



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO (ISSSTE)
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

**"Evaluación Del Coeficiente De Difusión Aparente Y De La Fracción De Anisotropía
Realizados Con Resonancia Magnética En Las Metástasis Cerebrales De Tumorción
Primaria Extracraneal"**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

BAYRON TELLEZ OLMOS

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS:

**DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA
CENTRO MÉDICO NACIONAL '20 DE NOVIEMBRE' ISSSTE**

TUTOR ADJUNTO:

**DRA. JULITA DEL SOCORRO OROZCO VÁZQUEZ
CENTRO MÉDICO NACIONAL '20 DE NOVIEMBRE' ISSSTE**

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL A NOVIEMBRE DE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

1. TITULO DE TESIS

Evaluación del coeficiente de difusión aparente y de la fracción de anisotropía realizados con Resonancia Magnética en las metástasis cerebrales de tumoración primaria extracraneal.

Tesis de Grado. Especialista en Medicina: Imagenología Diagnóstica y Terapéutica.

Tesista: Bayron Téllez Olmos

Asesor de Tesis: Dra. Beatriz Mariana Navarro Estrada.

Investigador Asociado: Julita del Socorro Orozco Vázquez.

Sede Hospitalaria: Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”

2. RESUMEN

INTRODUCCION: La incidencia de metástasis al Sistema Nervioso Central es de 8.3 por cada 100,000 personas año. (2) Se estima que constituyen el 20% de todos los tumores detectados clínicamente. (3) Se estima que cada año hay 100,000 a 150,000 nuevos casos de enfermedad metastásica intracraneal tan solo en Estados Unidos. La evaluación del coeficiente de difusión aparente y la fracción de anisotropía pueden ayudar a diferenciar las metástasis cerebrales de tumoraciones extracraneales.

PROPOSITO DEL ESTUDIO: muchas ocasiones el difícil diferenciar las lesiones metastásicas de tumores primarios extracraneales. Las Técnicas de Resonancia Magnética se han propuesto con la finalidad de caracterizar las lesiones metastásicas parenquimatosas. Lo que se pretende con las Técnicas de Fracción de Anisotropía y Coeficiente de Difusión Aparente es caracterizar las metástasis cerebrales de diferentes tumores primarios extracraneales como una herramienta más su diagnóstico diferencial.

OBJETIVO: evaluar el coeficiente de difusión aparente y la fracción de anisotropía en las metástasis cerebrales de tumoraciones primarias extracraneales.

MATERIAL Y METODO: la investigación se llevó a cabo en el Hospital “Centro Médico Nacional 20 Noviembre”. Se incluyeron 9 pacientes con tumoración primaria extracraneal con los criterios mencionados y con firma de consentimiento informado. Se realizó estudio de Resonancia Magnética en equipo de 3 Teslas Magnetom Verio de Siemens con las secuencias T1, T2, Flair, T1 con medio de contraste (Gadolinio 0.2mmol/kg) ADC y DTI para evaluar las lesiones metastásicas de tumoraciones cerebrales extracraneales calculando de forma cuantitativa el coeficiente de difusión aparente y la fracción de anisotropía en la consola de trabajo del equipo mencionado en la porción central del tumor, periferia, edema del tumor, SBAS adyacente al tumor y en la SBAS contralateral. Posteriormente se recolectaron los datos en Excel y se realizó su análisis a través del sistema SPSS.

CONCLUSIONES:

Los resultados sugieren diferencias significativas entre los valores de ADC entre los tumores de tipo Adenocarcinoma y Carcinomas de Tipo Epitelial.

PALABRAS CLAVE: Resonancia Magnética, Coeficiente de Difusión Aparente, Fracción de Anisotropía.

3. INDICE

Título del proyecto	1
Resumen	2
Abreviaturas	4
Introducción	5
Antecedentes	6
Planteamiento del problema	13
Justificación	13
Hipótesis (si es el caso)	13
Objetivo General	13
Objetivos específicos	13
Metodología de la Investigación	14
Aspectos éticos	16
Resultados	19
Discusión	45
Conclusión	45
Referencias bibliográficas	46
Anexos	48

4. ABREVIATURAS

ADC	Coeficiente de Difusión Aparente
DTI	Imagen por Tensor de Difusión
FA	Fracción de Anisotropía
RM	Resonancia Magnética
ROI	Región de Interés
TC	Tomografía Computada
CP	Coeficiente de Anisotropía Planar
CL	Coeficiente de Anisotropía Lineal
CS	Coeficiente de Anisotropía Esférica
GBM	Glioblastoma Multiforme
PCLs	Linfoma Cerebral Primario
ER	Zona de Realce
VSCr	Volumen Sanguíneo Cerebral Relativo
IPR	Región Peritumoral Inmediata
LRM	Modelo de Regresión Logística
SBAS	Sustancia Blanca Aparentemente Sana

5. INTRODUCCION

La incidencia de metástasis al Sistema Nervioso Central es de 8.3 por cada 100,000 personas año. (2)

Se estima que constituyen el 20% de todos los tumores detectados clínicamente. (3)

Se estima que cada año hay 100,000 a 150,000 nuevos casos de enfermedad metastásica intracerebral tan solo en Estados Unidos.

Algunas lesiones metastásicas no pueden ser adecuadamente diferenciadas de los gliomas de alto grado, linfoma primario cerebral, absceso, lesiones activas de esclerosis múltiple e infartos cerebrales en estadio subagudo en las imágenes de resonancia magnética convencional.

En este trabajo se utilizaron la herramientas de la RM basados en el Coeficiente de Difusión Aparente y Fracción de Anisotropía para evaluar las metástasis cerebrales de tumoraciones primarias extracraneales.

6. ANTECEDENTES.

Los pacientes con cáncer sistémicos están sobreviviendo más tiempo gracias a la mejoría de los tratamientos. El resultado es: un aumento de la prevalencia de metástasis comparadas con neoplasias primarias del Sistema Nervioso Central, las metástasis representan hasta el 50% de todos los tumores encefálicos y la autopsia muestra una afectación encefálica en el 25% de todos los pacientes con cáncer sistémico. (1)

Más del 95% de las metástasis cerebrales son parenquimatosas. (1)

La incidencia de metástasis al Sistema Nervioso Central es de 8.3 por cada 100,000 personas año. (2)

Se estima que constituyen el 20% de todos los tumores detectados clínicamente. (3)

Se estima que cada año hay 100,000 a 150,000 nuevos casos de enfermedad metastásica intracerebral tan solo en Estados Unidos. (3)

En México, el cáncer de células escamosas han mostrado ser el de más alta frecuencia de metástasis al cerebro Su mayor incidencia se encuentra entre la 4^a y 7^a décadas de la vida sin predilección por género. (4)(5)

Sin embargo en México no existe estadística de las metástasis cerebrales.

El 80-85% de las lesiones son supratentoriales. (3)

Las metástasis intraparenquimatosas son la forma de enfermedad metastásica que con mayor frecuencia afecta al espacio intracraneal. (3)

En orden de frecuencia es pulmón, mama, melanoma, tumores gastrointestinales, cáncer de células renales, tumores de origen desconocido.(3)

Algunas lesiones metastásicas no pueden ser adecuadamente diferenciadas de los gliomas de alto grado, linfoma primario cerebral, absceso, lesiones activas de esclerosis múltiple e infartos cerebrales en estadio subagudo en las imágenes de resonancia magnética convencional.(2)(5)

Con la alta incidencia que del cáncer de mama en México, es de esperar que la mayoría de los casos de metástasis cerebrales correspondan a mujeres.(6)

Esta generalmente aceptado que la mayoría de las metástasis cerebrales son múltiples, independientemente del sitio de origen; sin embargo hay una incidencia de metástasis solitarias , estimada en el 35-50%, especialmente en el melanoma, cáncer de pulmón y de mama.(3)

La detección de las metástasis cerebrales es crítica en el manejo del paciente ya que el tratamiento de una lesión única puede ser quirúrgico, mientras que las lesiones múltiples se tratan con radioterapia o radiocirugía.(3)

El 80% de las metástasis cerebrales presenta localización en los hemisferios cerebrales y el 20% en la fosa posterior (5). Las localizaciones específicas de las metástasis intracerebrales suelen coincidir con los volúmenes lobares respectivos exceptuando la tendencia del carcinoma de células renales a afectar el cerebro infratentorial (3), cánceres de la pelvis y el colón que también afectan a la fosa posterior de manera dominante .(6)

Los focos metastásicos precoces suelen encontrarse en las interfaces entre sustancia gris y sustancia blanca, característica que comparten todas las enfermedades con diseminación hematogena embólica, esto es porque los émbolos tumorales presentan diámetros entre 100 y 100um de diámetro y se impactan en arteriolas con diámetros entre 50 y 150um. (3)

Solo el 1-2% son metástasis extra parenquimatosas y los sitios son generalmente muy vasculares, entre los que encontramos, plexos coroideos y epéndimo ventricular, hipófisis, infundíbulo, nervios craneales, ojos (segmento posterior en la úvea o coroides), glándula pineal, neoplasia preexistente (tumor de colisión), metástasis en meningioma.

Generalmente son pequeñas y de morfología más difusa que las metástasis parenquimatosas.(3)

La hemorragia intratumoral, que ocurre en algo menos del 20% de las metástasis se detecta fácilmente por Resonancia Magnética. La exquisita sensibilidad de la Resonancia Magnética para la detección de la hemorragia puede dar pistas sobre el sitio de origen primario, ya que algunas metástasis, principalmente las de melanoma, carcinoma microcítico de pulmonar, cáncer de tiroides, coriocarcinoma y carcinoma de células renales tiene una particular tendencia a sangrar. Lo que es más, el análisis detallado de las intensidades de señal en estos casos puede conducir al diagnóstico del tumor subyacente como la etiología de la hemorragia intracraneal.(3)

La Resonancia Magnética también proporciona especificidad en la valoración de metástasis de Melanoma, porque las lesiones melanóticas no hemorrágicas, documentadas por patología son hiperintensas en imágenes potenciadas en T1, e isointensas en T2. este acortamiento en la relajación se ha atribuido al contenido en radicales libre de la melanina. (3)

Otras lesiones que pueden mostrar patrones de intensidad sugestivos de su lugar de origen incluyen a los adenocarcinomas mucinosos (por ejemplo de colon), en los que se evidencia la hipointensidad característica en T2distinguible del edema hiperintenso.(3)

Actualmente se acepta que la Resonancia Magnética con contraste detecta muchas lesiones que pasarían desapercibidas en estudios de TC de alta calidad con contraste.

Se ha estimado que aproximadamente en el 10% de estos casos la detección de metástasis cerebrales, cambia el tratamiento del paciente.(3)

Tanto la morfología de la captación de contraste como su evolución temporal pueden variar significativamente en las metástasis. Los patrones de captación en Resonancia Magnética pueden ser sólidos y nodulares y de configuración en anillo. El realce en anillo de una lesión neoplásica suele ser característicamente diferente del realce de lesiones benignas, como abscesos, hematomas en resolución y enfermedades desmielinizantes. Las neoplasias malignas pero no todas las neoplasias, presentan realce grueso irregular o nodular, frente al realce fino, regular y liso de la pared de las lesiones arriba mencionadas.(3)

El principal diagnóstico diferencial de una lesión solitaria de pared gruesa y captación en anillo en el cerebro supratentorial de un adulto sin historia de irradiación previa, consiste en glioblastoma primario frente a metástasis única, una distinción que generalmente puede no hacerse solo en estudios de imagen. (3)

El cuadro clínico usual del carcinoma metastásico del encéfalo es muy similar al del glioblastoma multiforme. Cefalea, debilidad focal, anomalías mentales y de la conducta, convulsiones, ataxia, afasia y signos de hipertensión intracraneal, todos progresan de manera inexorable en semanas o meses.

En algunos casos puede haber temblor, confusión mental, cambios en el estado de ánimo o de forma repentina por hemorragia en el interior del tumor y otros quizá por embolia tumoral, infarto cerebral.(8)

Si solo se presentan cefalea y vómito, un error frecuente consiste en explicar estos síntomas con una base psicológica o atribuirlos a migraña o cefalea por tensión.(8)

La RM es una prueba de detección sensible para la metástasis cerebral. También es útil para evaluar más lesiones de masa que se encuentran en CONNECT para afinar el diagnóstico diferencial. Además, la Federación Europea de Sociedades Neurológicas directrices para el diagnóstico y tratamiento de las metástasis cerebrales 2006 sugiere la RM en los casos en que está prevista la cirugía o radiocirugía, con el fin de detectar lesiones adicionales; en los casos en CT es negativa, pero existe una fuerte sospecha clínica de metástasis en pacientes con malignidad conocida; y en pacientes para los que la TC no es concluyente para determinar si una lesión es neoplásica o no neoplásica.(9)

LA DIFUSION:

Es un fenómeno físico que ocurre en nuestro cuerpo, no es necesario someter al paciente a un campo magnético para que suceda. Se basa en el movimiento de traslación (Browniano) de los protones de las moléculas de agua en el espacio extracelular. Cuando dicho movimiento se restringe, es decir los protones tiene dificultad para realizarlo, se va a manifestar por la secuencia ponderada en difusión.(10)

Se debe contar con un equipo de resonancia magnética de alto campo, esto es igual o mayor a 1 Tesla, con gradientes muy potentes.(10)

COEFICIENTE DE DIFUSIÓN E IMAGEN DE DIFUSIÓN:

Si bien el camino que recorre una molécula de agua puede ser largo, el desplazamiento neto al cabo de un tiempo determinado es mucho menor. La medida de este desplazamiento neto recibe el nombre de CD mientras que la utilización de la RM para representar dicho desplazamiento neto se conoce con el nombre de imagen de difusión.(11)

FRACCION DE ANISOTROPIA:

Una característica definitoria de tejido neuronal es su estructura fibrilar. El tejido neuronal se compone de axones apretados y alineados de manera coherente que están rodeados por las células gliales y que a menudo se organizan en haces. Como resultado, los movimientos micrométricos de moléculas de agua se ven obstaculizados en mayor medida en una dirección perpendicular a la orientación axonal que paralela a ella. En consecuencia, el desplazamiento molecular paralelo a la fibra típicamente es mayor que el perpendicular a la misma. Cuando las propiedades de difusividad disminuyen, la dirección de la difusión se modifica y la condición que prevalece es la anisotropía y la distribución del desplazamiento asociado ya no es isotrópico y gaussiano.(10) La distribución puede ser aún más complicada si el tejido subyacente contiene fibras con diferentes orientaciones.(11)

Las secuencias de difusión en RM, por lo tanto, demuestran gráficamente las diferencias de movilidad de los protones (principalmente asociados al agua) contenidos en el interior de los tejidos, representando, en definitiva, la longitud media recorrida por dichas moléculas en un intervalo de tiempo específico.

