



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
FACULTAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO

**“CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLÓGICA DE
LOS TUMORES INTRACRANEALES”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. JUAN JOSE GUZMAN ENSIN

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE

IMAGENOLOGIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

ASESOR:

DRA. BERENICE ARACELI ZAVALA PATONI

CIUDAD DE MEXICO

JULIO 2019



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.

HOJA DE RECOLECCION DE FIRMAS

**“CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLÓGICA DE LOS
TUMORES INTRACRANEALES”**



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Francisco Avelar Garnica".

DR. FRANCISCO AVELAR GARNICA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN IMAGENOLOGIA
DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Berenice A. Zavala Patoni".

DRA. BERENICE ARACELI ZAVALA PATONI

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE IMAGENOLOGIA.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONRIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082

FECHA Martes, 09 de julio de 2019

Dra. BERENICE ARACELI ZAVALA PATONI

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **CORRELACIÓN IMAGENO-
HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES INTRACRANEALES** que sometió a consideración para evaluación de este
Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica
y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2019-3601-152

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del
desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario,
requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Eddy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por su apoyo incondicional durante tanto tiempo, y por su inagotable amor y paciencia, porque siempre ha sido y será el pilar más importante de mi vida personal y profesional, a ella dedico este trabajo por ser un gran ejemplo a seguir y por ayudarme a lograr todas mis metas.

A mi padre Diego y mis hermanos Maricela, Diego, Hugo y Viviana por siempre recordarme que la familia es primero, por darme esas fuerzas y la inspiración para seguir adelante.

A mis tíos Carlos y Erika así como mis sobrinos Jonathan y Carlos Eduardo, por darme toda la confianza, ánimos y por estar ahí siempre que los he necesitado brindándome toda la ayuda sin dudar.

GRACIAS, SIN USTEDES ESTO NO PODRIA HABER SIDO POSIBLE.

INDICE

1. RESUMEN.....	9
2. ANTECEDENTES.....	12
2.1. Panorama del cáncer en México.....	12
2.2. Tumores intracraneales	14
2.3. Tumores neuroepiteliales.....	19
2.3.1. Astrocitomas.....	19
2.3.1.1. Astrocitoma Pilocítico.....	20
2.3.1.2. Astrocitoma Difuso.....	22
2.3.1.3. Astrocitoma Anaplásico.....	23
2.3.1.4. Glioblastoma.....	24
2.4. Adenoma hipofisario.....	25
2.5. Craneofaringioma.....	27
2.6. Ganglioglioma.....	28
2.7. Meningioma.....	28
2.8. Meningioma atípico.....	29
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	30
4. JUSTIFICACION.....	30
5. HIPOTESIS.....	30
6. OBJETIVOS.....	31
6.1. Objetivo general.....	31
6.2. Objetivos Especificos.....	31
7. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS.....	31
7.1. Diseño del Estudio.....	31
7.2. Universo de trabajo.....	32

7.3. Variables.....	32
7.3.1. Variables independientes.....	32
7.3.2. Variables dependientes.....	33
7.4. Selección de muestra.....	33
7.4.1. Tamaño de muestra.....	33
7.4.2. Criterios de selección.....	33
7.4.2.1. Criterios de inclusión.....	33
7.4.2.2. Criterios de no inclusión.....	34
7.4.2.3. Criterios de exclusión.....	34
7.5. Procedimientos.....	34
7.6. Materiales.....	35
8. ANALISIS ESTADISTICO.....	36
9. CONSIDERACIONES ETICAS.....	37
10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	38
11. RESULTADOS.....	39
11.1. Características demográficas.....	39
11.1.1. Distribución por sexo.....	39
11.1.2. Dispersión por edad.....	40
11.1.3. Distribución por edad.....	41
11.2. Características clínicas.....	42
11.2.1. Distribución por compartimentos.....	42
11.3. Principales tumores intracraneales.....	43
11.4. Distribución porcentual.....	43
11.5. Principales tumores extraxiales.....	44
11.6. Principales tumores intraxiales.....	44

11.7. Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo.....	45
11.7.1. Adenomas.....	45
11.7.2. Meningiomas.....	45
11.7.3. Schwannomas.....	45
11.7.4. Astrocitomas de Alto grado.....	45
11.7.5. Metástasis.....	45
11.7.6. Astrocitomas difusos.....	45
11.7.7. Linfomas.....	46
12. ANALISIS DE RESULTADOS.....	47
13. CONCLUSIONES.....	51
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	52
15. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	53
16. ANEXOS.....	56

1. RESUMEN

ANTECEDENTES: En México el cáncer es la tercera causa de mortalidad según lo reportado por la secretaría de salud, representa aproximadamente el 12.2% de las defunciones únicamente superado por las enfermedades cardiacas y las complicaciones de Diabetes mellitus. Las neoplasias del sistema nervioso central cobran importancia en la población menor de 35 años que representan al grueso de las personas económicamente. De esta manera podemos observar que dichos tumores del encéfalo y SNC representan la 2da causa de mortalidad en la población entre 0-17 años, y la 5ta causa en pacientes entre los 19-30 Años.

OBJETIVOS: El objetivo del estudio fue documentar el índice de certeza diagnóstica de los tumores intracraneales en los estudios de resonancia magnética realizados en el Centro Médico Nacional Siglo XXI “Bernardo Sepúlveda” en el año 2018.

