razones personales de uno de los médicos. Todos los diagnósticos se realizaron con la tinción convencional de Hematoxilina-Eosina y se usaron los criterios de la Clasificación de la OMS, previamente expuestos en la introducción (ver página 4).

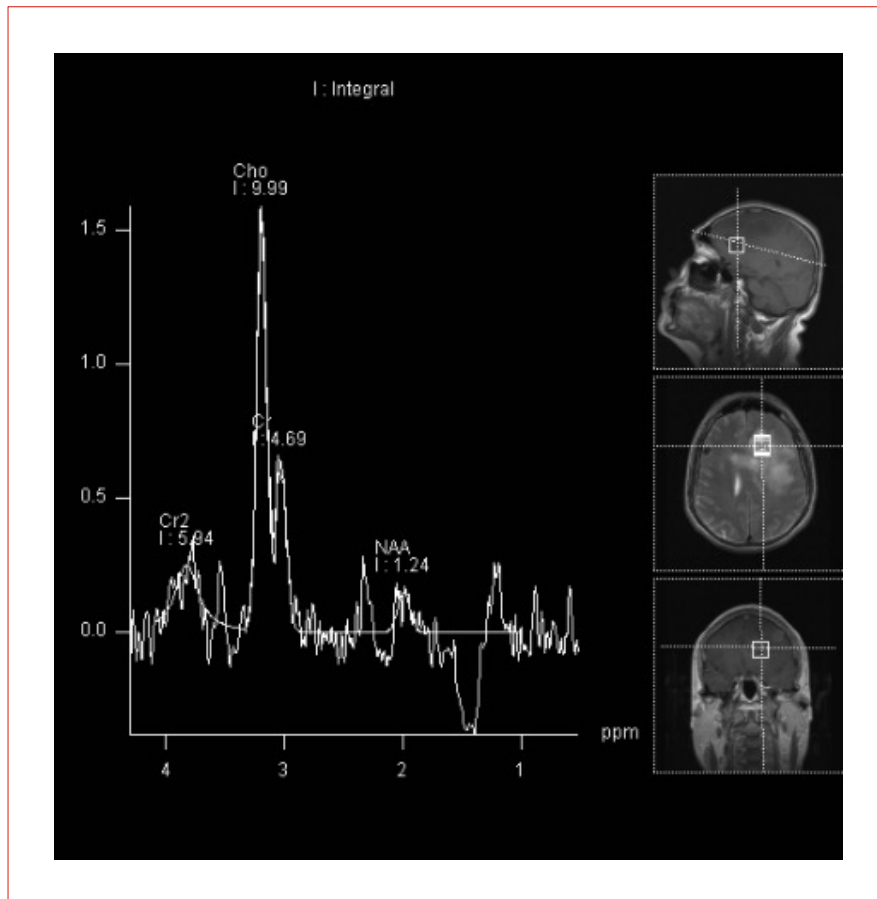
De los pacientes con diagnóstico histopatológico de Glioblastoma Multiforme, en total 23, 21 tuvieron un resultado positivo con espectroscopia, lo que equivale al 86% de los casos.

Gráfica 1.