FÍSICA DE LAS SECUENCIAS DE DIFUSIÓN DE IMAGEN

Las secuencias de difusión se encuentran basadas en la secuencia convencional *spin-echo* (SE) ponderada en T2 (pulso de radiofrecuencia de 90° seguido por otro pulso de radiofrecuencia de 180°) a la que Stejskal y Tanner le aplicaron un par simétrico de gradientes con polaridad opuesta (uno de ellos previo al pulso de 180° y otro posterior al pulso de 180°), logrando de esta manera medir la difusión de las moléculas de agua, efectos demasiado pequeños como para ser visibles en la RM convencional.(11)

Los tejidos biológicos son medios altamente heterogéneos que constan de varios compartimentos y las barreras de diferentes difusividades. En términos de su arquitectura citohistológica, un tejido puede ser considerado como una estructura porosa compuesta de un conjunto de compartimentos más o menos conectados. El movimiento de las moléculas de agua durante la difusión impulsada por desplazamiento aleatorio se ve impedida por los límites compartimentales y otros obstáculos moleculares de tal manera que la difusión se restringe, en comparación con los medio libres, que no presentan restricciones de difusión.(11)

Los tejidos o estructuras con alta densidad celular (por ejemplo, tumores hiper celulares, abscesos) representan un impedimento en el movimiento de las moléculas de agua (o difusión restringida), mientras que aquellos con baja densidad celular (por ejemplo, quistes simples, vejiga, vesícula biliar, conductos, etc.) o con membranas alteradas (por ejemplo, tejidos necróticos) permiten un mayor movimiento molecular (o ausencia de restricción).(11)

El proceso del cálculo del mapa ADC es automático y se realiza en la etapa de postprocesamiento de la información y suele encontrarse disponible en la mayoría de los scanners y/o estaciones de trabajo. Suele ser presentado como una imagen paramétrica en escala de grises (valoración visual del mapa ADC) que refleja las diferencias de difusión de las moléculas de agua en un sector determinado. También pueden seleccionarse áreas de interés (ROI por sus siglas en inglés) en el interior del mapa ADC para determinar el promedio (o ADC medio) de un tejido o área específica. (11)

Tejidos o estructuras que presentan moléculas de agua en libre movimiento: ya sean normales (interior de los vasos sanguíneos, vesícula biliar, vejiga urinaria) o patológicos (quistes simples) y aquellos que presentan membranas celulares alteradas (tejidos necróticos), demostrarán alta señal de intensidad en las imágenes obtenidas sin ponderación de difusión ($b=0$ s/mm²) debido al efecto T2. En dichas estructuras habrá pérdida de la intensidad de señal a medida que el valor b aumente ya que los vóxeles que contienen a las moléculas de agua van a presentar un gran desfase en el momento de adquisición del eco. Sin embargo, el valor b con el que un determinado tejido o estructura pierde su intensidad de señal depende de su composición molecular. Por ejemplo, el contenido de los vasos sanguíneos pierde señal con valores b bajos (en general con 50 s/mm², denominado "sangre negra"), mientras que la vejiga urinaria y la vesícula biliar lo hacen en forma gradual, demostrando ausencia de señal con valores b altos 1000 s/mm² o más).

Tejidos o estructuras que presentan movimiento restringido de las moléculas de agua: En tejidos o estructuras normalmente muy celulares (cerebro, médula espinal, tejido linfático normal, mucosa intestinal, endometrio) o patológicos (lesiones tumorales hiper celulares, abscesos), el movimiento de las moléculas de agua se encuentra limitado, conservando su intensidad de señal incluso con valores b altos (500-1000 s/mm²), por lo que se mostrarán persistentemente brillantes o intensos incluso con valores b altos. Consecuentemente, la presencia de un área o región con elevada intensidad de señal en imágenes de difusión con valores b altos sugiere en primera instancia restricción o limitación del movimiento de los protones de agua en el tejido en estudio. Su valoración final, no obstante, requiere del análisis cuantitativo o mapa ADC, en el que mostrarán un tono gris oscuro. (11)

Las secuencias de difusión en RM ofrecen importante información funcional y estructural de los tejidos biológicos. Su correcta valoración se basa en el estudio cualitativo (valor b) y cuantitativo (mapa ADC) de las imágenes obtenidas. Sin embargo, la interpretación de los resultados aún no se encuentra clarificada ya que existen diversos factores (*hardware*, *software*, biológicos) que pueden potencialmente influir en el resultado final. Sin duda, la optimización de las secuencias (reducción del tiempo de adquisición, reducción de artefactos de movimiento, capacidad de adquisición de múltiples valores b , entre otras) traerá como consecuencia una mayor capacidad y seguridad en el diagnóstico. Por el momento, la interpretación de las imágenes de difusión debe ser necesariamente correlacionada con los hallazgos observados en las secuencias morfológicas. (12)

Se están empleando nuevas técnicas complementarias en el estudio de RM para la realización de un diagnóstico adecuado, dentro de éstas técnicas se encuentra el *DTI* que es la difusión libre, uniforme en todas las direcciones. Esto se conoce como difusión "isotrópica". Si el agua se difunde en un ambiente que tiene barreras, la difusión no es uniforme. En ese caso, la movilidad relativa de las moléculas pierde la figura simétrica de la esfera, adoptando frecuentemente la de un elipsoide. Las barreras pueden ser muchas cosas, membranas celulares, axones, mielina, etc.; pero en el caso de la materia blanca la barrera principal es la membrana de mielina de los axones. Haces de axones forman una barrera contra la difusión perpendicular y abren paso a la difusión paralela a lo largo de la orientación de las fibras. Esto se conoce como difusión "anisotrópica". (12)

En la Fracción de Anisotropía (FA) en este tipo de imagen los píxeles de sustancia blanca son brillantes debido a la direccionalidad de los tractos de fibras de la sustancia blanca. Las áreas oscuras correspondientes a las lesiones macroscópicas, indican una pérdida de FA y sugieren la presencia de una desorganización estructural de la sustancia blanca. La anisotropía se mide de varias maneras. Una de ellas es por una proporción conocida como "Fracción de Anisotropía" (FA). Una anisotropía de "0" corresponde a una esfera perfecta, y una anisotropía de valor 1 es la difusión linear ideal. (12)

Imagen por Tensor de Difusión (DTI) en RM ha sido propuesta como una herramienta atractiva no invasiva para evaluar el estado fisiológico y estructural en el tejido biológico midiendo el proceso de difusión de las moléculas de agua. En la sustancia blanca los mapas cuantitativos indican la integridad del tejido, y la tractografía identifica de forma macroscópica en tercera dimensión de la arquitectura de los tractos de fibras. Recientemente han sido introducidas aplicaciones clínicas del DTI para la evaluación de estructuras anatómicas y procesos patológicos. (13)

Los procesos patológicos (tumores, infartos, esclerosis múltiple) resultan en cambios en la difusión por algunas razones, tal como la pérdida de la organización de tejido o cambios en el espacio extracelular. La imagen por Tensor de Difusión permite la detección macroscópica de la difusión del agua anisotrópica debido a las estructuras alargadas tales como las fibras de Sustancia Blanca. La imagen por Tensor de difusión mide las diferencias en el desplazamiento de la difusión del agua. Mientras el valor de la Fracción de Anisotropía varían entre 0 (difusión isotrópica) y 1 (Anisotropía completa). Se debe comparar el FA en el tumor y el lado contralateral de apariencia normal. (14)

VALORES DE LA DIFUSION DE TEJIDO PATOLOGICO Y NORMAL DEL CEREBRO

SITIO ANATOMICO	VALOR DE ADC mm/ms ²
SB NORMAL	0.75 ± 0.014
SG PROFUNDA	0.75 ± 0.03
QUISTES/NECROSIS TUMORAL	2.7 ± 0.31
EDEMA VASOGENICO (PERITUMORAL)	1.3 ± 0.11
EDEMA PERITUMORAL (TUMOR GLIAL ALTO GRADO)	1.825 ± 0.115
EDEMA CITOTOXICO (ISQUEMIA)	1.04 ± 0.05
ABSCESO	0.65 ± 0.16
OMS GRADO I A. PILOCITICO	1.659 ± 0.260
OMS GRADO II A. DIFUSO	1.530 ± 0.148
OMS GRADO III A. ANAPLASICO	1.245 ± 0.153
OMS GRADO IV GBM	1.079 ± 0.154
OMS GRADO IV TNEP	0.835 ± 0.122
OMS GRADO IV MEDULOBLASTOMA	0.66 ± 0.15

CRANEOFARINGIOMA	1.572 ± 0.210
SCHWANOMA	1.384 ± 0.140
EPIDERMOIDE	1.263 ± 0.174
TUMOR DE CELULAS GERMINALES	1.189 ± 0.175
ADENOMA	1.121 ± 0.202
MENINGIOMA	1.036 ± 0.270
LINFOMA	0.725 ± 0.192
TUMOR METASTASICO	1.149 ± 0.192

(15)

LOCALIZACION DE LA MEDIDA	VALORES DE ADC
SUSTANCIA GRIS CORTICAL SUPRATENTORIAL	
LOBULO PARIETAL	0.71 ± 0.01
LOBULO FRONTAL	0.76 ± 0.01
LOBULO TEMPORAL	0.78 ± 0.01
LOBULO OCCIPITAL	0.74 ± 0.01
SUSTANCIA BLANCA SUPRATENTORIAL	
LOBULO PARIETAL	0.75 ± 0.01
LOBULO FRONTAL	0.78 ± 0.01
LOBULO TEMPORAL	0.77 ± 0.01
LOBULO OCCIPITAL	0.75 ± 0.01
SUSTANCIA GRIS PROFUNDA	
NUCLEO CAUDADO	0.75 ± 0.01
NUCLEO LENTICULAR	0.74 ± 0.01
TALAMO	0.78 ± 0.01
SUSTANCIA GRIS CEREBELOSA	0.72 ± 0.01
SUSTANCIA BLANCA CEREBELOSA	0.66 ± 0.004
PUENTE	0.68 ± 0.01

(15)

En imágenes por resonancia magnética cerebral, por las secuencias convencionales no resulta posible determinar si el área hiperintensa peritumoral visible en T2 Spin Eco y Flair representa solamente edema vasogénico o implica infiltración de células neoplásicas. Tampoco existe certeza sobre la posibilidad de infiltrado por parte de células neoplásicas a nivel del parénquima distal al área de edema y cuya señal aparece como normal en las secuencias morfológicas. De acuerdo a la serie de Provenzale et al. los valores de ADC y AF en dicho sector pueden diferir entre los meningiomas, las metástasis y los gliomas; no obstante este hallazgo debe tomarse con cautela en virtud de la ausencia de verificación histológica. El descenso de la AF puede indicar disrupción y/o desorganización axonal sin que se asocie edema vasogénico tal como ha sido documentado a nivel de la sustancia blanca asumida como "normal" en pacientes con esclerosis múltiple confirmada. Jellison et al. proponen que los tractos con edema o infiltrados por lesiones, pueden perder su anisotropía normal conservando su organización direccional. (16)

Un estudio más amplio por Wang et al. de 63 pacientes con lesiones de anillo mejorado (38 GBMs y 25 metástasis) examinó las características más detalladas de la forma de tensor de difusión, es decir, coeficientes lineales y planas (CL y CP, respectivamente), y además de las medidas de FA y ADC en el núcleo del tumor, borde mejorado, región peritumoral inmediata y la región peritumorales distante. Informaron valores significativamente más altos de ambos FA y CP para todas las regiones de tejido y elevados CL en todo menos en la región peritumoral distante en los tumores de GBM en comparación con metástasis cerebrales. No se encontraron diferencias significativas en las medidas de ADC entre GBM o metástasis, pero el modelo de este estudio que mejor predice el tipo de tumor con una sensibilidad del 92% y una especificidad del 100% incluyó ADC, FA y las medidas del CP. Otras medidas escalares de difusión direccional que se pueden derivar incluyen p (difusión isotrópica puro), q (difusión anisotrópica puro) y L (la magnitud total del tensor de difusión). En un estudio comparativo del valor de estas medidas en distinguir GBM de las metástasis, el único parámetro que encontró que tenía un valor significativamente menor en las metástasis cerebrales en comparación con GBM fue la medida q en la región peritumorales. También hay evidencia de la utilidad de DWI o DTI en la discriminación, metástasis quísticas solitarias de los abscesos cerebrales. Los abscesos a menudo presentan significativamente un menor ADC central, que puede ser confundidos con adenocarcinomas mucinosos. Reiche et al. han sugerido recientemente que una combinación de ADC central con borde FA ayuda a distinguir los quistes neoplásicos con baja ADC central y los abscesos. (17)

Nuestro estudio muestra que la combinación de ADC, CS (o FA) de ER, y VSCr del IPR fue el mejor predictor para la diferenciación de los glioblastomas de no-glioblastomas, mientras que la LRM de ADC desde el RE y el CP de la DPI eran los mejores modelos para distinguir los linfomas de las metástasis. Nuestro estudio indica que una combinación de métricas DTI y medición VSCr puede ayudar en la diferenciación de los glioblastomas, metástasis cerebrales y PCLs. (18)

7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Conocer si hay alguna diferencia entre los valores del Coeficiente de Difusión Aparente y Fracción de Anisotropía por Imagen de Tensor de Difusión y en RM en pacientes con metástasis cerebrales de tumoraciones extracraneales?

8. JUSTIFICACION

Desde el punto de vista de Neuroimagen es difícil diferenciar las lesiones ocupativas a nivel del sistema nervioso central por lo que se requiere de diversas herramientas de la RM estructural y funcional para poder realizar una adecuada diferenciación y el diagnóstico preciso de las lesiones primarias.

En el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre se cuentan con los recursos materiales, tecnológicos y humanos para llevar a cabo este estudio y se han realizado avances en esta materia ya que previamente se han realizado estudios para diferenciar los Gliomas de Bajo y Alto Grado a través de estudios de Resonancia Magnética basados en imágenes de Tensor de Difusión y Coeficiente de Difusión Aparente.

En este trabajo se evaluaron las metástasis cerebrales de tumoraciones primarias extracraneales a través de las secuencias anteriormente mencionadas.

9. HIPOTESIS

Con estudios de resonancia magnética nuclear puede ser posible encontrar diferencias entre el coeficiente aparente de la difusión y la fracción de anisotropía en las diferentes metástasis cerebrales de tumores primarios extracraneales.

10. OBJETIVO GENERAL

Conocer los valores de la fracción de anisotropía y del coeficiente de difusión aparente a través de Resonancia Magnética en las metástasis cerebrales de tumores primarios extracraneales para determinar la diferencia

11. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el valor de la fracción de anisotropía a través de RMN en las metástasis cerebrales de tumores primarios extracraneales.

Determinar el valor del coeficiente de difusión aparente a través de RMN en las metástasis cerebrales de tumores primarios extracraneales.

Comparar el valor de la fracción de anisotropía en relación al coeficiente de difusión.

12. METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION

12.1 Diseño y tipo de estudio
Se realizó un estudio observacional transversal descriptivo.
12.2 Población de estudio.
Se realizó el estudio en pacientes con tumoración primaria extracraneal y metástasis cerebrales, derechohabientes ISSSTE que contaran con expediente en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre y que se les solicitó estudio de Resonancia Magnética.
12.3 Universo de trabajo
Se realizó una muestra consecutiva de pacientes de Marzo de 2015 a Octubre de 2015
12.4 Tiempo de ejecución.
6 meses.
12.5 Esquema de selección.
12.5.1 Definición del grupo control.
Se realizó un estudio comparativo entre las metástasis de las diferentes tumoraciones primarias extracraneales.
12.5.2 Definición del grupo a intervenir.
Pacientes con diagnóstico de metástasis cerebrales de tumoración extracraneal.
12.5.3 Criterios de inclusión.
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de RMN realizados a Derechohabientes del ISSSTE atendidos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. • Estudios realizados a pacientes con sospecha de metástasis cerebral de tumoración extracraneal conocida. • Estudios de RMN con secuencias de T1, T2 y FLAIR, difusión, Eco Gradiente, T1 con medio de contraste. • Estudios de RMN que cuenten con todo el respaldo del expediente clínico.
12.5.4 Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios de RMN que no cuenten con secuencias de T1, T2 y FLAIR, difusión, Eco Gradiente, T1 con medio de contraste. • Estudios realizados a pacientes con tratamiento de quimioterapia intratecal previa. • Estudios realizados a pacientes con antecedente de tratamiento previo radioterapia a craneo previo al estudio de RM. • Estudios realizados a pacientes con antecedente de tratamiento quirúrgico previo.
12.5.5 Criterios de eliminación.
<ul style="list-style-type: none"> • Estudios en los que no se encuentren en sistema PACS • Estudios con datos incompletos en expediente clínico.
12.6 Tipo de muestreo.
12.6.1 Muestreo probabilístico.
No aplica.
12.6.2 Muestreo no probabilístico.
No aplica
12.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra y tamaño de la muestra.
Calculo del tamaño de la muestra finita y conocida.
12.8 Descripción operacional de las variables.