TIPO DE ESTUDIO: Es un estudio de cohorte transversal observacional descriptivo y retrospectivo.

DESARROLLO: Se realizó un censo de los pacientes con tumores intracraneales en base a los registros de histopatología, se verificó que contaran con estudios de imagen en el hospital y se cotejaron los reportes para valorar los índices de certeza diagnóstica.

RESULTADOS: El abordaje diagnóstico de los tumores intracraneales por resonancia magnética en nuestro hospital presentó altos índices de certeza diagnóstica en cuanto a los tumores que son estadísticamente más frecuentes como son los adenomas, meningiomas y schwannomas, que a su vez son del compartimiento extraxial y de comportamiento benigno con valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo superiores a 90%, en cuanto a los tumores más frecuentes del compartimiento intraxial

CONCLUSIONES: En el diagnóstico definitivo de los tumores intracraneales el gold estándar continúan siendo los estudios histopatológicos, y con el advenimiento de la era de la inmunohistoquímica estos han cobrado aún más precisión diagnóstica, sin embargo, los estudios por imagen y de entre estos, la resonancia magnética ha demostrado altos índices de sensibilidad y especificidad equiparables, en los tumores con más incidencia en nuestro medio.

PALABRAS CLAVE: Tumores intracraneales, Neoplasias, Resonancia magnética, sensibilidad, especificidad.

1. Datos del alumno	
Apellido Paterno:	Guzmán
Apellido Materno:	Ensín
Nombre:	Juan José
Teléfono:	5524308864
Correo Electrónico:	dr.juan.jose.guzman@gmail.com
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Imagenología diagnóstica y terapéutica.
No. Cuenta:	516217518
2. Datos del Asesor	
Apellido Paterno	Zavala
Apellido Materno	Patoni
Nombre (s)	Berenice Araceli
Cargo:	Médico adscrito al servicio de Imagenología diagnóstica y terapéutica.
Adscripción:	UMAE hospital de especialidades CMN Siglo XXI
Matricula:	98370097
Teléfono:	5538901123
Correo Electronico:	quinn_bere_nice@hotmail.com
3. Datos de la Tesis	
Título:	Correlación imageno-histopatológica de los tumores intracraneales
No. Paginas:	56
Año:	2019
NUMERO DE REGISTRO:	R-2019-3601-152

2. ANTECEDENTES.

PANORAMA DEL CANCER EN MEXICO

En términos generales el cáncer se puede concebir como un grupo heterogéneo de enfermedades que tienen como característica primordial el crecimiento acelerado, incontrolable y desordenado de células (1) que puede ocurrir a cualquier nivel del organismo, a cualquier edad y en cualquier sexo. Su importancia radica en su incidencia, los creciente costos, desafíos a los sistemas de salud y las repercusiones en la calidad de vida de aquellos que la padecen y sus familiares (2).

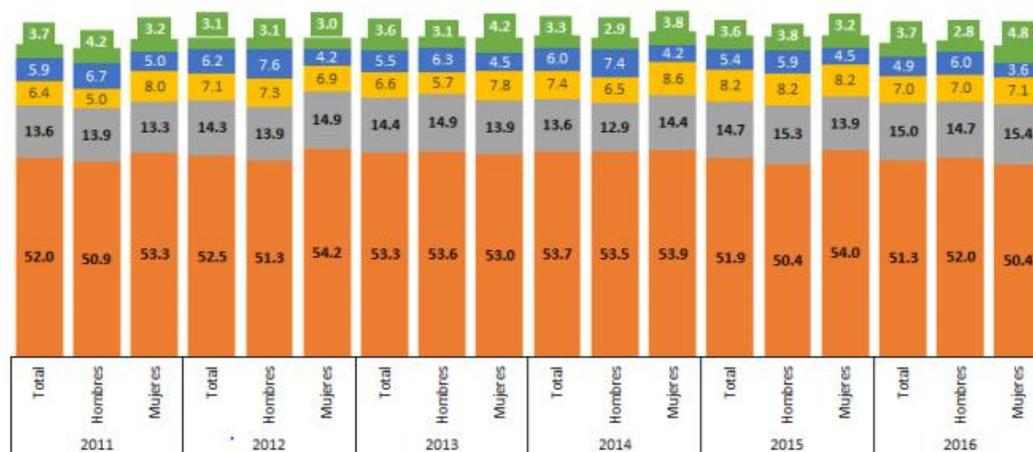
En el año 2015 la OMS la reportó como la principal causa de muerte a nivel global, y calcula que en ese año fue causa de aproximadamente 8.8 millones de fallecimientos en todo el mundo; en dicho año se identificó que 5 son los principales tipos de cánceres que contribuyeron principalmente a la mortalidad, cáncer pulmonar, cáncer hepático, cáncer colorrectal, cáncer gástrico y cáncer de mama (3) (4).

En México el cáncer es la tercera causa de mortalidad según lo reportado por la secretaría de salud en el “Foro Cáncer, Desafíos en México y América Latina” llevado a cabo en agosto 2017 en el centro médico nacional Siglo XXI (5). Representa aproximadamente el 12.2% de las defunciones únicamente superado por las enfermedades cardíacas y las complicaciones de Diabetes mellitus, que representan el 19.2 % y 14.8% de las defunciones, respectivamente (2).