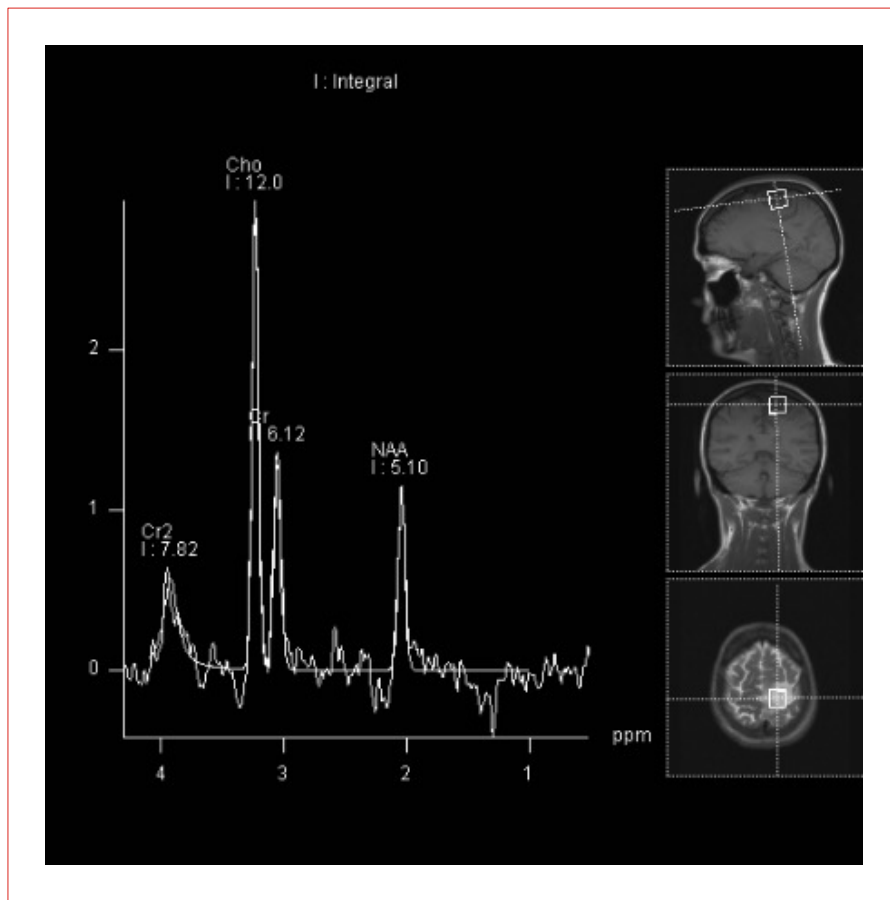
Los pacientes con metástasis cerebrales, fueron 11 en total, de los cuales el 72.7%, es decir 8 pacientes, correlacionaron positivamente con la espectroscopia.

Gráfica 2.



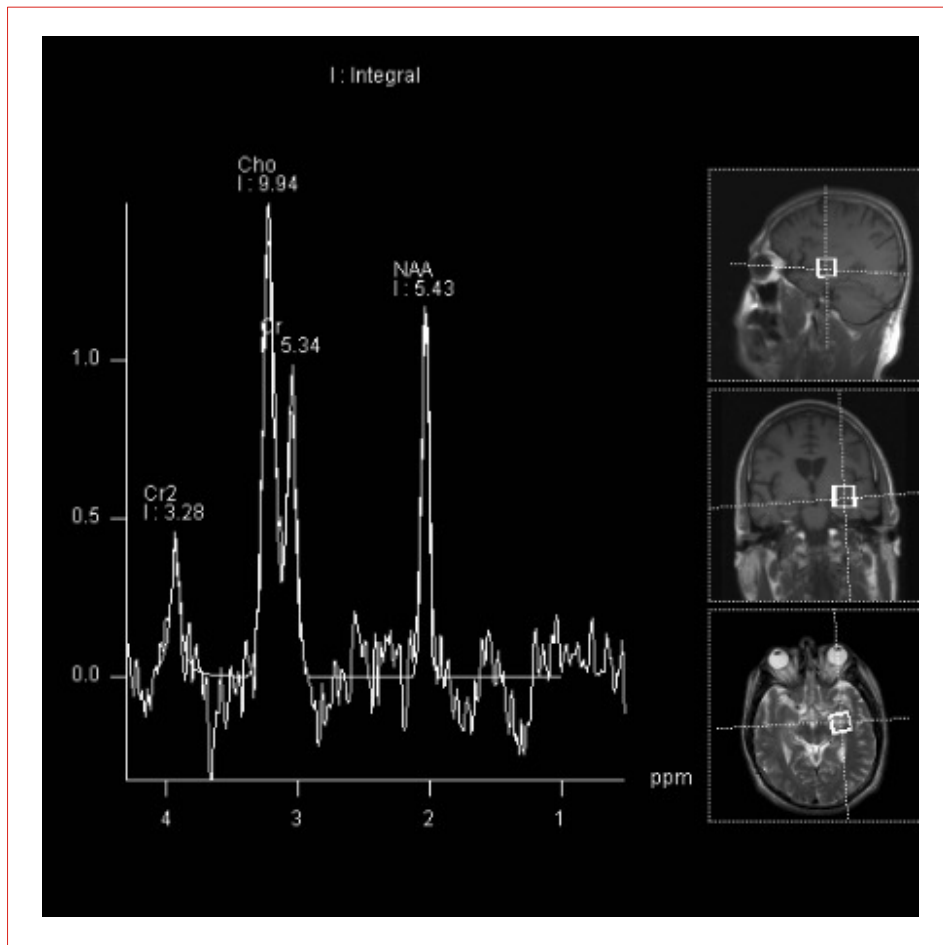
10 pacientes con Astrocitomas de bajo grado se estudiaron, siendo positiva la correlación con espectroscopia en 8 casos, que corresponde al 80% de los pacientes.