Las regiones de interés (ROIs) serán colocados en centro de la lesión, en la periferia de la de la lesión tumoral metastásica, en el área de edema adyacente a la lesión, en el edema más periférico de la lesión, en la sustancia blanca aparentemente sana (SBAS) adyacente a la lesión, y en la sustancia blanca aparentemente sana (SBAS) del hemisferio contralateral.

VARIABLES INDEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR	ITEM
COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE	Desplazamiento neto de una molécula de agua al cabo de un periodo de tiempo(11)	El desplazamiento de esta molécula de agua recibe el nombre de coeficiente de difusión aparente.	Cuantitativa continua	VER ANEXO.	Anexo III
FRACCION DE ANISOTROPÍA	Cuando las propiedades de difusividad disminuyen, la dirección de la difusión se modifica y la condición que prevalece es la anisotropía y la distribución del desplazamiento asociado ya no es isotrópico y gaussiano(11).	Porcentaje de afectación respecto al tracto contralateral	Cuantitativa continua	0-100%	Anexo II

VARIABLES DEPENDIENTES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	NIVEL DE MEDICION	INDICADOR	ITEM
GENERO	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina conocidas como sexo o género (19)	Género del encuestado. Hombre o mujer	Cualitativo nominal	Hombre Mujer	Anexo I
EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de	Edad del individuo en estudio.	Cuantitativa Continua		Anexo I

	un ser vivo				
TIPO DE METASTASIS	Las metástasis se definen como el proceso de diseminación de las células cancerosas desde su lugar de origen hasta un órgano distante (10)	Personas con cáncer extracraneal que presenta datos de actividad tumoral a nivel encefálico.	Cualitativa nominal.	Pulmonar. Mama. Melanoma. Tumores Gastrointestinales Carcinoma Renal. Tumores De Origen Desconocido	Anexo II

13. ASPECTOS ÉTICOS.

El estudio por ser tipo descriptivo y observacional, no requirió consentimiento informado, no se realizará intervención, y únicamente se analizarán los resultados de los estudios realizados a pacientes en forma rutinaria.

El investigador principal garantiza que los pacientes incluidos en el estudio no se identificarán en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con el presente estudio se manejan con absoluta confidencialidad para cumplir lo anterior, el investigador utilizará para la creación de la base de datos, número de folio para identificarlo y de esta forma conservar el anonimato de los mismos.

13.1 Consentimiento informado.

No aplica.

13.2 Conflicto de intereses.

Los investigadores no presentaron ningún conflicto de interés.

14. MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente estudio se incluyeron pacientes adscritos en cualquier servicio del Hospital "Centro Médico Nacional 20 de Noviembre" del ISSSTE con diagnóstico de preestablecido de tumoración primaria extracraneal confirmando su etiología a través de la consulta del expediente clínico quien presentara sintomatología neurológica y con estudio de tomografía en el que se observaran datos de actividad tumoral parenquimatosa del sistema nervioso central supra y/o infratentorial y a quienes se le solicitara estudio de Resonancia Magnética Nuclear como complemento diagnóstico.

A los pacientes seleccionados se les realizó estudio de Resonancia Magnética entre los meses de Marzo y Octubre de 2015 con secuencias Eco Planares T1, T2, FLAIR, Eco de Gradiente, DWI, ADC, DTI, y T1 con medio de contraste paramagnético.

Se observaron las características morfológicas incluyendo la localización de la lesión, comportamiento en cada una de las secuencias presencia o ausencia de necrosis así como hemorragia y el patrón de reforzamiento tras la aplicación del material de contraste paramagnético.

La revisión de las secuencias de Difusión y Tensor de Difusión para la obtención de los valores cuantitativos de ADC y FA se realizaron en la estación de trabajo satélite del Resonador Magnetón Superconductor de 3.0 Tesla, de Siemens Medical Engineering Group, Erlangen-Alemania, equipado con sistema de adquisición EPI en el área de Resonancia Magnética de nuestro servicio.

Todas las lesiones fueron valoradas de forma cuidadosa para evitar solapamiento estableciendo mediciones tanto para la Fracción de Anisotropía como para el coeficiente de Difusión Aparente de la siguiente manera:

1) En el centro del tumor.

- 2) Periferia del Tumor.
- 3) Edema del Tumor.
- 4) Sustancia blanca Adyacente al tumor.
- 5) Sustancia blanca contralateral.

Automáticamente, el equipo calcula los valores de FA y ADC en los vóxeles incluidos en el ROI y los presenta de forma numérica en una tabla. Estos datos se recolectaron en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis estadístico mediante el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Versión 15.0 para Windows. Los valores de p menores de 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

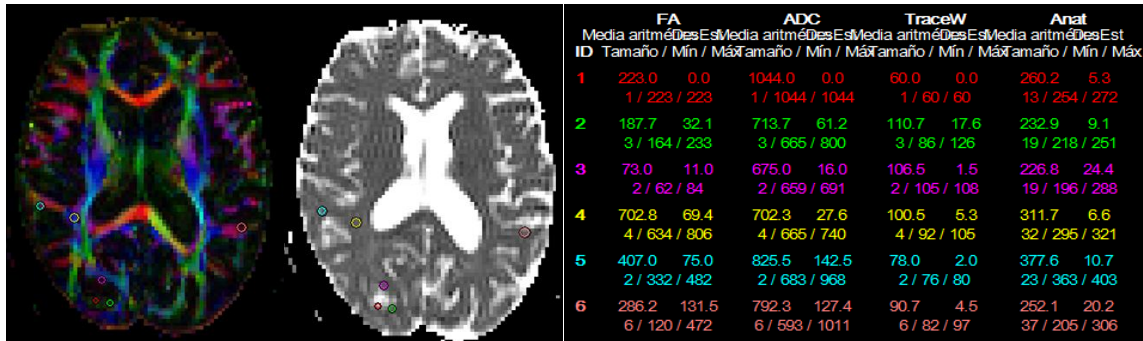


IMAGEN 1: se muestran tres imágenes de una lesión de localización corticosubcortical occipital derecha en la que se observan las mediciones de la FA y ADC en un paciente femenino de 32 años de edad con Adenocarcinoma de Mama canalicular infiltrante observando en la tabla los resultados cuantitativos de los valores numéricos en cada uno de los sitios requeridos para realizar la evaluación de la lesión metastásica mencionada.

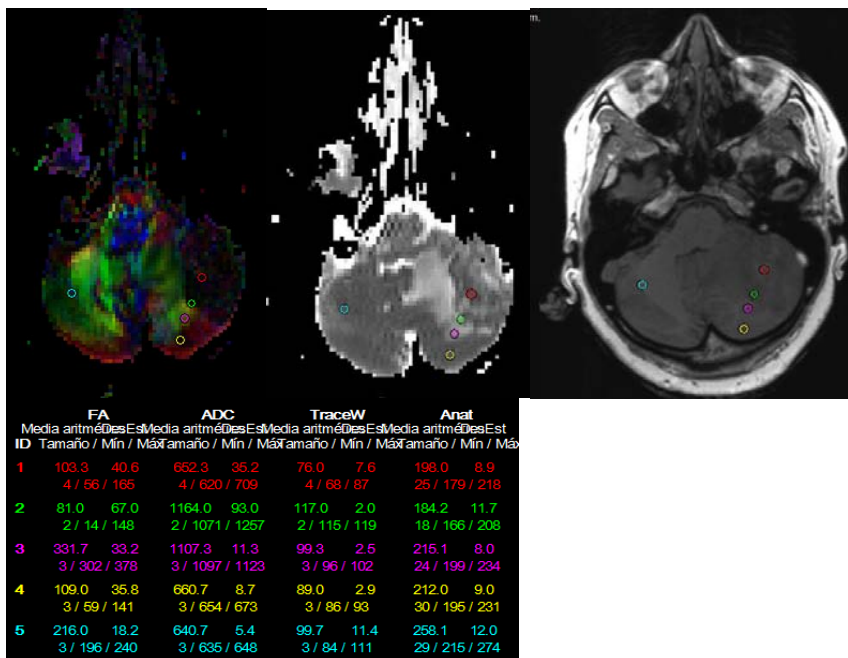


IMAGEN 2

Imágenes de Resonancia Magnética en DTI, ADC y T1 en adquisición axial en las se valoran las características cualitativas, como es el edema peritumoral así como tabla de recolección de datos en la que se muestran los resultados de las mediciones realizadas

de acuerdo a como se planeó con anterioridad en una paciente en paciente con adenocarcinoma de mama.

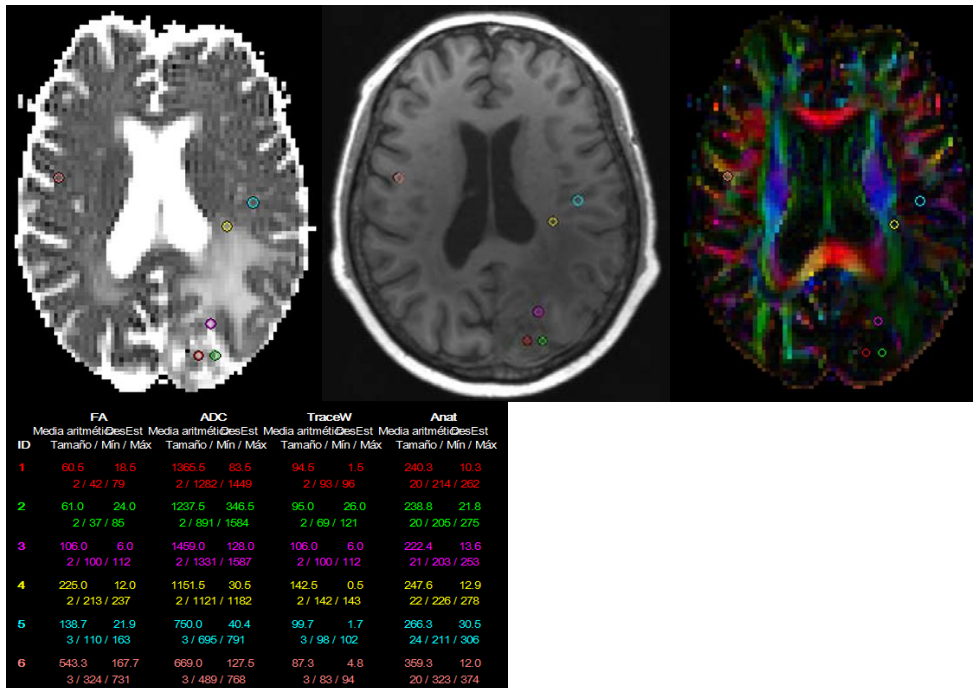


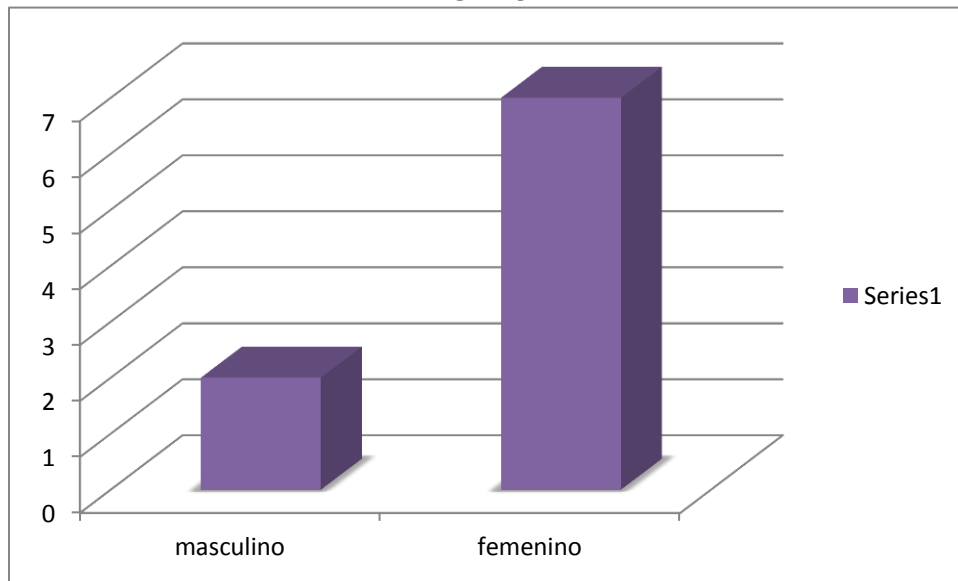
IMAGEN 3: imágenes axiales de resonancia magnética en ADC, T1 y DTI en las cuales se observan las mediciones realizadas en parénquima de la región parietooccipital izquierda don de se observa borramiento de los surcos y las cisuras adyacentes con área de edema vasogénico y la afectación en la imagen de Tensor de difusión. Se agrega tabla con los resultados de las mediciones de FA y ADC.

15. RESULTADOS

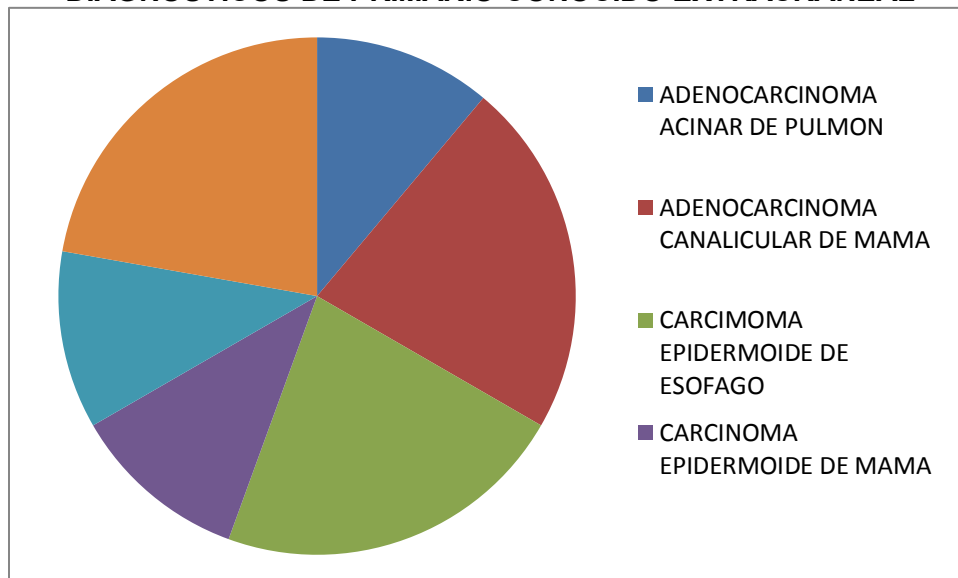
Se incluyeron en el presente estudio un total de 9 pacientes con los criterios mencionados de los cuales 5 fueron adenocarcinomas correspondientes a un 55.55% y 4 carcinomas epiteliales correspondientes a un 44.44%, 7 femeninos y 2 masculinos. De los cuales, 3 pacientes presentaban cáncer de mama, de las cuales 2 eran adenocarcinomas y 1 de tipo epitelial; 2 pacientes cáncer de colon de tipo adenocarcinoma; 2 pacientes con cáncer de esófago los cuales fueron de tipo epidermoide; 1 con cáncer de ovario de tipo epitelial y uno con cáncer de pulmón de tipo adenocarcinoma.