El 43.7% de estas muertes acontecen en la población en edad productiva (18-64 años) y 54.4 % en adultos mayores (65 años y más) (2). Las principales neoplasias que contribuyen a la mortalidad son Cáncer de pulmón, mama, colorrectal, próstata y estómago. Por otro

lado, se calcula que cada año aproximadamente se presentan 148, 000 casos nuevos y las proyecciones calculan que para el año 2025 la incidencia aumente por encima del 50%, llegando a alcanzar cifras estimadas a 220,000 casos nuevos (4)(6).

A pesar de que las neoplasias del SNC no figuran entre los primeros lugares de morbilidad entre la población general, debemos de tomar en cuenta la importancia que estas tienen en la población menor de 35 años que representan al grueso de las personas económicamente y sus sucesores. De esta manera podemos observar que dichos tumores del encéfalo y SNC representan la 2da causa de mortalidad en la población entre 0-17 años, y la 5ta causa en pacientes entre la población de 18-30 años (6).



Principales tumores malignos:

- Órganos hematopoyéticos (C88-C95)
- Encéfalo y otras partes del sistema nervioso central (C70-C72)
- Huesos y de los cartilagos articulares (C40-C41)
- Tejido linfático (C81-C86)
- Tejidos mesoteliales y de los tejidos blandos (C45-C49)

Nota: Se utilizó la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10).
 Excluye defunciones con residencia habitual en el extranjero y edad no especificada.
 Fuente: INEGI. *Estadísticas de Mortalidad. Cubos dinámicos.*

TUMORES INTRACRANEALES

Los tumores intracraneales son un amplio espectro de neoplasias que derivan de cualquier estructura dentro de la bóveda craneal, tales como encéfalo, bulbo raquídeo, medula espinal, cerebelo, meninges entre otros. En los adultos el 70 al 75% de ellos son tumores primarios que emergen de las estructuras previamente listadas, el 25- 30 % de los restantes son metástasis principalmente de pulmón, mama, y melanoma (7).

Existen múltiples clasificaciones descritas para los tumores intracraneales, en base a su localización, características, histopatológicas, origen celular, morfología, etc. Sin embargo, la clasificación más ampliamente utilizada y aceptada a nivel global es la propuesta por la OMS

Para el presente trabajo nos enfocaremos en la 4ta edición de la Clasificación de los Tumores que Afectan al SNC según la OMS publicada en 2007 y actualizada en 2016, la cual no representa una clasificación radiológica, pero enumera todas las neoplasias que afectan al SNC y ha sido una clasificación dinámica que ha evolucionado desde su primera edición publicada en 1979, además de ser de aplicación universal y de gran relevancia pronóstica (8).

Dicho sistema de clasificación toma en cuenta 4 aspectos histológicos para su sistema de gradación:

- Mitosis.
- Proliferación celular.
- Necrosis.
- Pleomorfismo Nuclear.

Y dependiendo de los criterios histológicos que presente el tumor se puede asignar uno de los 4 siguientes grados.

Grado I: lesiones de bajo potencial proliferativo de naturaleza frecuentemente discreta y posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica única.

Grado II: Lesiones que por lo general son infiltrantes y de baja actividad mitótica pero que recidivan. algunos de estos tumores tienden a avanzar a grados más altos de degeneración.

Grado III: Lesiones de neoplasia histológica probada, en general, en forma de actividad mitótica, capacidad de infiltración claramente expresada y anaplasia.

Grado IV: Lesiones que presentan actividad mitótica, que las hace propensas a la necrosis y en general se relacionan con evolución pre quirúrgica y postquirúrgica rápida de la enfermedad.

De esta manera podemos categorizar a los tumores del SNC en dos grupos.

De bajo grado: Son tumores de evolución lenta estadificados en grados I y II.

De alto grado: estas neoplasias son de evolución rápida, de grados III y IV.

Esta clasificación divide a su vez a las neoplasias del SNC en diferentes grupos como son:

- Tumores neuroepiteliales
- Tumores meníngeos
- Tumores de células germinales
- Tumores de la región selar
- Tumores de histogénesis incierta
- Linfoma primario del SNC
- Tumores de nervios periféricos que afectan al SNC
- Tumores metástasis.

Tumores del tejido neuroepitelial	43,6%
Tumores meníngeos	31,4% (Meningiomas- 30,1%)
Tumores de los nervios craneales y espinales	8%
Tumores de la región selar	7,1%
Linfomas y neoplasias hematopoyéticas	3,1%
Tumores germinales y quistes	0,6%
Otros (tumores inclasificables)	6,1%

A continuación, se presenta la tabla con cada una de las entidades incluidas en cada uno de estos grupos:

WHO classification of tumours of the central nervous system

Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours		Neuronal and mixed neuronal-glial tumours	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte–Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paraganglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M–mutant	9385/3*	Tumours of the pineal region	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Embryonal tumours	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
Other astrocytic tumours		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -mutant	9476/3*
Piloxyoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and <i>TP53</i> -wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH <i>Medulloblastoma, group 3</i>	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	Medulloblastomas, histologically defined	
Ependymal tumours		Medulloblastoma, classic	9470/3
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Tanycytic ependymoma	9391/3	<i>Embryonal tumour with multilayered rosettes, NOS</i>	9478/3
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion–positive	9396/3*	Medulloepithelioma	9501/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	CNS neuroblastoma	9500/3
Other gliomas		CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Angiocentric glioma	9431/1	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
Astroblastoma	9430/3	<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Choroid plexus tumours		Tumours of the cranial and paraspinal nerves	
Choroid plexus papilloma	9390/0	Schwannoma	9560/0
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Cellular schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Plexiform schwannoma	9560/0

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	Melanocytic tumours	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
		Lymphomas	
Meningiomas		Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningioma	9530/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Meningothelial meningioma	9531/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Fibrous meningioma	9532/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Transitional meningioma	9537/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Psammomatous meningioma	9533/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Angiomatous meningioma	9534/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Microcystic meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Metaplastic meningioma	9530/0	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Chordoid meningioma	9538/1		
Clear cell meningioma	9538/1	Histiocytic tumours	
Atypical meningioma	9539/1	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Papillary meningioma	9538/3	Erdheim-Chester disease	9750/1
Rhabdoid meningioma	9538/3	Rosai-Dorfman disease	
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
Mesenchymal, non-meningothelial tumours		Germ cell tumours	
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Germinoma	9064/3
Grade 1	8815/0	Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 2	8815/1	Yolk sac tumour	9071/3
Grade 3	8815/3	Choriocarcinoma	9100/3
Haemangioblastoma	9161/1	Teratoma	9080/1
Haemangioma	9120/0	Mature teratoma	9080/0
Epithelioid haemangi endothelioma	9133/3	Immature teratoma	9080/3
Angiosarcoma	9120/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Kaposi sarcoma	9140/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Ewing sarcoma / PNET	9364/3		
Lipoma	8850/0	Tumours of the sellar region	
Angiolipoma	8861/0	Craniopharyngioma	9350/1
Hibernoma	8880/0	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Liposarcoma	8850/3	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Myofibroblastoma	8825/0	Pituitary tumour	9432/1
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Benign fibrous histiocytoma	8830/0		
Fibrosarcoma	8810/3	Metastatic tumours	
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (742A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions.

*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *Italic*: Provisional tumour entities. **Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

TUMORES NEUROEPITELIALES

El tejido neuroepitelial se compone de células gliales, neuronales, neuroblásticas, del parénquima pineal y células embrionarias. La gran mayoría de las neoplasias cerebrales se originan de las células gliales las cuales representan aproximadamente entre el 40 y 50% del total de los tumores primarios del sistema nervioso central.

Se agrupan en 9 tipos generales de tumores neuroepiteliales: Tumores astrocíticos, tumores oligodendrogliales, tumores de células ependimarias, gliomas mixtos, tumores del plexo coroide, tumores neuroepiteliales de origen desconocido, tumores neuronales y neurogliales mixtos, tumores del parénquima pineal y tumores de origen embrionario

ASTROCITOMAS

Los astrocitomas forman parte de los tumores gliales, se pueden localizar en cualquier punto del neuroeje, pero tienen preferencia de localización hacia los hemisferios cerebrales. Los tumores astrocíticos son las neoplasias encefálicas primarias más comunes representan aproximadamente el 40-50 % del total de ellas (7).

Según la clasificación de la OMS se pueden dividir a los astrocitomas en 4 grupos según su grado histológico (9).

ASTROCITOMAS GRADO I: Son astrocitomas especialmente frecuentes en la edad pediátrica, pero de buen pronóstico, ya que la resección completa en la mayoría de los casos se traduce en curación. La principal neoplasia en este grupo son los astrocitomas pilocíticos.

ASTROCITOMAS GRADO II: Dentro de este grupo se encuentran múltiples neoplasias cada una de características propias, pero que presenta como común denominador se tumores infiltrantes con cierto grado de tendencia a evolucionar a otras neoplasias de histología más agresiva. El astrocitoma difuso es el exponente característico de este grupo.

ASTROCITOMAS GRADO III: son lesiones tumorales infiltrantes pero que por sus características histológicas le confiere peor pronóstico y mayor tendencia a evolucionar a un astrocitoma grado IV. El astrocitoma anaplásico

ASTROCITOMAS GRADO IV: Es el astrocitoma de mayor agresividad, con mayor índice de infiltración y recidiva. En este grupo se encuentran los GLIOBLASTOMA multiforme y son los astrocitomas más frecuentes en el adulto (NEUROCIROLOGÍA BARCELONA: ASTROCITOMAS).

ASTROCITOMA PILOCÍTICO.