Gráfica 3.



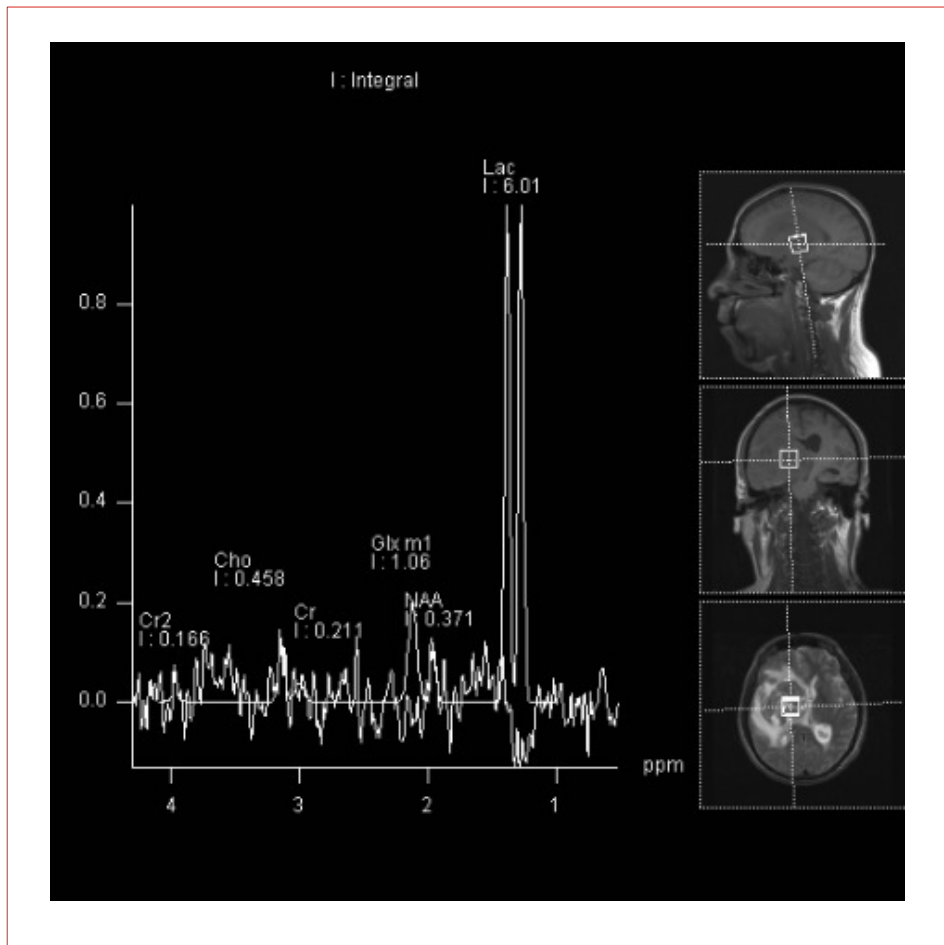
En 3 pacientes se diagnosticó Linfoma primario del Sistema Nervioso Central, y se encontró el 100% de correlación con la espectroscopia. Solo 1 de los pacientes fue inmunocompetente.

Gráfica 4.



Un paciente con infección por VIH/SIDA tuvo toxoplasmosis intracraneal, misma que fue positiva con la espectroscopia.

Gráfica 5.



En total, el reporte histopatológico y la IRM con Espectroscopia correlacionaron en el 85.4% de los casos.