Todos los pacientes se encontraron entre la 4ª y la 8ª décadas de la vida con edades que oscilaron entre los 32 y los 78 años de vida.

SEXO



DIAGNOSTICOS DE PRIMARIO CONOCIDO EXTRACRANEAL



DIAGNOSTICOS HISTOPATOLOGICOS

NUMEROS
TOTALES

PORCENTAGE

ADENOCARCINOMA ACINAR DE PULMON	1	11.10%
ADENOCARCINOMA CANALICULAR DE MAMA	2	22.20%
CARCINOMA EPIDERMIOIDE DE ESOFAGO	2	22.20%
CARCINOMA EPIDERMIOIDE DE MAMA	1	11.10%
CARCINOMA EPITELIAL DE OVARIO	1	11.10%
ADENOCARCINOMA COLORRECTAL	2	22.20%

La localización supratentorial se observó en 4 de los 9 pacientes con un porcentaje de 44.4% e infratentorial en 5 de los 9 pacientes con un porcentaje de 55.5%.

Las características observadas por imagen de las lesiones metastásicas mostraron necrosis en 8 de los 9 pacientes evaluados lo que corresponde con el 88.8%, hemosiderina en 3 de los 9 paciente correspondiendo con el 33.3% y sangrado en 3 de los 9 pacientes correspondiendo al 33.3%.

El realce tras la aplicación de medio de contraste paramagnético de las lesiones evaluadas fue de dos tipos: 1) Intenso y heterogéneo para 5 de los 9 pacientes con un porcentaje de 55.5% y 2) Moderado y heterogéneo para 4 pacientes con un porcentaje de 44.4%.

Se colocaron ROI's en el centro de la lesión, en la periferia de la lesión, en la zona de edema de la lesión, en la SBAS (sustancia blanca aparentemente sana) adyacente al tumor y en la sustancia blanca contralateral obteniendo de manera simultanea las mediciones de FA y ADC de los sitios mencionados en la estación de trabajo del equipo de Resonancia Magnético en los que se observan los siguientes cálculos:

FRACCION DE ANISOTROPIA					
PACIENTES	CENTRO DEL TUMOR	PERIFERIA DEL TUMOR	EDEMA TUMORAL	SBAS ADYACENTE AL TUMOR	SBAS CONTRALATERAL
1	0.0605	0.0610	0.106	0.138	0.543
2	0.103	0.081	0.331	0.109	0.216
3	0.223	0.187	0.073	0.407	0.286
4	0.085	0.275	0.393	0.220	0.212
5	0.148	0.189	0.422	0.157	0.185
6	0.128	0.213	0.106	0.153	0.281
7	0.115	0.086	0.201	0.494	0.506
8	0.103	0.097	0.313	0.232	0.272
9	0.105	0.223	0.302	0.250	0.326

COEFICIENTE APARENTE DE DIFUSION					
PACIENTES	CENTRO DEL TUMOR	PERIFERIA DEL TUMOR	EDEMA TUMORAL	SBAS ADYACENTE AL TUMOR	SBAS CONTRALATERAL
1	1.375	1.237	1.459	0.750	0.669
2	0.652	1.164	1.107	0.660	0.640
3	1.044	0.713	0.675	0.825	0.792
4	0.499	0.854	1.153	0.845	0.706
5	0.825	0.830	0.613	0.735	0.768
6	0.535	0.662	1.229	1.806	0.735
7	0.795	0.818	1.007	0.941	0.654
8	1.903	2.467	0.994	0.681	.0668
9	0.654	0.975	1.100	0.739	0.856

COMPORTAMIENTO DE LOS ADENOCARCINOMAS EN FA

PACIENTE	FA centro	FA periferia	FA edema	FA SBAS adyacente	SBAS contralateral
1	0.0605	0.061	0.106	0.138	0.543
2	0.103	0.081	0.331	0.109	0.216
3	0.223	0.187	0.073	0.407	0.286
8	0.103	0.097	0.313	0.232	0.272
9	0.105	0.223	0.302	0.25	0.326
PROM	0.1189	0.1298	0.225	0.2272	0.3286
DESV EST	0.06112733	0.07097323	0.12467357	0.11704572	0.12616576
ERROR EST	0.02495513	0.0289747	0.05089777	0.04778371	0.05150696

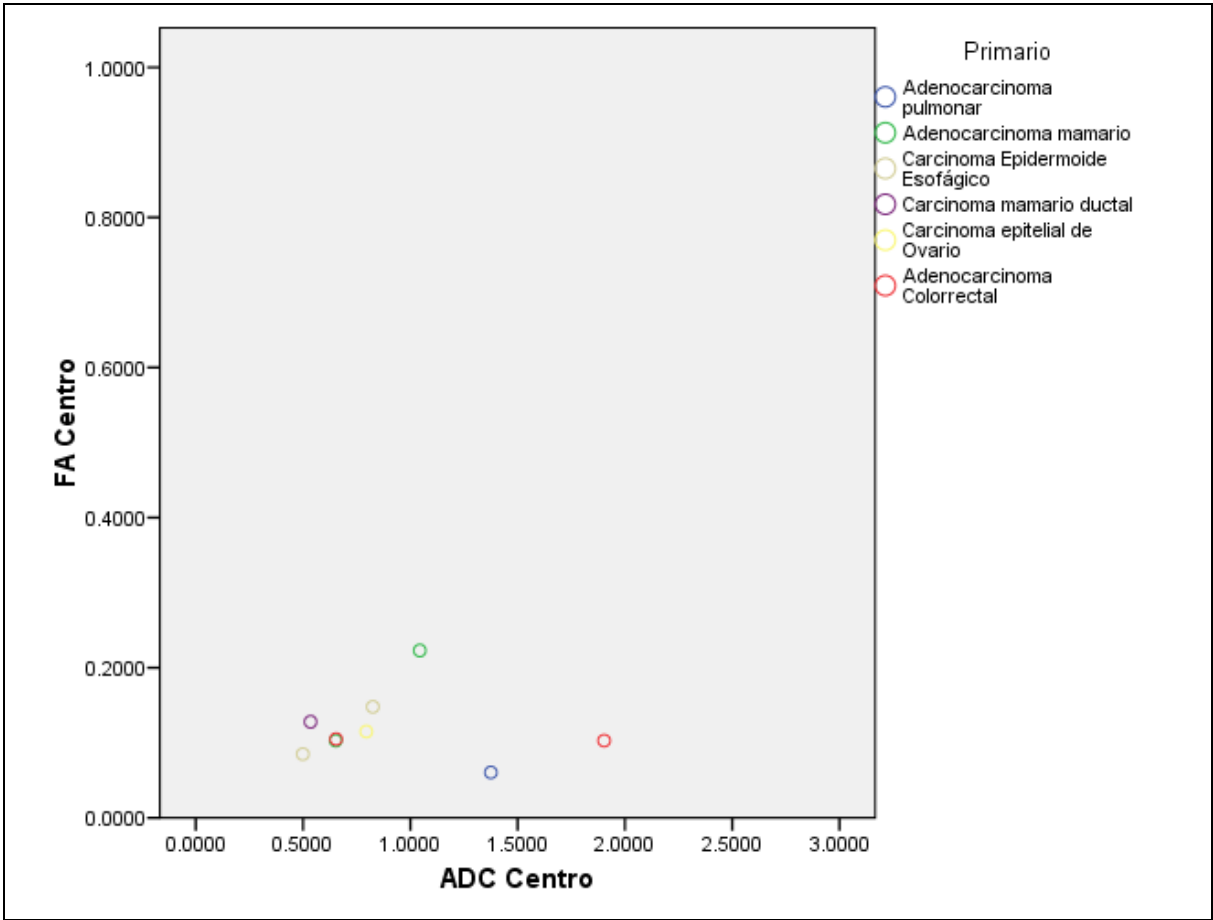
COMPORTAMIENTO DE LOS ADENOCARCINOMAS EN ADC					
PACIENTE	ADC centro	ADC periferia	ADC edema	ADC SBAS adyacente	ADC SBAS contralateral
1	1.375	1.237	1.459	0.75	0.669
2	0.652	1.164	1.107	0.66	0.64
3	1.044	0.713	0.675	0.825	0.792
8	1.903	2.467	0.994	0.681	0.668
9	0.654	0.975	1.1	0.739	0.856
PROM	1.1256	1.3112	1.067	0.731	0.725
DESV EST	0.52912976	0.67711166	0.28077838	0.06481126	0.09388823
ERROR EST	0.21601632	0.27642968	0.11462729	0.02645909	0.04694412

COMPORTAMIENTO DE LOS EPIDERMOIDES EN FA					
PACIENTE	FA centro	FA periferia	FA edema	FA SBAS adyacente	SBAS contralateral
4	0.085	0.275	0.393	0.22	0.212
5	0.148	0.189	0.422	0.157	0.185
6	0.128	0.213	0.106	0.153	0.281
7	0.115	0.086	0.201	0.494	0.506
PROM	0.119	0.19075	0.2805	0.256	0.296
DESV EST	0.02641969	0.07867391	0.15215015	0.16160652	0.14571891
ERROR EST	0.01320984	0.03933695	0.07607507	0.08080326	0.07285945

COMPORTAMIENTO DE LOS EPIDERMOIDES EN EL ADC

PACIENTE	ADC centro	ADC periferia	ADC edema	ADC SBAS adyacente	SBAS contralateral
4	0.499	0.854	1.153	0.845	0.706
5	0.825	0.83	0.613	0.735	0.768
6	0.535	0.662	1.229	1.806	0.735
7	0.795	0.818	1.007	0.941	0.654
PROM	0.6635	0.791	1.0005	1.08175	0.71575
DESVEST	0.17024198	0.08729261	0.2742669	0.49011385	0.04833477
ERROR EST	0.08512099	0.04364631	0.13713345	0.24505692	0.02416739