Son neoplasias sólidas que tienen como característica ser circunscritos, altamente vascularizados y con bajo índice de crecimiento. Por lo que se clasifican como neoplasias grado I de la OMS,

Son tumores que no tienen predilección por ningún sexo, pero son más frecuentes en pacientes en edad pediátrica y adultos jóvenes, ya que hasta el 75% de los casos se presentan en las dos primeras décadas de la vida, con una tasa de supervivencia alta documentada de hasta 94% a los 10 años (10)

Los astrocitoma pilocíticos se localizan frecuentemente en la vía óptica, región hipotálamo quiasmática, y fosa posterior, por lo general, se encuentran distribuidos hacia la línea media emergiendo desde el quiasma óptico, cerebelo, nervios ópticos, tálamo, o región hipotálamica. Aunque pueden presentarse también en hemisferios cerebrales, médula espinal y en ventrículos (10)

Se caracteriza por ser tumores de componente sólido-quístico, bien circunscritos y de lento crecimiento que condicionan efecto de masa sobre las estructuras adyacentes (astrocitoma PILOCÍTICO, formas de presentación). A nivel celular presentan baja actividad mitótica y bajo índice de celularidad, así mismo es raro que hagan metástasis y que presenten transformación maligna (astrocitoma PILOCÍTICO, formas de presentación).

En cuanto a sus características por resonancia magnética se presentan típicamente (10) como lesiones de características sólido-quísticas, bien definidas, localizadas típicamente en las regiones ya descritas, la porción sólida es hiperintensa en T2/FLAIR y presentan realce heterogéneo tras la aplicación de medio de contraste paramagnético. Sin embargo, cabe mencionar que las que están confinadas a los nervios ópticos y quiasma se presentan como un aumento de volumen de la vía óptica, con aumento en su intensidad en T1/T2 sin reforzamiento a la aplicación del medio de contraste. En casos atípicos estas lesiones se pueden presentar como lesiones sólidas hipo intensas con calificaciones en su interior, lesiones con edema vasogenico periférico, otra forma de presentación es intraparenquimatosa de comportamiento variable.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa con excepción a los que involucran la vía óptica y región hipotálamica en la que el tratamiento se basa en quimioterapia y radioterapia (12).

ASTROCITOMA DIFUSO.

Los gliomas de grado II, a los cuales también se les denomina gliomas difusos, son tumores invasivos que degeneran a lesiones tumorales de más alto grado, es decir tienen cierta tendencia a la malignización. Dentro de esta categoría se pueden nombrar a los astrocitomas fibrilar, gemistocítico y el protoplasmático; así como los oligodendriogliomas, dentro de la última clasificación de la OMS, queda fuera los gliomas mixtos también llamados oligoastrocitomas debido a la gran variabilidad pronostica entre pacientes con este mismo diagnóstico, a la variabilidad interobservador entre patólogos y a que estos pueden ser catalogados dentro de otras estirpes histológicas al realizar un correcto análisis molecular (13).

Los astrocitomas difusos representan aproximadamente el 15% de los gliomas con una incidencia media de 6 casos por cada 100,000 habitantes a nivel mundial por año, en cuanto a la edad de aparición tienen cierta tendencia a presentarse en adultos jóvenes entre la 4ta y 5ta década de la vida.

Entre sus características destacan que son lesiones tumorales de crecimiento lento que de forma particular tienden a extenderse siguiendo los tractos de sustancia blanca, con cierta predilección a afectar a las áreas elocuentes del cerebro, lo cual hace difícil su tratamiento quirúrgico y por lo tanto la curación. Los factores pronósticos de dichos pacientes incluyen el grado de resección quirúrgica, patrones moleculares favorables o desfavorables, afección de áreas elocuentes, edad del paciente, tamaño tumoral, extensión a través de la línea

media, déficit neurológico, ausencia de reforzamiento o de perfusión tumoral en el estudio de resonancia magnética (14).

El tratamiento se basará en el grado resecabilidad del tumor a través de cirugía en la cual se intentará la resección más ampliamente posible asociado a radioterapia, se contemplará la posibilidad de tratamiento neoadyuvante cuando el tratamiento por cirugía y radioterapia se vean comprometidos por el tamaño tumoral, mientras que la terapia adyuvante se considerara en caso de que las condiciones del paciente lo permitan cuando se haya realizado resección parcial o presente factores de mal pronóstico (14).

ASTROCITOMA ANAPLASICO

Los astrocitoma anaplásicos son tumores neuroepiteliales, que presentan un comportamiento difusamente infiltrativo, maligno, que puede presentar anaplasia focal o dispersa y una clara tendencia a progresar a Glioblastoma; así mismo se diferencia de este por no presentar proliferación micro vascular ni necrosis al estudio microscópico.

Los astrocitoma anaplásicos puede originarse a partir de un astrocitoma precursor de bajo grado o bien puede surgir de novo, es decir, sin que al momento del diagnóstico haya evidencia para sospechar una lesión de bajo grado que lo antecediera.

La edad de presentación es mayor a la de los astrocitoma de bajo grado, ya que acontece principalmente en pacientes entre la tercera y cuarta década de la vida, de esta manera también podrá diferenciarse del GBM en la que su edad de presentación es mayor.

Estas lesiones son de presentación fundamental mente supratentorial afectando a los hemisferios cerebrales y principalmente a los lóbulos frontal y temporal, aunque al igual que los demás tipos de astrocitoma pueden afectar cualquier nivel del neuroeje (16)

En el estudio de neuroimagen por resonancia magnética, se muestran como lesiones heterogéneas, no circunscritos con señales de alta y baja intensidad en secuencias ponderadas en T1 y T2; y debido a su carácter altamente infiltrativo pueden ser de gran tamaño sin condicionar efecto de masa sobre estructuras adyacentes, a la aplicación de medio de contraste endovenoso el patrón de realce tiende a ser inespecífico presentando patrón de reforzamiento anular, periférico o estar ausente.