## **CAPITULO 6. DISCUSIÓN**

Nuestro estudio tiene como objetivo demostrar la correlación de IRM con espectroscopia y estudios histopatológicos en pacientes con ciertos tumores y lesiones infecciosas del Sistema Nervioso Central. En la actualidad, los tumores cerebrales se presentan con una frecuencia más elevada. De éstos, son los malignos los que más alta incidencia tienen y aún no hay tratamiento curativo para ellos, más aún, en algunas ocasiones su resección se hace imposible por la localización y en estos casos sólo la toma de biopsia podrá proveer el diagnóstico para un tratamiento adyuvante. (32).

La neuroimagen es crítica para el manejo clínico de los pacientes con tumores intracraneales, así como para algunas enfermedades infecciosas. La necesidad de métodos de neuroimagen que puedan evaluar la función además de las características morfológicas es más importante para lesiones que son difíciles de discriminar con estudios de imagen convencional, particularmente porque las nuevas terapéuticas se basan en tratar las partes más malignas del tumor. (15) La Imagen por Resonancia Magnética (IRM) es el método de elección tanto para tumores como para enfermedades infecciosas ocupantes de espacio, debido a la alta resolución de las imágenes y al contraste con el tejido normal. Sin embargo, aún con información tan precisa, la IRM convencional no siempre puede distinguir entre tumores con diferentes pronósticos o delimitar la extensión del tumor para planear la terapia. Además, la distinción entre recurrencia del tumor y la necrosis por radiación no siempre es clara. (22). La IRM con espectroscopia usa el mismo principio básico que la convencional, pero provee de información acerca del metabolismo dentro del tumor. Varios grupos han estudiado la eficacia usando espectroscopia como herramienta clínica para el manejo de los pacientes con estas patologías. (11,12,13,18,23). La interpretación adecuada de los datos espectroscópicos requiere una comprensión de las técnicas de adquisición de datos, las bases fisiológicas y la especificidad diagnóstica de la técnica.

En nuestro estudio pudimos observar que solamente se pudieron analizar lesiones básicamente sólidas, excepto por los pacientes con infección por VIH y Toxoplasmosis. Los tumores analizados fueron: Glioblastomas Multiformes, Metástasis Cerebrales, Linfoma primario del SNC del inmunocompetente e inmunosuprimido y Astrocitomas de bajo grado. Esto se debió a que el equipo y software de Imagen por Resonancia Magnética con el que cuenta nuestro hospital es univoxel y solo da parámetros de niveles de N-acetil aspartato, colina total, creatina total y lactato. Originalmente se había propuesto realizar estudios de espectroscopia a meningiomas y neurocitomas centrales, sin embargo en el caso de los primeros, el metabolito que da la pauta para la sospecha, además de la imagen convencional es la alanina, mismo que el software de nuestro hospital no puede medir. Y en el caso de los neurocitomas, desafortunadamente no se presentó ninguno al servicio en el tiempo estudiado. Por eso sólo nos quedamos con las lesiones previamente mencionadas.

La sensibilidad de la resonancia magnética con espectroscopia se ha reportado desde el 90% de sensibilidad y hasta el 86% de especificidad para gliomas no tratados. En nuestro estudio, la sensibilidad mayor se encontró para los glioblastomas multiformes la cual fue del 86%, seguida de los astrocitomas de bajo grado con el 80%, y las metástasis con el 72.7%. McKnight (17) publicó un trabajo en el que diseñó un índice estadístico que incrementó la probabilidad de presencia de tumor según la localización del voxel. Los valores de este índice menores de 2.0 se consideraron neoplásicos a pesar de que puedan corresponder a procesos asociados con tumor como necrosis o edema peritumoral. Los valores más altos, indican una posibilidad más alta de tumor, sin embargo no hay un valor específico que sea definitivo para el mismo. Con este índice, otros autores han reportado un aumento en la especificidad de la espectroscopia en un 60% más.



Sin duda, nuestros resultados contrastan con los reportados en la literatura, en parte debido a que nuestra experiencia aún es reducida, básicamente debido a la gran demanda de nuestro hospital con una cantidad de pacientes que incluso sobrepasa a la capacidad de atención, motivo por el cual es difícil realizar estos estudios de manera rutinaria que además implican más trabajo para el médico radiólogo.

También se presentó el inconveniente, durante la realización de este estudio, que se requiere de personal entrenado en esta técnica de espectroscopia, por lo que si el médico por algún motivo no se encontró en la institución, los estudios no se realizaron o al menos, no de manera adecuada.