GRAFICOS DE DISPERSION



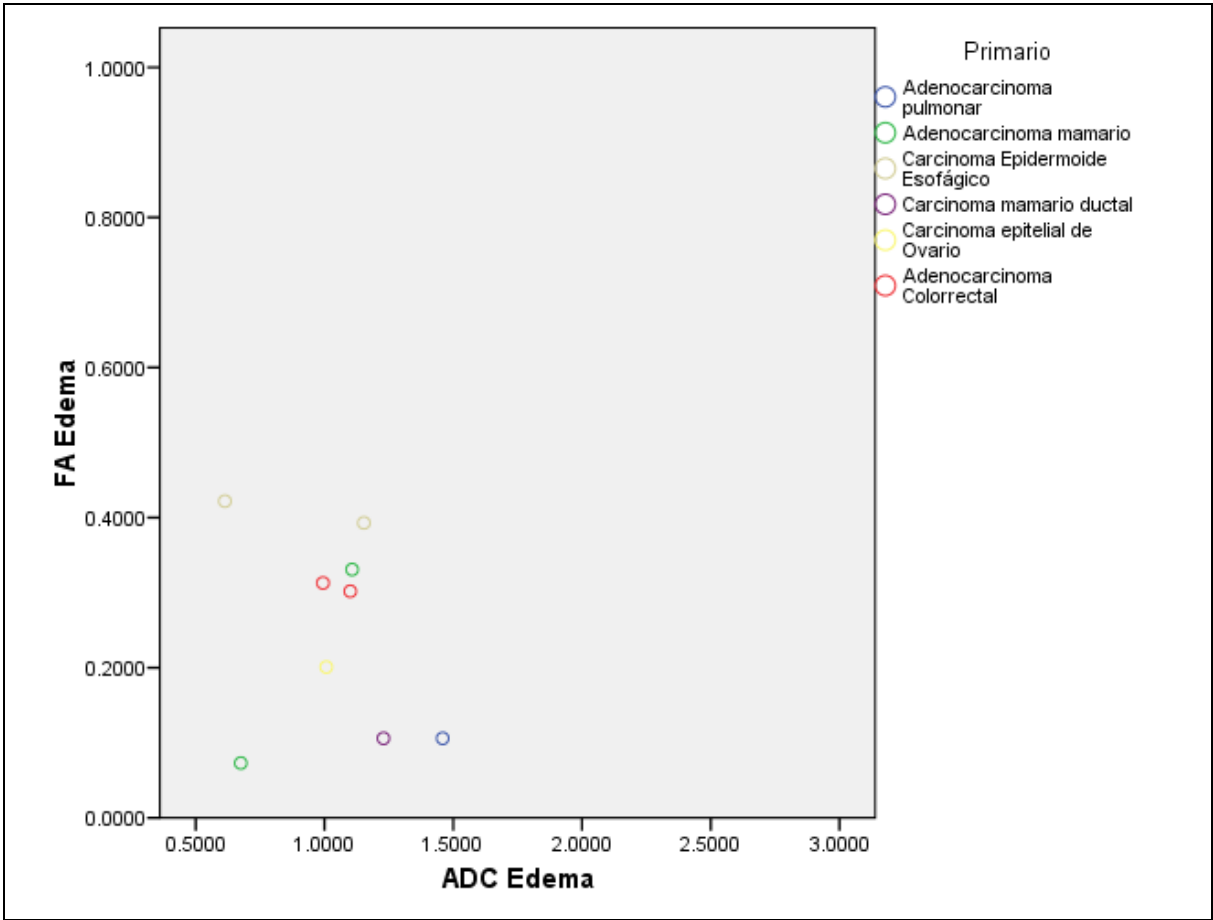


Tabla de Dispersión de FA vs ADC en SBAS Adyacente

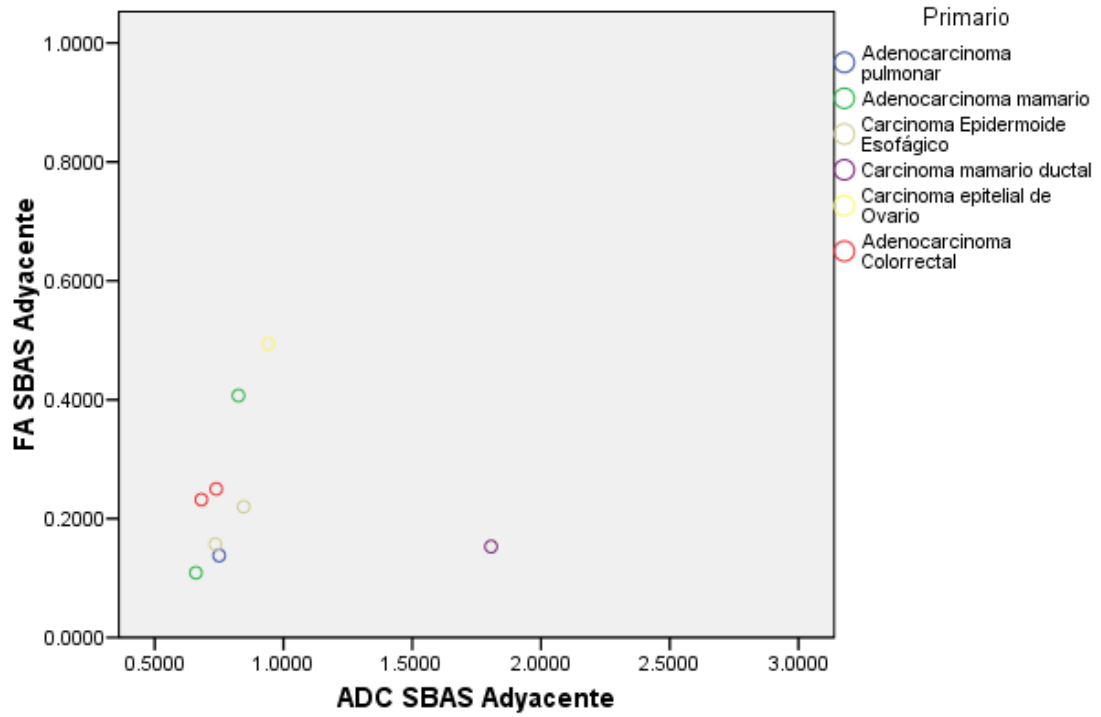


Tabla de Dispersión de FA vs ADC en SBAS Contralateral

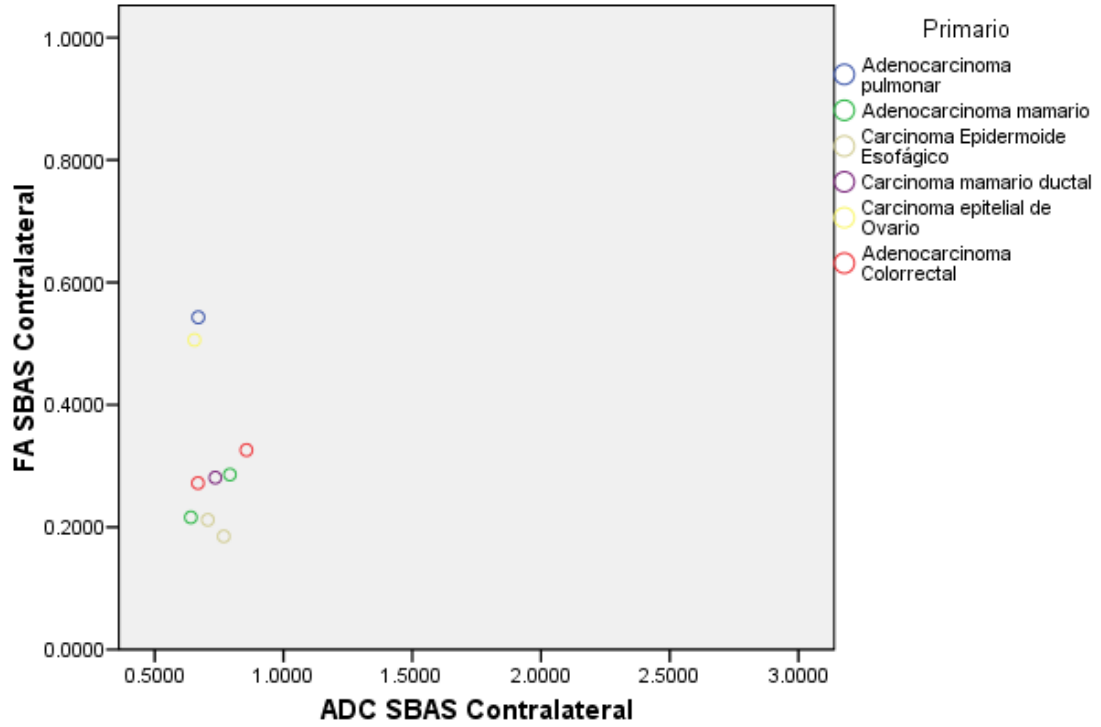
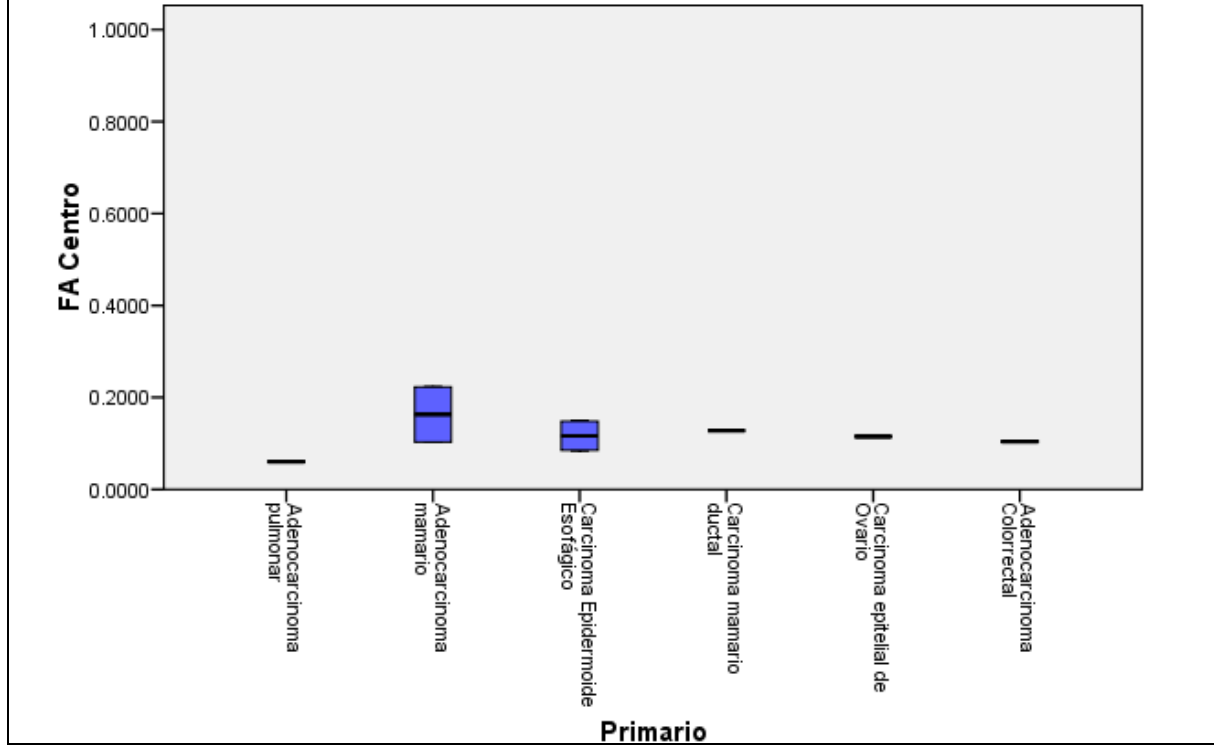
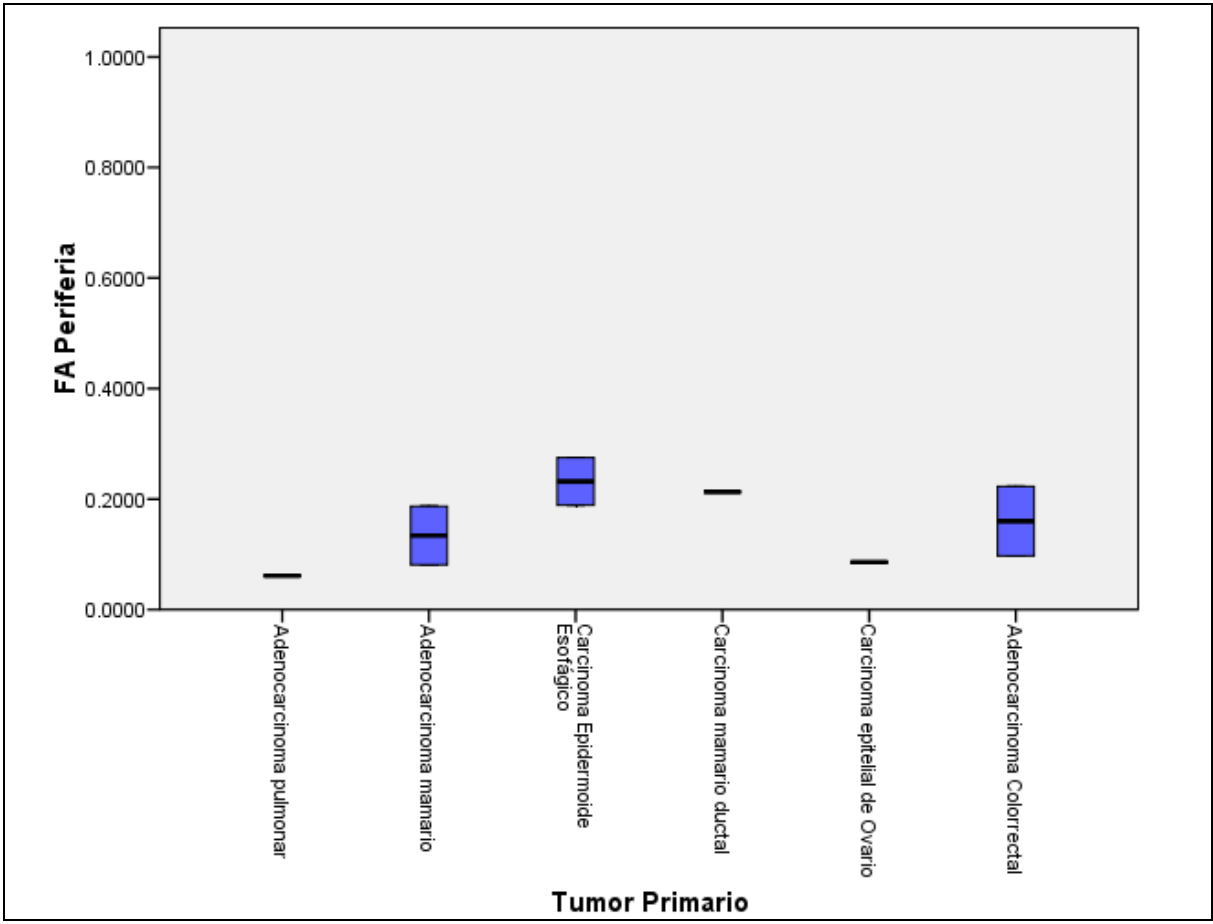
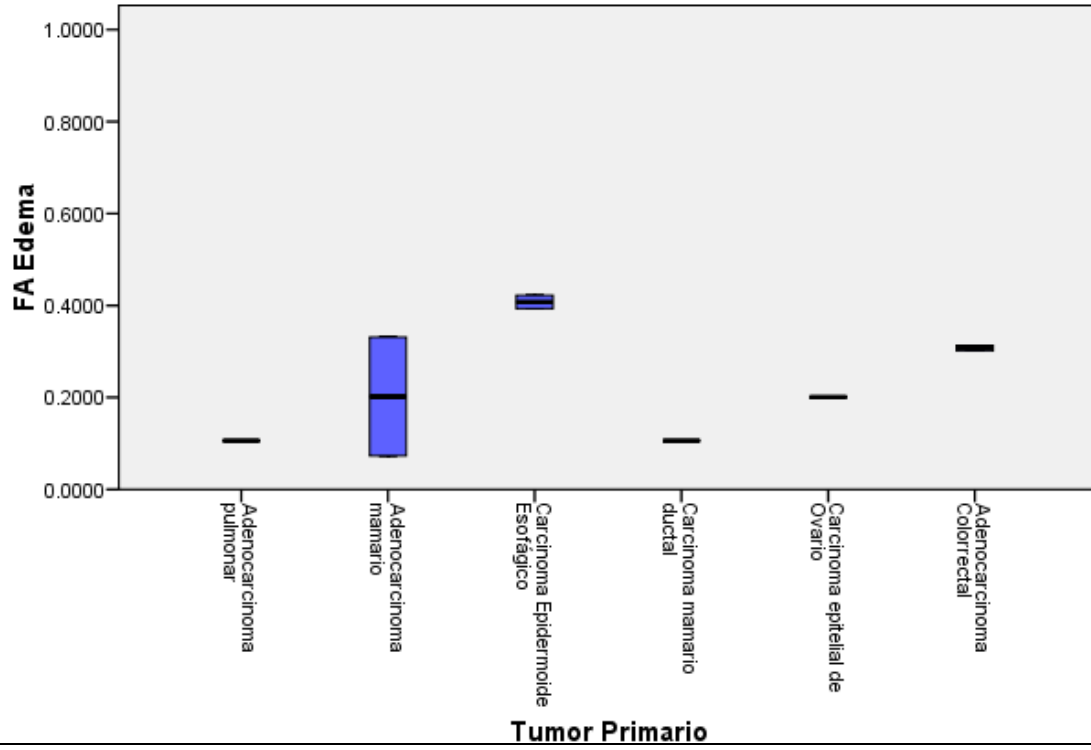