GLIOBLASTOMA

El glioblastoma es el tumor cerebral primario maligno más común, representa entre el 12 y 15% de todos las lesiones tumorales intracraneales (18) y aproximadamente el 50% de todos los astrocitomas(7). La importancia de este tumor radica no solo en su incidencia sino en su alto grado de malignidad y al mal pronóstico de aquellos de que la padecen, ya que a pesar de multiples esquemas de tratamiento utilizados el 75% de los pacientes fallecen dentro de los primeros 18 meses (17) (7).

Se observa una clara tendencia a afectar a personas de entre 45 a 75 años de edad, mientras que en niños únicamente se documentan aproximadamente el 10% de los casos; en cuanto a su localización cabe señalar que los hemisferios cerebrales es el sitio de afección más frecuente, siendo el cerebelo y la medula espinal sitios raros de afección. Estas afirmaciones no son aplicables en pacientes pediátricos en los que el sitio más común de presentación es el tallo cerebral. En cuanto al género tiene una discreta predilección por

el sexo masculino 1.6:1 en comparación con las mujeres, de la misma forma afecta principalmente a caucásicos que a la población africana, asiática o latinos (18).

Los GBM se caracterizan por ser lesiones tumorales con importante neo vascularización, alto índice celular, actividad mitótica incrementada, pleomorfismo nuclear, y evidencia microscópica de necrosis (18). Su extensión se lleva a cabo primordialmente por extensión directa; en 5% de los casos pueden ser multicentricos y en otro 5% pueden presentar diseminación a través del líquido cefalorraquídeo (7) mientras que las metástasis por vía hematológica son aún más raras. (18).

En cuanto a los estudios por resonancia magnética la presentación común de los glioblastomas es una gran masa localizada en la sustancia blanca supratentorial usualmente en el centro semioval, de intensidad heterogénea en secuencias ponderadas en T1 y T2, con áreas centrales de necrosis y en ocasiones hemorragia las cuales se encuentran rodeadas por paredes irregulares gruesas de tejido sólido neoplásico, el tumor se encuentra rodeado por una zona extensa de edema vasogénico perilesional que condiciona importante efecto de masa (18), a la aplicación de gadolinio tienden a presentar un reforzamiento intenso heterogéneo.

ADENOMA HIPOFISARIO

Los tumores hipofisarios acontecen aproximadamente el 15% de todas las neoplasias intracraneales, la gran mayoría de estos son adenomas, los cuales son lesiones de crecimiento lento e histológicamente benignas que se confinan a la silla turca, sin embargo, en algunas ocasiones estas pueden tener una tasa de crecimiento mayor y tendencia a la

invasión condicionando efecto de masa sobre las estructuras adyacentes que se traducen comúnmente como cefalea y desórdenes en la visión. (19)

Clásicamente se dividen de acuerdo a su tamaño en macroadenomas y microadenomas dependiendo si sobrepasan o no los 10 mm. Estas lesiones pueden secretar cantidades anormales una o más diversas hormonas hipofisarias como son; hormona de crecimiento, prolactina, adrenocorticotrópica, estimuladora de tiroides, folículo estimulante, luteinizante, aunque en ocasiones también pueden no secretar ninguna (19), en cuyo caso se le denomina adenoma no funcionante, esta distinción es importante debido a que de ello podrá depender la conducta terapéutica.

El adenoma hipofisario productor de prolactina (prolactinoma) es el adenoma hipofisario funcional más común. Su prevalencia alcanza picos en mujeres entre 20 y 30 años. Cuando se sospecha que un paciente tiene hiperprolactinemia no asociada con medicamentos, la RM es la primera y única técnica de imagen que puede representar un microadenoma hipofisario (≤ 1 cm). La mayoría de los microadenomas tienen una intensidad de señal más baja que la glándula pituitaria normal en las imágenes ponderadas en T1. También se puede detectar un contorno convexo de la glándula pituitaria o una desviación del tallo hipofisario. El estudio dinámico con inyección intravenosa en bolo de medio de contraste es la técnica preferida para evaluar los microadenomas, ya que permite una excelente delineación entre el tumor y la glándula pituitaria normal. En el estudio dinámico, la glándula y tallo hipofisario normales muestran una fuerte mejora en la fase temprana de imágenes dinámicas, mientras que microadenomas muestran mejora relativamente débil

Los macroadenomas (> 1 cm) ocupan la fosa pituitaria y pueden causar anomalías visuales cuando ejercen presión sobre el quiasma óptico. Los macroadenomas también tienden a

invadir el seno cavernoso y erosionar el suelo óseo. La extensión del tumor se puede determinar por medio de imágenes de RM con contraste (20).