En los casos que no concordaron los estudios de histopatología de lesiones sospechadas como Metástasis cerebrales, las cuales fueron 11 en total, 3 de ellos el diagnóstico espectroscópico fue de Glioblastoma Multiforme y no otras lesiones. Esto concuerda con lo que se reporta en los artículos en cuanto a la diferencia espectroscópica de ambas lesiones, ya que son muy parecidas. Opstad et al (19) estudió 47 pacientes con Glioblastomas y Metástasis con resultado histopatológico confirmado. Estos autores se enfocaron en el índice del pico de lípidos del tiempo de relajación corto con espectroscopia de voxel único. Usando este índice reportaron que la sensibilidad y especificidad para diferenciar ambas lesiones puede llegar hasta el 84%, sin embargo hasta donde tenemos conocimiento no hay otro estudio que reproduzca estos resultados. Mucho menos en nuestro hospital, ya que parte de este índice se calcula en base a alanina, metabolito que no puede ser medido con nuestro resonador actual.

En cuanto a los Astrocitomas de bajo grado, la correlación hecha en nuestro estudio fue del 80%, lo que también es menor a lo reportado (hasta del 94%) (5, 15, 16). Sin embargo, en términos de este trabajo, pensamos que es un buen resultado dadas las dificultades para llevarlo a cabo, y sobre todo, que se trata del primer estudio realizado en nuestro hospital de este tipo. En la práctica clínica es muy útil esta correlación, ya que

como hemos mencionado, el hecho de aumentar nuestras posibilidades de diagnóstico sólo con un estudio de imagen es benéfico tanto para los pacientes, como para el neurocirujano, ya que podrá decidir realizar un tipo de cirugía específica o ninguna, y solamente optar por la radio o la quimioterapia.

En cuanto a los Linfomas primarios del Sistema Nervioso Central, el protocolo original incluía pacientes portadores de VIH que nos fueran enviados para toma de biopsia esterotáctica. Sin embargo, se encontró un paciente inmunocompetente y decidimos incluirlo al trabajo, debido a que hasta ahora no hay reportes en la literatura de diferencias entre el Linfoma primario del Sistema Nervioso Central en inmunosuprimidos e inmunocompetentes, en cuanto a hallazgos espectroscópicos, a diferencia de su tratamiento y su pronóstico. La correlación fue positiva en el 100% de los pacientes, y todos fueron enviados a radioterapia.

Finalmente, en cuanto a las lesiones infecciosas que se incluyeron está la Toxoplasmosis cerebral. En el único caso estudiado en este trabajo, el diagnóstico espectroscópico fue certero, con la correlación del 100%. Estamos de acuerdo en que estos resultados no pueden formar una conducta terapéutica a seguir, ya que es un número de pacientes no significativo, sin embargo una forma común de la toxoplasmosis cerebral es de abscesos y dado que este equipo nos da secuencias univoxel, tampoco hubiera sido posible estudiarlo.

Por último sólo nos queda mencionar que pensamos que en este trabajo la correlación con pacientes sanos hubiera sido de gran utilidad para el mismo, ya que pudiéramos haber analizado estadísticamente factores como la especificidad, como lo hacen los trabajos internacionales. Pero, debido a las características de nuestra institución es poco probable poder realizar estudios tan costosos a pacientes no enfermos, tanto económicamente como en el trabajo y en personal empleado. Estamos seguros de que

estudios de este tipo podrán ser realizados una vez que tanto neurocirujanos como radiólogos entiendan y se convenzan de la utilidad de esta técnica y una vez que contemos con tecnología de punta que nos lleve al manejo de los pacientes como en el resto del mundo.

## **CAPITULO 7. CONCLUSIONES**

1.- La IRM con espectroscopia ha demostrado tener una sensibilidad mayor al 90% y una especificidad hasta del 86%.

2.- Es necesario contar con el equipo adecuado para lograr que esta herramienta pueda ser aplicable en todos los pacientes portadores de tumores del Sistema Nervioso Central y de enfermedades infecciosas, a manera de optimizar su tratamiento.