Diagrama FA Centro por Tipo de Primario

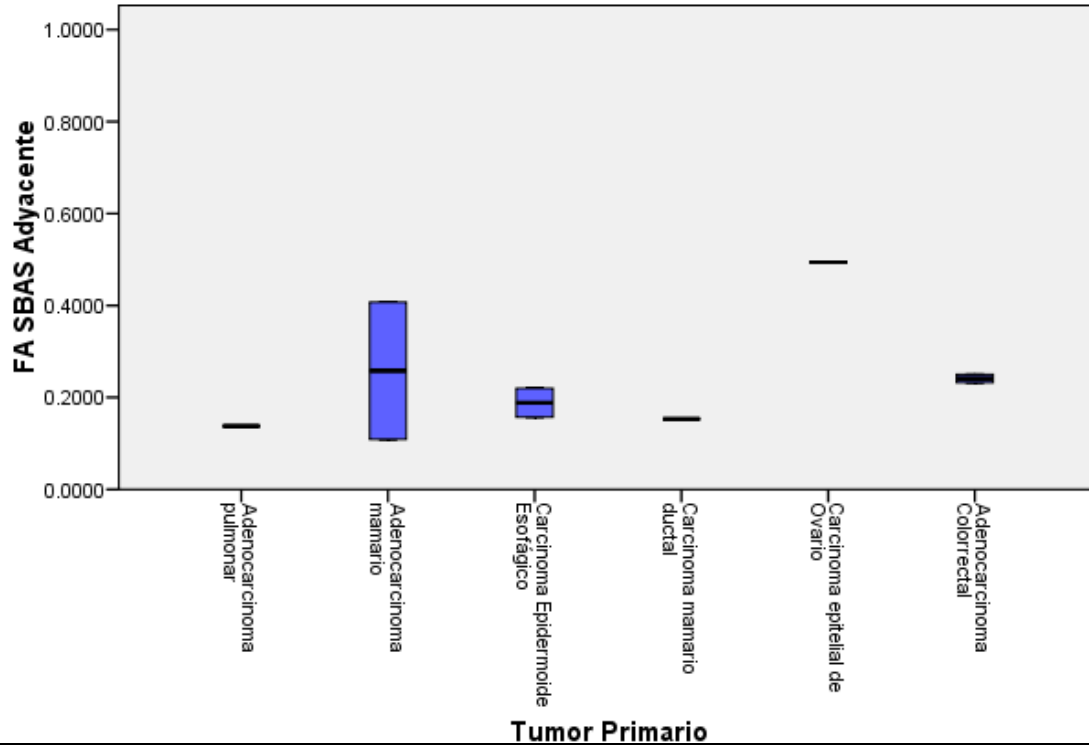




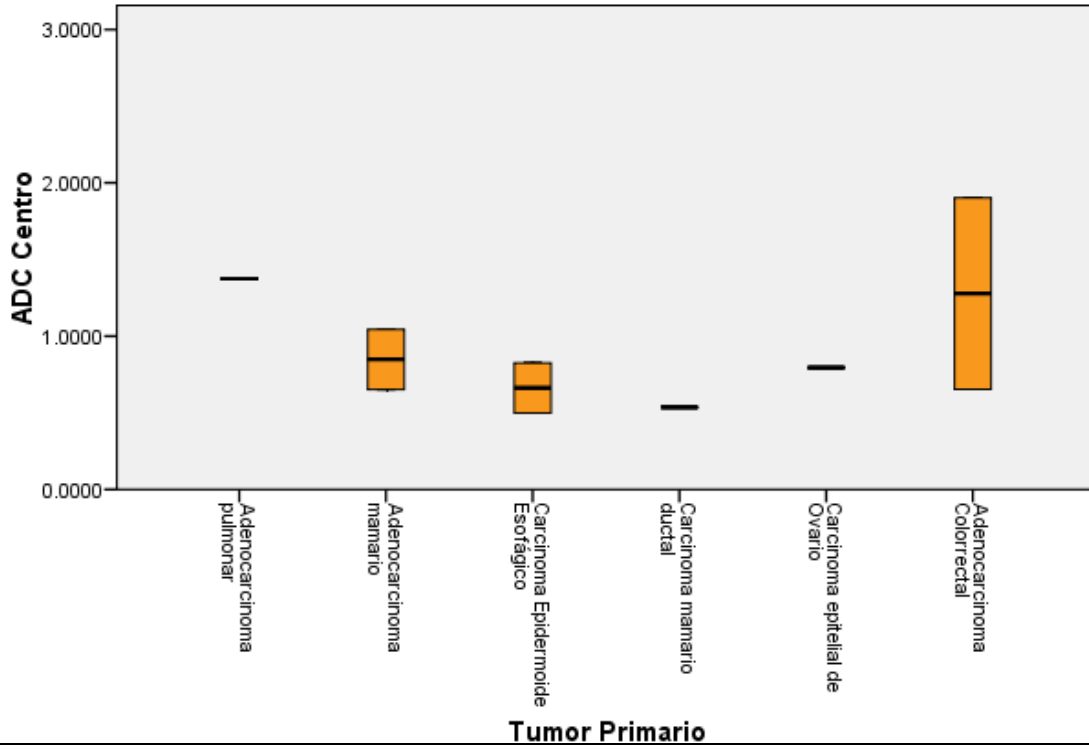
Valores de FA en el Edema Perilesional



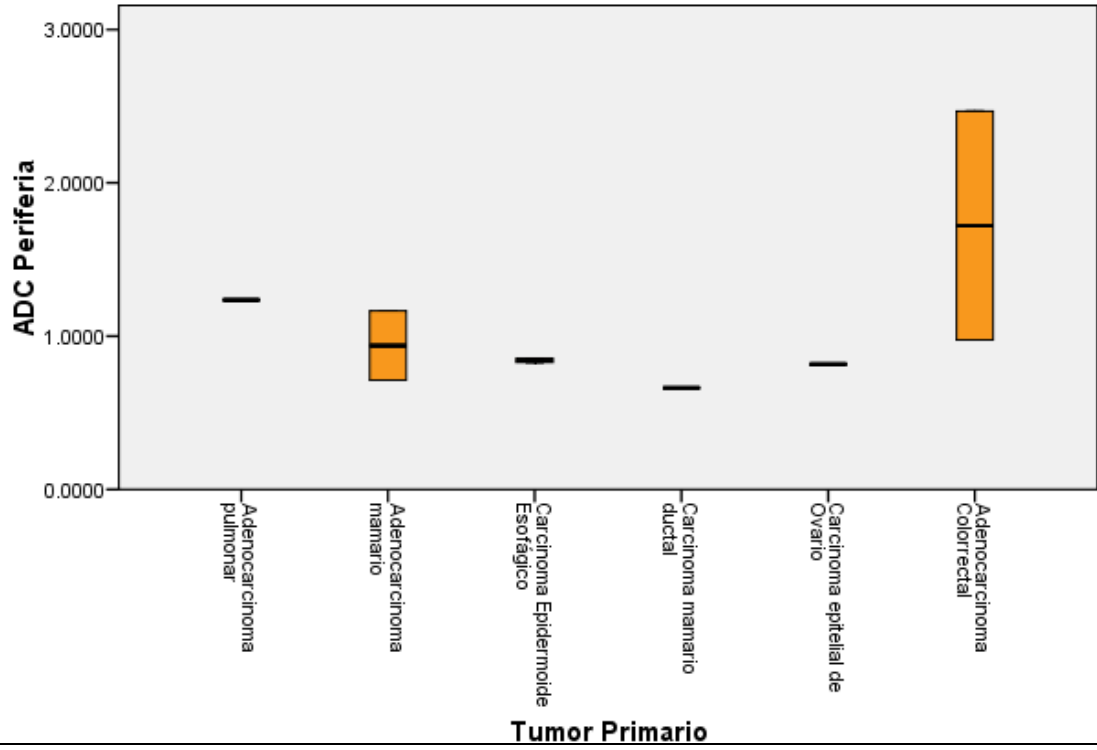
Valores de FA en SBAS Adyacente al Tumor