CRANEOFARINGIOMA

Los craneofaringiomas son tumores supraselares que tienen una distribución por edades bimodal, siendo los adolescentes más propensos a tener el subtipo adamantinoso y los pacientes en aproximadamente la sexta década de la vida tienen más probabilidades de tener el subtipo papilar. Muchas de las masas en adolescentes son multiquísticas, con áreas sólidas de calcificación. Las áreas quísticas tendrán características de intensidad de señal heterogéneas, pueden tener niveles de líquido de estratificación y, debido al contenido proteico, no suprimirán la imagen de recuperación de inversión (FLAIR) atenuada por líquido. Las áreas sólidas típicamente mejoran después de la administración de agentes de contraste. Las calcificaciones observadas pueden ser finas, gruesas o ambas. (21)

Los craneofaringiomas, como los quistes de hendidura de Rathke, se derivan de las células de la bolsa de Rathke. Por lo general, se manifiestan durante la infancia o durante la cuarta o quinta década de la vida por síntomas visuales o trastornos endocrinos como la diabetes insípida. Por lo general, aparecen como lesiones intraselares o supraselares que mejoran heterogéneamente con una estructura tripartita de componentes sólidos, calcificados y quísticos. El componente quístico puede contener una alta concentración de proteína y tienen una alta intensidad de señal en las imágenes ponderadas en T1. No siempre es fácil distinguir entre un craneofaringioma y un macroadenoma hipofisario hemorrágico y, en algunos casos, la apariencia de la imagen puede no ser definitiva. El nivel líquido-líquido es más probable que se observe en los adenomas hemorrágicos que en los craneofaringiomas, en los que solo se puede ver un nivel pseudo-líquido-líquido que

corresponde a las secreciones tenaces o a una posición fortuita de la interfaz entre el líquido y los componentes sólidos. del tumor.(22:)

GANGLIOGLIOMA

Los gangliogliomas representan aproximadamente el 0.4 al 0.9% del total de las neoplasias intracraneales y el 1-4% del total de los tumores primarios del SNC. La este es un tumor de pacientes jóvenes la mayoría de los casos se presentan en pacientes menores de 30 años, con un pico en la incidencia entre lo 10 y 20 años de edad. Tiene una discreta predilección por el género masculino y en ocasiones se encuentra presente desde el nacimiento.

Este tumor puede tener múltiples localizaciones sin embargo, en la mayoría de los casos se presenta en el lóbulo temporal, lóbulo occipital y en lóbulo frontal; otras localizaciones menos frecuentes son el tallo cerebral, cerebelo, región pineal, cordón medular, nervio óptico, quiasma óptico y ventrículos.

TUMORES MENÍNGEOS

MENINGIOMA

Los meningioma son los tumores no gliales y los tumores extraxiales más comunes, representan aproximadamente el 33% de las neoplasias intracraneales. Se refieren a neoplasias de características patológicas y de Imagen típicamente benignas derivadas de células meningoteliales.

Se presenta con mayor incidencia en mujeres, con una relación H:M de 1:2-3, entre los 40 a 60 años de edad.

El meningioma típico se observa como una masa extraaxial homogénea, hemisférica, unilobular, bien definida, asociado a una amplia base dural, con reforzamiento intenso y que se localiza hacia la convexidad cerebral, en región parasagital o bien emergiendo de las alas del esfenoides; estas características típicas se demuestran hasta en 72-85% de los casos. En el estudio de resonancia magnética se observa como lesión unilobular homogénea hipo o isointensa en T1, e iso o hiperintensa en T2, con reforzamiento intenso en tras la aplicación de Gadolinio (características típicas, atípicas y engañosas) frecuentemente se asocia a hiperostosis del hueso adyacente, un dato importante al realizar el diagnóstico diferencial.

MENINGIOMA ATÍPICO

El meningioma atípico es una variante del meningioma que presenta ciertos rasgos histológicos de agresividad y que presenta mayor tendencia a la recidiva.

Los criterios de diagnóstico de meningioma atípico son los siguientes: ≥ 4 mitosis por 10 campos consecutivos de gran aumento ($\geq 2,5/\text{mm}^2$) o al menos 3 de los siguientes hallazgos: hipercelularidad (≥ 53 núcleos/campo de gran aumento; $\geq 118/\text{mm}^2$), formación de células pequeñas con gran relación núcleo/citoplasma, nucléolos prominentes, crecimiento en sábana, invasión cerebral y focos de necrosis espontánea o geográfica

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el índice de certeza en el diagnóstico de los tumores intracraneales diagnosticados por el servicio de resonancia magnética del Hospital de Especialidades del centro médico nacional Siglo XXI en el periodo de 1 de enero de 2018 al 31 de diciembre de 2018?

4. JUSTIFICACIÓN

El cáncer a nivel nacional representa la tercera causa de muerte en la población general y se proyecta que a mediano plazo la incidencia de esta aumentará en aproximadamente 50%, de entre los cánceres los que involucran al SNC, tienen especial interés por las implicaciones que tienen sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, en especial por su mayor incidencia en personas jóvenes y en edad económicamente activa.

Por otra parte, en nuestro centro hospitalario, se atiende gran número de pacientes con dicho padecimiento y en la mayoría de estas ocasiones es nuestro servicio quien debe de realizar la aproximación diagnóstica que definirá el posterior tratamiento del paciente. Por lo cual se hace evidente la necesidad de evaluar la certeza diagnóstica

5. HIPÓTESIS.

Los métodos diagnósticos por imagen disponibles actualmente en nuestra unidad, en concreto, la resonancia magnética y sus diferentes secuencias disponibles para el estudio de las neoplasias intracraneales, otorgan información detallada de las características inherentes de cada tipo de tumor lo que permite alta certeza diagnóstica en casos típicos,

por lo que el índice de especificidad es estas permitirían prescindir de estudios de análisis anatomopatológicos con alto índice de seguridad.