3.- Según nuestros resultados, la IRM con espectroscopia en nuestro hospital es útil hasta el momento en dos situaciones:

A. Para diferenciar un astrocitoma de bajo grado de uno de alto grado, sólo con estudios de imagen, ya que en el primer caso el porcentaje de correlación es de 80%.

B. En situaciones en las que se encuentre una lesión con sospecha de Glioblastoma multiforme en regiones profundas del cerebro, sólo accesibles por estereotaxia para toma de biopsia, y no se cuente con este recurso, la correlación es del 86%.

4.- Las metástasis cerebrales y el Glioblastoma Multiforme tienen un patrón espectroscópico muy similar, y hasta el momento no hay ninguna característica que los pueda diferenciar al 100%, por lo que recomendamos apoyarse de los antecedentes clínicos y en este caso, el estándar de oro seguirá siendo el estudio histopatológico.

## **ANEXOS**

### **Formato de Hoja de Consentimiento informado.**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI  
SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

México, D.F. a        de        2008.

**TITULO:** GRADO DE CORRELACION ENTRE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA CON ESPECTROSCOPIA Y LOS REPORTES HISTOPATOLÓGICOS, DE LESIONES INFECCIOSAS Y NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Lo/la estamos invitando a participar en un estudio de investigación, con la finalidad de establecer la utilidad de la Imagen por Resonancia Funcional con espectroscopia en el diagnóstico preoperatorio de las lesiones intracraneales y del establecimiento de blancos para la toma de biopsia estereotáctica. Nosotros queremos contribuir al uso de esta relativamente nueva herramienta de estudio de imagen no invasivo para establecer diagnósticos tempranos y certeros, ya que en nuestro país son pocos los lugares donde se realiza y en todas las publicaciones extranjeras se menciona la necesidad de realizar este tipo de estudio para continuar reafirmando que la espectroscopia correlaciona adecuadamente con el estudio histopatológico.

Usted ha sido invitado debido a que tiene uno de los siguientes probables diagnósticos: Astrocitoma grado II, III o IV, metástasis cerebral, Meningioma meningotelial, fibroblástico o transicional, o Neurocitoma central o gliomatosis cerebri.

Si usted decide participar, nosotros evaluaremos sus estudios de imagen, específicamente su Resonancia Magnética con Espectroscopia y su reporte de Histopatología para compararlos y ver si efectivamente se trata del mismo resultado.

Cualquier información que obtengamos de usted será confidencial. Si publicamos los resultados de la investigación en una revista científica o un libro no lo/la identificaremos de manera alguna.

Su decisión de participar en la investigación debe ser voluntaria. Tiene la libertad de decidir no participar o dejar de participar en cualquier momento en que usted decida. Su usted elige no participar o dejar de participar en cualquier momento su decisión no determinará la atención que le ofrezca el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Si usted tiene alguna pregunta en ese momento, por favor siéntase con la libertad de preguntar, si usted tiene más tarde otras preguntas o desea reportar algún problema puede llamar a la Dra. Lizbeth Itzel Sandoval Olivares al teléfono 5627-6900 extensión 21493.

\_\_\_\_\_  
Fecha y hora

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o representante legal

\_\_\_\_\_  
Firma de un testigo

\_\_\_\_\_  
Nombre, firma y grado de la persona que obtuvo el consentimiento

**Formato de Hoja de Consentimiento informado para pacientes con infección por VIH/SIDA.**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL  
SIGLO XXI  
SERVICIO DE NEUROCIRUGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

México, D.F. a            de            2008.

**TITULO:** GRADO DE CORRELACION ENTRE LOS RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS DE IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA CON ESPECTROSCOPIA Y LOS REPORTES HISTOPATOLÓGICOS, DE LESIONES INFECCIOSAS Y NEOPLASIAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Lo/la estamos invitando a participar en un estudio de investigación, con la finalidad de establecer la utilidad de la Imagen por Resonancia Funcional con espectroscopia en el diagnóstico preoperatorio de las lesiones intracraneales y del establecimiento de blancos para la toma de biopsia estereotáctica. Nosotros queremos contribuir al uso de esta relativamente nueva herramienta de estudio de imagen no invasivo para establecer diagnósticos tempranos y certeros, ya que en nuestro país son pocos los lugares donde se realiza y en todas las publicaciones extranjeras se menciona la necesidad de realizar este tipo de estudio para continuar reafirmando que la espectroscopia correlaciona adecuadamente con el estudio histopatológico.