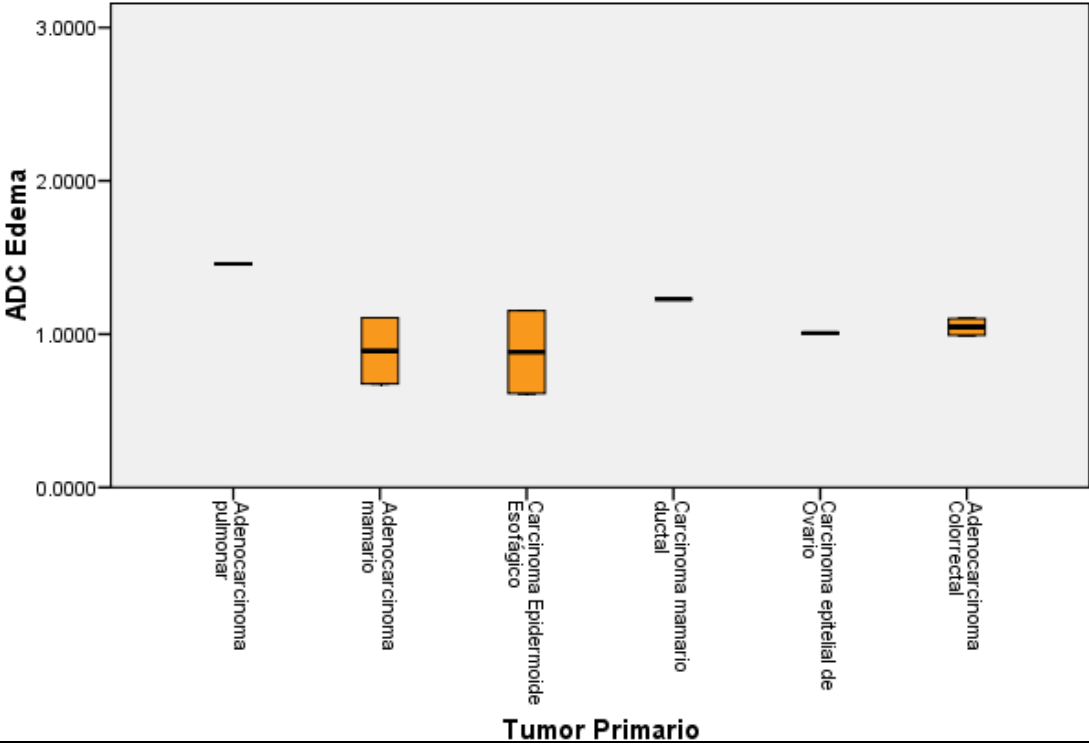
Valores de ADC en el Centro del Tumor

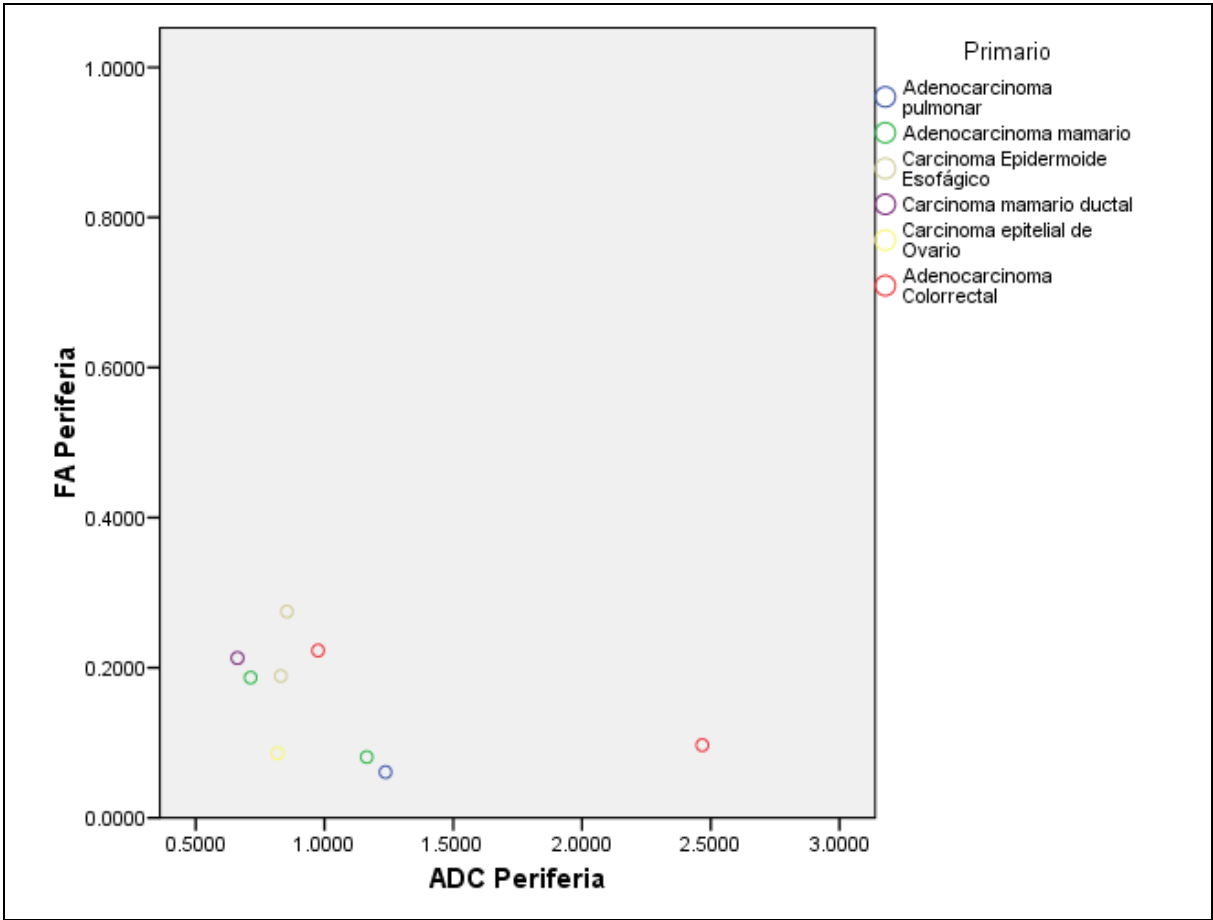


Valores de ADC en la Periferia del Tumor

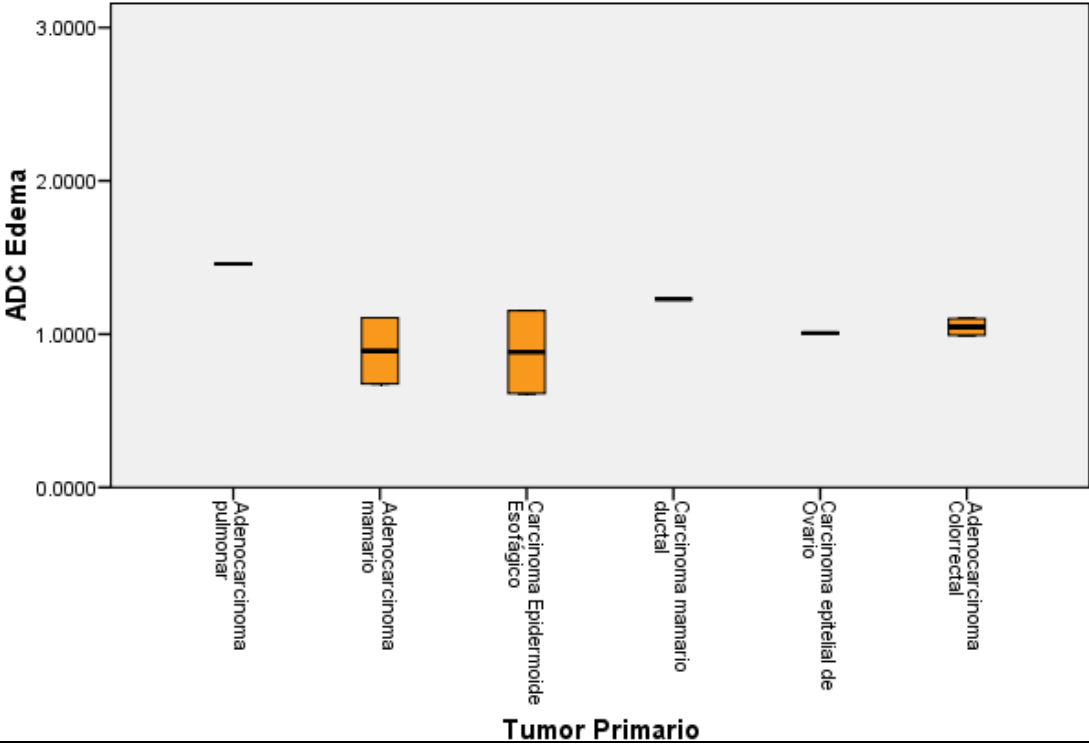


Valores de ADC en el Edema Perilesional

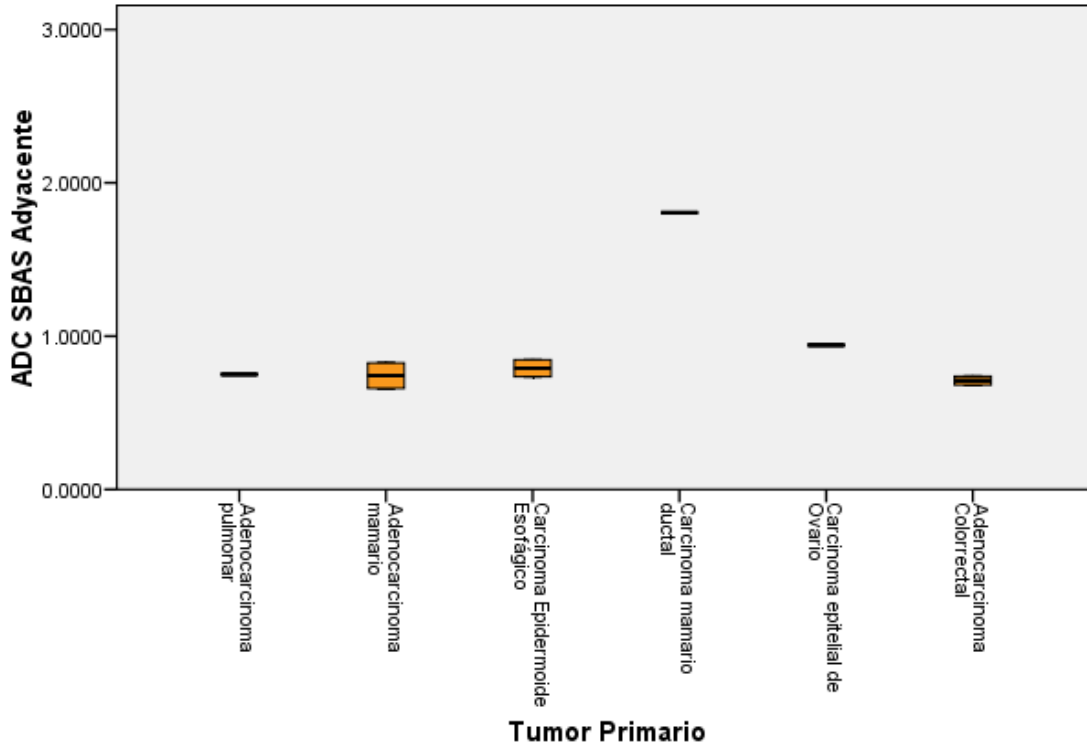




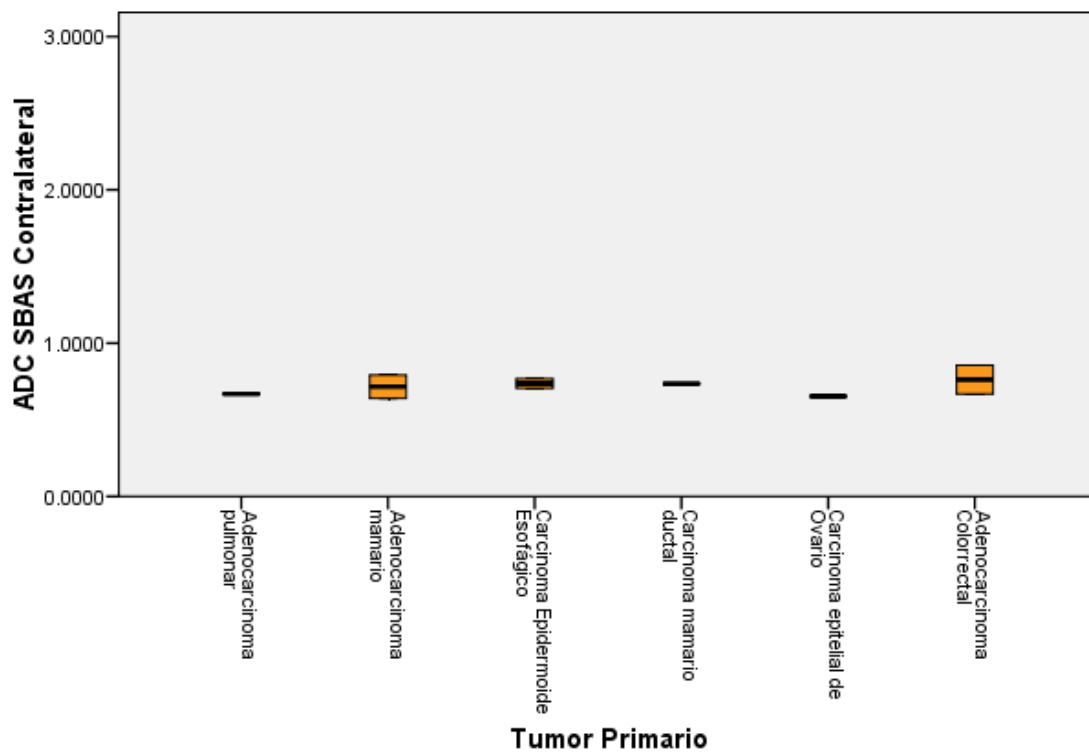
Valores de ADC en el Edema Perilesional



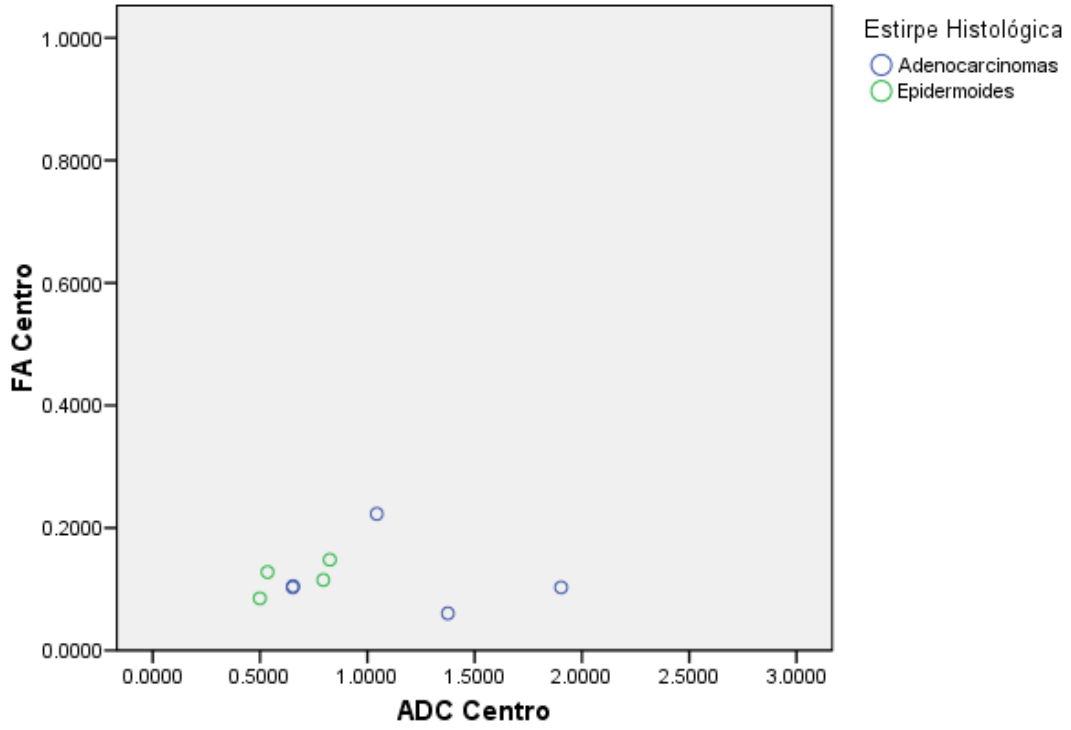
Valores de ADC en SBAS Adyacente al Tumor



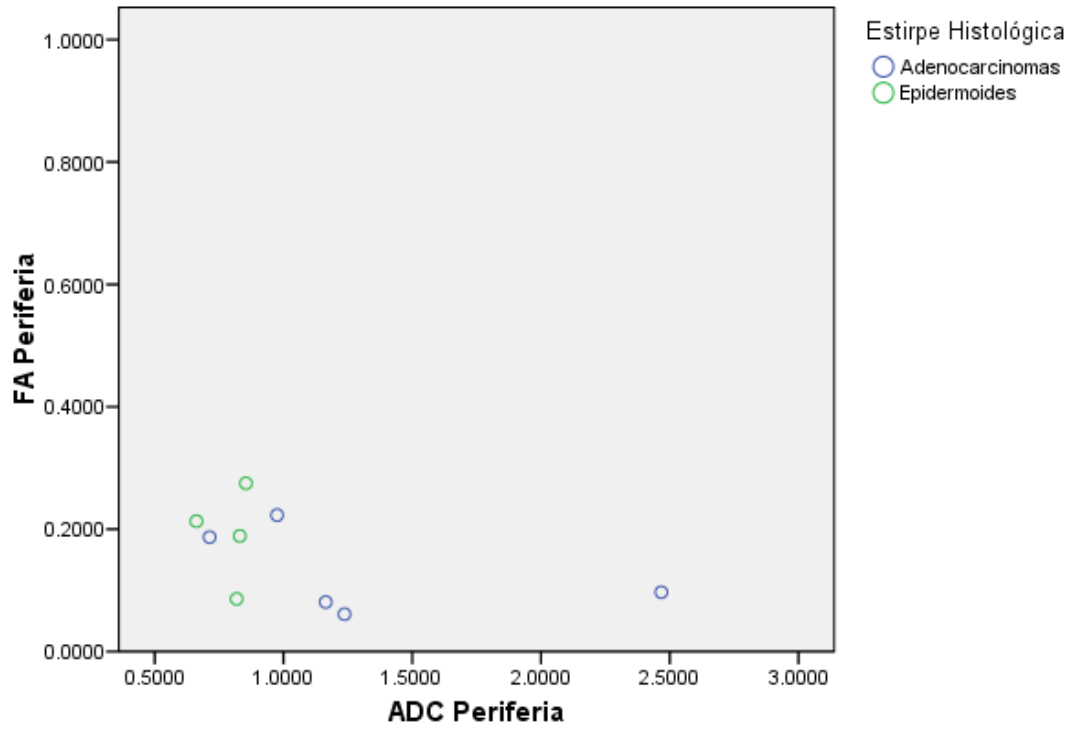
Valores de ADC en SBAS Contralateral



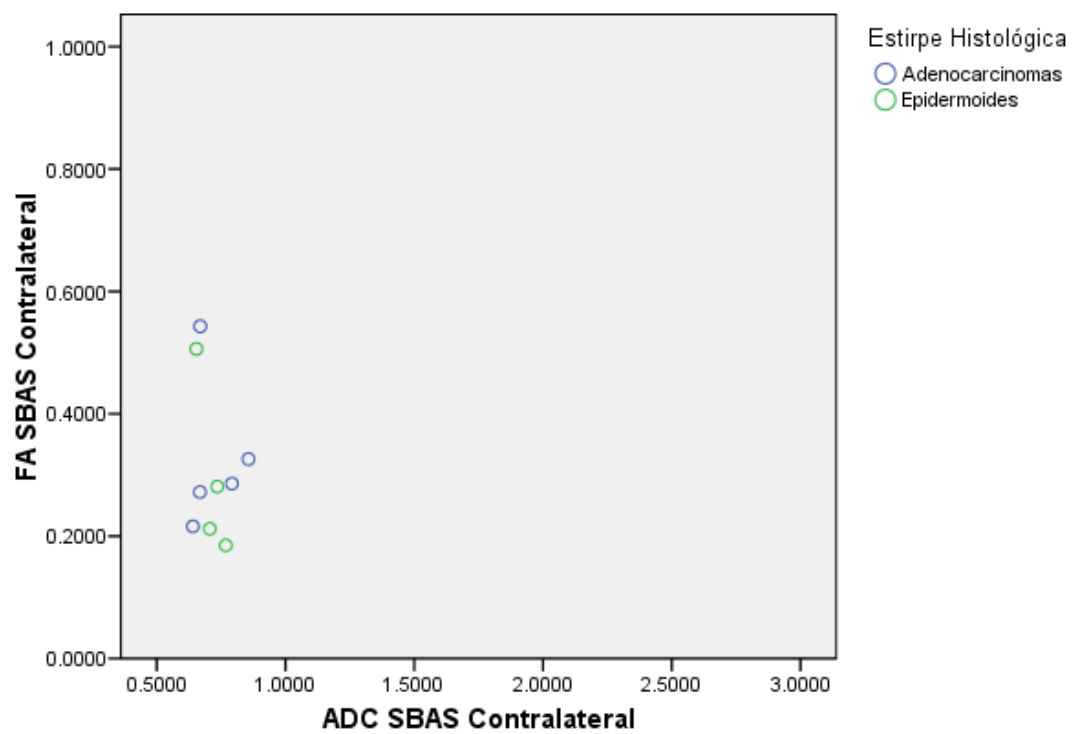
COMPARATIVAS DE ADENOCARCINOMAS VS EPIDERMOIDES



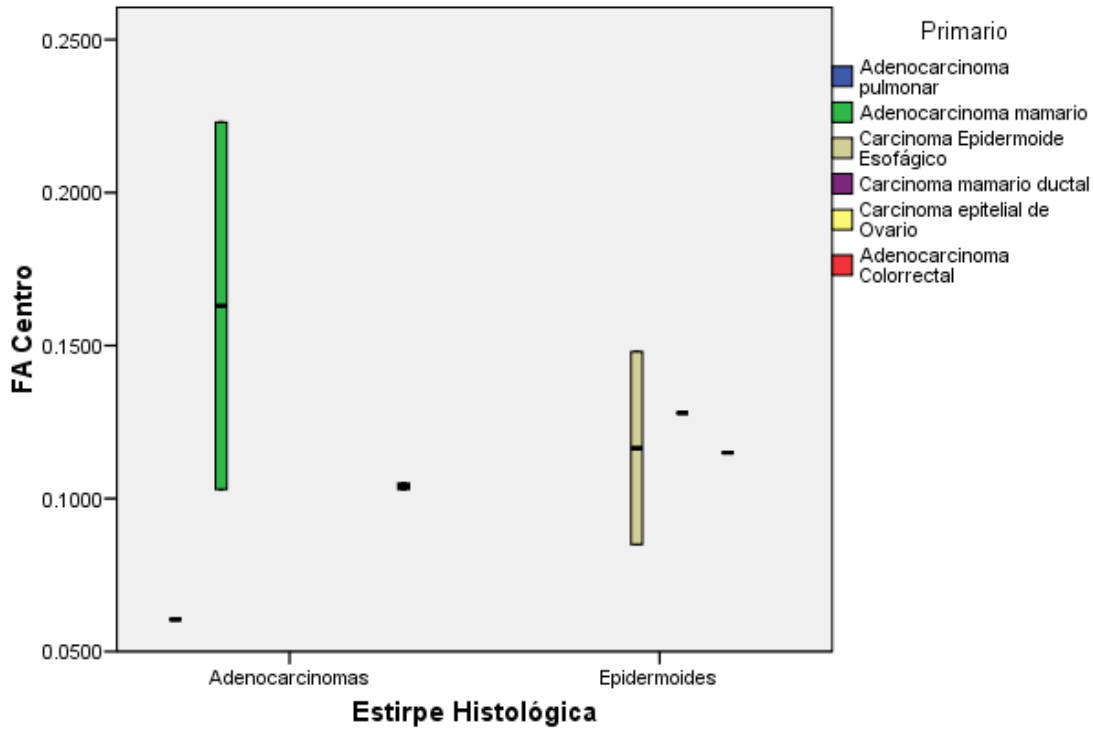
FA y ADC en la Perferia del Tumor



FA y ADC de la SBAS Contralateral



FA en el Centro del Tumor



El análisis de los valores obtenidos de la FA mediante los métodos de promedio, desviación estándar, error de la desviación estándar y significancia mediante método de análisis de varianzas ANOVA y mediante el método de Levene arrojan:

DATOS DESCRIPTIVOS DE LA FA

		N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
						Límite inferior	Límite superior		
FA Centro	Adenocarcinomas	5	.118900	.0611273	.0273370	.043000	.194800	.0605	.22
	Epidermoides	4	.119000	.0264197	.0132098	.076960	.161040	.0850	.14
	Total	9	.118944	.0461522	.0153841	.083469	.154420	.0605	.22
FA Periferia	Adenocarcinomas	5	.129800	.0709732	.0317402	.041675	.217925	.0610	.22
	Epidermoides	4	.190750	.0786739	.0393370	.065562	.315938	.0860	.27
	Total	9	.156889	.0766264	.0255421	.097989	.215789	.0610	.27
FA Edema	Adenocarcinomas	5	.225000	.1246736	.0557557	.070197	.379803	.0730	.33
	Epidermoides	4	.280500	.1521501	.0760751	.038395	.522605	.1060	.42
	Total	9	.249667	.1315618	.0438539	.148539	.350794	.0730	.42
FA SBAS Adyacente	Adenocarcinomas	5	.227200	.1170457	.0523444	.081869	.372531	.1090	.40
	Epidermoides	4	.256000	.1616065	.0808033	-.001152	.513152	.1530	.49
	Total	9	.240000	.1299000	.0433000	.140150	.339850	.1090	.49
FA SBAS Contralateral	Adenocarcinomas	5	.328600	.1261658	.0564230	.171945	.485255	.2160	.54
	Epidermoides	4	.296000	.1457189	.0728595	.064129	.527871	.1850	.50
	Total	9	.314111	.1273454	.0424485	.216225	.411997	.1850	.54

PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS PARA LA FA

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
FA Centro	1.151	1	7	.319
FA Periferia	.080	1	7	.785
FA Edema	.644	1	7	.449
FA SBAS Adyacente	.480	1	7	.511
FA SBAS Contralateral	.124	1	7	.735

ANOVA DE LA FA

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
FA Centro	Inter-grupos	.000	1	.000	.000	.998
	Intra-grupos	.017	7	.002		
	Total	.017	8			
FA Periferia	Inter-grupos	.008	1	.008	1.493	.261
	Intra-grupos	.039	7	.006		
	Total	.047	8			
FA Edema	Inter-grupos	.007	1	.007	.364	.565
	Intra-grupos	.132	7	.019		
	Total	.138	8			
FA SBAS Adyacente	Inter-grupos	.002	1	.002	.097	.765
	Intra-grupos	.133	7	.019		
	Total	.135	8			
FA SBAS Contralateral	Inter-grupos	.002	1	.002	.130	.729
	Intra-grupos	.127	7	.018		
	Total	.130	8			

El análisis de los valores obtenidos de la ADC mediante los métodos de promedio, desviación estándar, error de la desviación estándar y significancia mediante método de análisis de varianzas ANOVA y mediante el método de Levene arrojan:

DATOS DESCRIPTIVOS DEL ADC

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
ADC Centro								
Adenocarcinomas	5	1.125600	.5291298	.2366340	.468599	1.782601	.6520	1.903
Epidermoides	4	.663500	.1702420	.0851210	.392607	.934393	.4990	.8250
Total	9	.920222	.4584465	.1528155	.567829	1.272615	.4990	1.903
ADC Periferia								
Adenocarcinomas	5	1.311200	.6771117	.3028135	.470455	2.151945	.7130	2.467
Epidermoides	4	.791000	.0872926	.0436463	.652098	.929902	.6620	.8540
Total	9	1.080000	.5543162	.1847721	.653915	1.506085	.6620	2.467
ADC Edema								
Adenocarcinomas	5	1.067000	.2807784	.1255679	.718368	1.415632	.6750	1.459
Epidermoides	4	1.000500	.2742669	.1371335	.564080	1.436920	.6130	1.229
Total	9	1.037444	.2624024	.0874675	.835744	1.239145	.6130	1.459
ADC SBAS Adyacente								
Adenocarcinomas	5	.731000	.0648113	.0289845	.650526	.811474	.6600	.8250
Epidermoides	4	1.081750	.4901138	.2450569	.301869	1.861631	.7350	1.806
Total	9	.886889	.3554622	.1184874	.613656	1.160121	.6600	1.806
ADC SBAS Contralateral								
Adenocarcinomas	5	.725000	.0938882	.0419881	.608422	.841578	.6400	.8560
Epidermoides	4	.715750	.0483348	.0241674	.638839	.792661	.6540	.7680
Total	9	.720889	.0728516	.0242839	.664890	.776888	.6400	.8560

PRUEBA DE HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS PARA EL ADC

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
ADC Centro	3.913	1	7	.088
ADC Periferia	3.191	1	7	.117
ADC Edema	.004	1	7	.950
ADC SBAS Adyacente	7.610	1	7	.028
ADC SBAS Contralateral	5.069	1	7	.059

ANOVA DEL ADC

		Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
ADC Centro	Inter-grupos	.475	1	.475	2.752	.141
	Intra-grupos	1.207	7	.172		
	Total	1.681	8			
ADC Periferia	Inter-grupos	.601	1	.601	2.267	.176
	Intra-grupos	1.857	7	.265		
	Total	2.458	8			
ADC Edema	Inter-grupos	.010	1	.010	.127	.732
	Intra-grupos	.541	7	.077		
	Total	.551	8			
ADC SBAS Adyacente	Inter-grupos	.273	1	.273	2.595	.151
	Intra-grupos	.737	7	.105		
	Total	1.011	8			
ADC SBAS Contralateral	Inter-grupos	.000	1	.000	.031	.864
	Intra-grupos	.042	7	.006		
	Total	.042	8			

En cuanto a la FA, los valores en las metástasis por adenocarcinomas los valores fueron en el centro de la lesión son desde 0.0605 a 0.223 con una media de 0.1189. En la periferia desde 0.061 a 0.223 con media de 0.1298. En la zona de edema con valores que van de 0.073 a 0.331 y una media de 0.225. En la SBAS adyacente a la lesión con valor de 0.109 a 0.232 y una media de 0.2272. A nivel de la SBAS contralateral 0.216 a 0.543 con una media de 0.3286.

En el caso de las metástasis por carcinoma epidermoide los valores de FA en el centro de la lesión fueron 0.085 a 0.148 con una media de 0.119. En la periferia fue de 0.086 a 0,148 y una media de 0.19075. En el área de edema peritumoral con valores de 0.106 a 0.422 y una media 0.2805. Para la SBAS adyacente de 0.157 a 0.494 con una media de 0.256. a nivel de la SBAS contralateral el valor fue de 0.185 a 0.506 y una media de 0.296.

En el caso de las metástasis por Adenocarcinoma encontramos valores de ADC que van de 0.654 a 1.903 mm²/seg en el centro de la lesión con una media de 1.1256, Valores en la periferia desde 0.713 a 2.467 mm²/seg con una media de 1.3112. En la zona de edema Peritumoral fue de 0.675 a 1.459 con una media de 1.067. En la SBAS adyacente a la lesión la medición fue de 0.66 a 0.825 con una media de 0.731 y por último en la SBAS del parénquima contralateral con mediciones que fueron desde 0.64 hasta 0.856 con una media de 0.725.

De esta forma observamos que mediante el método ANOVA se obtiene una significancia de los diferentes los valores de FA observando que en el centro de la lesión fue de 0.998, en la periferia de fue de 0.261, en la zona de edema de 0.565, en la SBAS adyacente y en la SBAS contralateral fue de 0.729.

En los valores de ADC mediante la técnica de ANOVA se obtuvieron valores de p de 0.141 en el centro de la lesión, 0.176 en la Periferia, 0.732 en la zona de edema peritumoral, 0.151 en la SBAS adyacente a la lesión y 0.864 en la SBAS contralateral.

16. DISCUSION

En el presente estudio encontramos valores promedio de Fracción de Anisotropía de las lesiones metastásicas de tipo Adenocarcinoma de 0.1189 en el centro de la lesión y de tipo epidermoide de 0.119 en el centro de la lesión, valores de los que no se encontró referente Bibliográfico para las lesiones metastásicas por lo que se sienta un precedente para estudios posteriores.

En el caso del ADC se cuenta con un valor para los tumores metastásicos mencionado por Yamasaki, Radiology 2006 (15) el cual lo estandarizan en 1.149 ± 0.192 mm/s² y los resultados obtenidos en nuestro estudio para los tumores de tipo adenocarcinomas fueron con una media de 1.1256 ± 0.6255 mm/s² y para los tumores de tipo epidermoide el promedio de los resultados fue de 0.6635 ± 0.163 observando una diferencia significativa respecto del estudio mencionado sobretodo para los tumores de tipo epidermoide por lo que se podría tomar como precedente para un estudio comparativo con una muestra más amplia.

Los subtipos histológicos de tumores primarios fueron 6 distintos, sin embargo se encontró como anteriormente se menciona una diferencia significativa entre los Adenocarcinomas y los Tumores de estirpe Epitelial mismos que se asemejan con estudios previos conocidos.

Se requieren estudios que complementen nuestros hallazgos con un tamaño de muestra más amplio.

17. CONCLUSION

Los resultados sugieren diferencias significativas entre los valores de ADC entre los tumores de tipo Adenocarcinoma y Carcinomas de Tipo Epitelial.

18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ann G. Osborn. Diagnóstico por Imagen Cerebro, España 2011, Ed Marbán. 2ª Edición, pag 1-6-176.
2. Y. Hayashida. Diffusion-weighted Imaging Methastatic Brain Tumors: Comparison with Histologic Type and Tumor Cellularity. AJNR Am Neuroradiol 27:1419-25, Aug 2006.
3. Atlas Scott W, RM DE CABEZA Y COLUMNA, España 2004, Ed Marbán 1ª Edición, Pag 676
4. Medina-Morales F, Salazar-Flores M. Frecuencia y patrón cambiante del cáncer pulmonar en México. Salud Pub Mex 2000;42:333-336.
5. Medina MF, Salazar FM, García-Sancho MC, Franco MF. Epidemiología descriptiva del cáncer pulmonar en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, 1997-2000. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2002;15:149-152.
6. Dr. José Luís Ruiz Ovalle, Dra. Rebeca Gil García, Dr. Francisco Mario García Rodríguez. Metástasis cerebrales. Resultados de tratamiento y factores pronósticos. Gamo Vol. 5 Núm. 3, May-Jun 2006. Pag 64-68.
7. Karen M. Gouvain, Robert C. McKinstry, Pratik Mukherjee, Arie Perry, Jeffrey J. Neil, Bruce A. Kaufman, Robert J. Hayashi, Evaluating Pediatric Brain Tumor Cellularity with Diffusion-Tensor Imaging American Journal of Roentgenology. 2001;177:449-454.
10.2214/ajr.177.2.1770449
8. Adams y Victor, Principios Básicos de Neurología 7ª Ed, México 2002, McGraw-Hill Interamericana Pag. 656
9. Fink KR, Fink JR. Imaging of Brain Metastases. Surg.Int.Neurol 2013;4,Supl S4:209-19
10. Teresa Almandoz, Guía práctica para profesores de Resonancia Magnética, Bilbao 2003, Pag. 136
11. Dr. Jorge Ahualli, Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética, Imágenes moleculares, Centro Radiológico "Luis Méndez-Collado". Muñecas 444 – San Miguel de Tucumán - Tucumán - CP 4000 - República Argentina, Artículo de Revisión RAR - Volumen 74 - Número 3 – 2010, Pag 227-238.
12. Patric Hagmann, MD, PhD, Lisa Jonasson, PhD, Philippe Maeder, Maryland, Jean-Philippe Thiran, PhD, Van J. Wedeen, Maryland Y, Reto Meuli, MD, PhD. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond, Department of Radiology, Lausanne University Hospital (CHUV), Rue du Bugnon, 46, CH-1011 Lausanne, Switzerland (PH, PM, RM);
13. Burger PC, Vogel S, Green SB, Strike TA. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocitoma Pathologic criteria and prognostic implications. Cancer 1985;56:1106-11.
14. Black PM. Brain tumors. (first of two parts). N Engl J Med 1991;324(21)1471-6.
From Depts of Neurosurgery and Radiology ,

15. Yamasaki et al Apparent Diffusion Coefficient of Human Brain Tumors at MR Imaging, Radiology 2006; 986-991.
16. Carlos Romero, Juan Pablo Ghisi, Juan Mazzucco, Alejandro Ternak, IMÁGENES CON TENSOR DE DIFUSIÓN EN RESONANCIA MAGNÉTICA, Rev Argent Neuroc 2007, 21: 49
17. Mills, SJ, G. Thompson, y A. Jackson. ". Advanced Magnetic Resonance Imaging Biomarcadores de metástasis cerebral" cancer Imaging 12.1 (2012):. 245-252 PMC . Web. 13 de marzo 2015.
18. S. Wang S. Kim S. Chawla R.L. Wolf D.E. Knipp A. Vossough D.M. O'Rourke K.D. Judy H. Poptani E.R. Melhem, Differentiation between Glioblastomas, Solitary Brain Metastases, and Primary Cerebral Lymphomas Using Diffusion Tensor and Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced MR Imaging, AJNR Am J Neuroradiol 32:507–14 Mar 2011.
19. Diccionario de Medicina Oceano Mosby. 5ª Ed. Editorial Oceano. Barcelona, España 2012.
20. Sara Cano Ballesteros, Metástasis: una perspectiva molecular. Programa de Prácticas de Laboratorio de la Asociación Española Contra el Cáncer, Verano de 2012.
21. Herrera Gómez A., Granados García M. Manual de Oncología, Procedimientos Médico-Quirúrgicos, 5ª Ed. Mc-Graw Hill. México 2013. Pag. 47.

19. ANEXOS

ANEXO I TABLA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE	TIPO DE METASTASIS	SEXO	EDAD	FRACCION DE ANISTROPIA					COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE					
				CENTRO DEL TUMOR	PERIFERIA DEL TUMOR	EDEMA TUMORAL	SBAN ADYACENTE AL TUMOR	SBAN CONTRALATERAL	CENTRO DEL TUMOR	PERIFERIA DEL TUMOR	EDEMA TUMORAL	SBAN ADYACENTE AL TUMOR	SBAN CONTRALATERAL	

ANEXO II TIPOS DE METASTASIS:

- PULMONAR.
- MAMA.
- MELANOMA.
- TUMORES GASTROINTESTINALES
- CARCINOMA RENAL.
- CARCINOMA DE TIROIDES.
- SARCOMAS
- TUMORES DE ORIGEN DESCONOCIDO

ANEXO III COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE PARA ESTRUCTURAS CONOCIDAS Y ALGUNAS LESIONES PARENQUIMATOSAS:

SITIO ANATOMICO	VALOR DE ADC mm/ms ²
SB NORMAL	0.75 ± 0.014
SG PROFUNDA	0.75 ± 0.03
QUISTES/NECROSIS TUMORAL	2.7 ± 0.31
EDEMA VASOGENICO (PERITUMORAL)	1.3 ± 0.11
EDEMA PERITUMORAL (TUMOR GLIAL ALTO GRADO)	1.825 ± 0.115
EDEMA CITOTOXICO (ISQUEMIA)	1.04 ± 0.05

ABSCESO	0.65 ± 0.16
OMS GRADO I A. PILOCITICO	1.659 ± 0.260
OMS GRADO II A. DIFUSO	1.530 ± 0.148
OMS GRADO III A. ANAPLASICO	1.245 ± 0.153
OMS GRADO IV GBM	1.079 ± 0.154
OMS GRADO IV TNEP	0.835 ± 0.122
OMS GRADO IV MEDULOBLASTOMA	0.66 ± 0.15
CRANEOFARINGIOMA	1.572 ± 0.210
SCHWANOMA	1.384 ± 0.140
EPIDERMOIDE	1.263 ± 0.174
TUMOR DE CELULAS GERMINALES	1.189 ± 0.175
ADENOMA	1.121 ± 0.202
MENINGIOMA	1.036 ± 0.270
LINFOMA	0.725 ± 0.192
TUMOR METASTASICO	1.149 ± 0.192
LOCALIZACION DE LA MEDIDA	VALORES DE ADC
SUSTANCIA GRIS CORTICAL SUPRATENTORIAL	
LOBULO PARIETAL	0.71 ± 0.01
LOBULO FRONTAL	0.76 ± 0.01
LOBULO TEMPORAL	0.78 ± 0.01
LOBULO OCCIPITAL	0.74 ± 0.01
SUSTANCIA BLANCA SUPRATENTORIAL	
LOBULO PARIETAL	0.75 ± 0.01
LOBULO FRONTAL	0.78 ± 0.01

LOBULO TEMPORAL	0.77 ±0.01
LOBULO OCCIPITAL	0.75 ±0.01
SUSTANCIA GRIS PROFUNDA	
NUCLEO CAUDADO	0.75 ±0.01
NUCLEO LENTICULAR	0.74 ± 0.01
TALAMO	0.78 ± 0.01
SUSTANCIA GRIS CEREBELOSA	0.72 ± 0.01
SUSTANCIA BLANCA CEREBELOSA	0.66 ± 0.004
PUENTE	0.68 ± 0.01

(15)