Usted ha sido invitado debido a que es un paciente portador de infección por VIH/SIDA y que tiene uno de los siguientes probables diagnósticos: Linfoma primario del Sistema Nervioso Central o Toxoplasmosis.

Si usted decide participar, nosotros evaluaremos sus estudios de imagen, específicamente su Resonancia Magnética con Espectroscopia y su reporte de Histopatología para compararlos y ver si efectivamente se trata del mismo resultado.

Cualquier información que obtengamos de usted será confidencial. Si publicamos los resultados de la investigación en una revista científica o un libro no lo/la identificaremos de manera alguna.

Su decisión de participar en la investigación debe ser voluntaria. Tiene la libertad de decidir no participar o dejar de participar en cualquier momento en que usted decida. Su usted elige no participar o dejar de participar en cualquier momento su decisión no determinará la atención que le ofrezca el Instituto Mexicano del Seguro Social.

Si usted tiene alguna pregunta en ese momento, por favor siéntase con la libertad de preguntar, si usted tiene más tarde otras preguntas o desea

reportar algún problema puede llamar a la Dra. Lizbeth Itzel Sandoval Olivares al teléfono 5627-6900 extensión 21493.

\_\_\_\_\_  
Fecha y hora

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o representante legal



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Celda B, Monleón D, Esteve V et al: MRS as endogenous molecular imaging for brain and prostate tumors: FP6 project "etumor". **Adv Exp Med Biol** 2006;587:285-302.
- 2.- Chang L and Ernst T: MR spectroscopy and diffusion-weighted MR imaging in focal brain lesions in AIDS. **Neuroimaging Clinics of North America** 1997;7(3):409-426.
- 3.- Chuang M Lin W, Tsai H et al: 3-T proton magnetic resonance spectroscopy of central neurocytoma:3 case reports and review of the literature. **J Comput Assist Tomogr** 2005;29(5):683-688.
- 4.- D J Rigotti, M Inglese, Gonen O: Whole brain N-acetylaspartate as a surrogate marker of neuronal damage in difusse neurologic disorders. **Am J Neuroradiol** 2007;28:1843-1849.
- 5.- Devos A, Lukas L, Suykens JA et al; Classification of brain tumors using short echo time 1H MR spectra. **J Magn Reson** 2004;170:164-75.
- 6.- Di Constanzo, Scarabino T, Trojsi F et al:Multiparametric 3T MR approach to the assesment of cerebral gliomas:tumor extent and malignancy. **Neuroradiology** 2006;48:622-631.
- 7.- Di Constanzo, Trojsi F, Tosseti M et al: Proton MR spectroscopy of the brain at 3T: an update. **Eurol Radiol** 2007;17:1651-1662.
- 8.- Dowling C, Ballen AW, Noworolski SM, et al: Preoperative proton MR spectroscopic imaging of brain tumors: correlation with histopathologic analysis of resection specimens. **American Journal of Neuroradiology** 2001;22:604-12.
- 9.- Goebell E, Fiehler J, Paustenbach s et al: Disarrangement of fiber tracts and decline of neuronal density correlate in glioma patiens- A combined diffusion tensor imaging and 1H-MR spectroscopy study. **AMJNR** 2006:1426-1431.
- 10.- Hollingworth W, Medina L, Lesninsky RE et al: A Systematic review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors. **Am J Neuroradiol** 2006;27:1404-1411.
- 11.- Howe F and Opstad K: 1H MR spectroscopy of brain tumors and masses. **NMR in Biomedicine** 2003;16: 123-131.
- 12.- Kingsley P, Shah T, Woldenburg R et al: Identification of difusse and focal brain lesions by clinical magnetic resonance spectroscopy. **NMR biomed** 2006;19:435-462.

- 13.-** Kleihues P, Louis DN, Schethauer BW et al: The WHO classification of tumors of the nervous system. **J Neuropathol Exp Neurol** 2002;61:215-225.
- 14.-** Kwock L, Smith K, Castillo M et al: Clinical role of proton magnetic resonance spectroscopy in oncology: brain, breast and prostate cancer. **Lancet Oncol** 2006;7:859-868.
- 15.-** Krishnamoorthy T and Radjakrishnan: Alanine peak in central neurocytomas on proton MR spectroscopy. **Neuroradiology** 2007;49:551-554.
- 16.-** Law M, Hamburger M, Johnson G et al: Differentiating surgical from non-surgical lesions using perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. **Technology in Cancer Research and Treatment**. 2004;3(6):557-565.
- 17.-** Law M, Yang S, wang H et al: Glioma grading: sensitivity and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. **Am J Neuroradiol** 2003;24:1989-1998.
- 18.-** Lukas L, Devos A, Sykens JA et al: Brain tumor classification based on long echo proton MRS signals. **Artif Intell Med**. 2004;31:73-89.
- 19.-** McKnight TR, Noworolski SM, Vigneron DB et al: An automated technique for the quantitative assessment of 3D-MRSI data from patients with glioma. **J Magn Reson imaging** 2001;13:167-77.
- 20.** Nelson S, McKnight T, Roland G et al: Characterization of untreated gliomas by magnetic resonance spectroscopic imaging. **Neuroimag Clin N Am** 2002:599-613.
- 21.-** Opstad KS, Murphy MM, Wilkins PR et al: Differentiation of metastases from high grade gliomas using short echo time <sup>1</sup>H spectroscopy. **J Magn Reson Imaging**. 2004;20:187-92.
- 22.-** Payne GS and Leach MO: Applications of magnetic resonance spectroscopy in radiotherapy treatment planning. **The British Journal of Radiology**; 2006;79:S16-26.
- 23.-** Richmond T: Proton magnetic resonance spectroscopic evaluation of brain tumor metabolism. **Seminars in Oncology** 2004;31:605-617
- 24.-** Sathornsumette S, Rich J, Reardon D: Diagnosis and treatment of high-grade astrocytoma. **Neurol Clin** 2007;25:1111-1139.

- 25.-** Sibtain NA, Howe FA, Saunders DE: The clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy in adult brain tumors. **Clinical Radiology** 2007;62:109-119.
- 26.-** Smith K, Castillo M, Kwok L: MR spectroscopy of brain tumors. **Magn Reson Imaging Clin N Am** 2003;11:415-429.
- 27.-** Tate AR, Majos C, Moreno A et al: Automated classification of short echo time in in vivo 1H brain tumor spectra: a multicenter study. **Magn Reson Med.** 2003;49:29-36.
- 28.-** Uysal E, Erturk M, Yildirim H et al: Multivoxel magnetic resonance spectroscopy in gliomatosis cerebri. **Acta Radiologica** 2005;6:621-624.
- 29.-** Floeth FW and Stummer W: The value of metabolic imaging in diagnosis and resection of cerebral gliomas. **Nature Clinical Practice Neurology** 2005;1(2): 62-63.
- 30.-** Young G: Advanced MRI of adult brain tumors. **Neurol Clin** 2007;25:947-973.
- 31.-** Young R, Sills A, Brem S et al: Neuroimaging of metastatic brain disease. **Neurosurgery** 2005;S4-10-S4-23.
- 32.-** Yuh W, Christoforidis G, Koch M et al: Clinical Magnetic Resonance Imaging of brain tumors at Ultrahigh field. **Top Magn Reson Imaging** 2006;17(2):53-61.
- 33.-** Bondy M, El-Zein r, Scheurer M: Epidemiology of brain tumors en: **Tumors of the brain and the spine.** Springer 2007:1-22.
- 34.-** Dawson B, Trapp R Compilación de datos en investigación médica en: **Bioestadística Médica.** Manual Moderno 1997:49-75.
- 35.-** Lichtenbaum R, Weiner H, Kelly P: CT/MRI-Based computer-assisted volumetric stereotactic resection of intracranial lesions en: **Operative Neurosurgical Techniques.** Saunders-Elsevier 2006.577-595.
- 36.-** Smith T, Folkerth R, Poirier J et al: Tumors of the Central Nervous System en: **Manual of Basic Neuropathology.** Butterworth Heinemann 2004: 21-56.
- 37.-** VanderBerg S: Pathologic classification en: **Textbook of Neuro-Oncology.** Elsevier Saunders 2005:28-44.