6. OBJETIVOS.

GENERAL

Conocer cuál el índice de certeza diagnóstica de la RM de los tumores intracraneales acontecidos en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI.

ESPECÍFICOS:

- Definir ¿cuáles son los tumores más sensibles a fallas diagnósticas por imagen?
- ¿Cuáles son los tumores en los cuales se presenta mayor certeza diagnóstica?
- ¿Cuáles son los tumores intracraneales con menor índice de certeza diagnóstica?
- ¿Cuáles son los tumores que más se confunden entre sí en los estudios de RM?

7. MATERIAL PACIENTES Y MÉTODOS.

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

La presente investigación es un estudio de cohorte transversal observacional descriptivo y retrospectivo.

2. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de lesión tumoral intracraneal que cuentan con reporte histopatológico del tumor y estudio de resonancia magnética como parte de su protocolo diagnóstico en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y 31 de diciembre de 2018.

3. VARIABLES

1. Variables independientes.

1. **Región intracraneal:** Región y contenido que se encuentran delimitados por los siguientes 8 huesos que conforman el cráneo: frontal, occipital, etmoidal, esfenoidal, 2 parietales y 2 temporales. Definición operacional: Cualitativa nominal.
2. **Tumor intracraneal:** Conjunto de patologías caracterizado por el crecimiento acelerado, incontrolable y desordenado de células dentro de la región intracraneal. Definición operacional: Cualitativa nominal.
3. **Edad:** Se refiere al tiempo de existencia de alguna persona o cualquier ser animado o inanimado, desde su creación o nacimiento, hasta un momento de corte en específico en el tiempo o la actualidad. Definición operacional: Cuantitativa continua.
4. **Sexo:** El sexo es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra. Definición operacional: Cualitativa nominal.

2. Variables dependientes

1. **Diagnostico histopatológico:** Es el resultado de los análisis de muestras de tejidos procedentes de individuos enfermos que tiene como objetivo específico identificar alteraciones estructurales, anormalidades proteicas y/o genéticas para identificar la causa de enfermedad o muerte. Definición operacional: Cualitativa nominal.
2. **Diagnostico por resonancia magnética:** Es el estudio de un individuo enfermo a través de técnicas de imagen obtenidos por un equipo de resonancia magnética el cual es interpretado por médicos especialistas en imagenología. Definición operacional: Cualitativa nominal.

4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a. Tamaño de la muestra:

Todos los pacientes con diagnóstico de tumores intracraneales que cuenten con el reporte de resonancia magnética y reporte histopatológico entre 1 de enero y 31 de diciembre de 2018. Se conformó un grupo de 323 pacientes.

b. Criterios de Selección:

I. Criterios de inclusión.

Pacientes con diagnóstico confirmado de tumor intracraneal.

Pacientes que cuenten con estudio de RM

Pacientes con reporte histopatológico del tumor intracraneal.

ii. Criterios de no inclusión.

Pacientes con estudio de RM posterior al reporte histopatológico.

Pacientes con estudio de RM no validado por Médico adscrito al servicio de Imagenología del hospital.

Pacientes con reporte histopatológico de no validado por Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica del hospital.

iii. Criterios de exclusión.

Pacientes con reporte de histopatología no concluyente o inespecíficos.

Pacientes con reporte de Resonancia Magnética no concluyente o inespecífico.

PROCEDIMIENTOS.

Se realizó un censo de paciente con el diagnóstico de tumores intracraneales tomando como referencia la base de datos del servicio de anatomía patológica del hospital, y se recolectó los siguientes datos: Número de seguridad social, nombre, edad, género, y reporte histopatológico de la lesión.

Posteriormente se correlacionó con la base de datos de los pacientes sometidos a resonancia magnética previo a la fecha del reporte histopatológico, esto con el fin de evitar sesgos, y se descartan aquellos pacientes que no cumplían con los criterios de selección o bien aquellos que cumplían con criterios de no inclusión o de exclusión.

Con los datos obtenidos se formó nuestra base de datos y se analizaron los reportes de imagen e histopatológicos de dichos pacientes con lo cual se obtuvo la información necesaria para obtener los resultados que posteriormente se graficaron.

6. MATERIALES.

Para la valoración de los tumores intracraneales se utilizaron 2 equipos de resonancia magnética

El primero de ellos Resonador 1.5 Teslas Siemens Symphony Maestro Class. El segundo Resonador 3.0 Teslas Siemens Magnetom Skyra

Se realizó el protocolo de estudio de estudio encefálico del hospital que consiste en secuencia T1, T2, FLAIR, DIFUSIÓN, mapa de ADC, Eco gradiente, y secuencias contrastadas con gadolinio en ponderación T1. Posteriormente las imágenes se analizaron por médicos residentes de diversos grados de la especialidad Imagenología diagnóstica y terapéutica y se emite un reporte parcialmente validado, al finalizar dichos estudios se analizan por segunda vez por médico adscrito al servicio de imagen de este hospital y se emite la “validación total” del reporte el cual puede ser visualizado por todo el personal clínico y paraclínico del hospital a través de los sistemas IMPAX y Enterprise Imaging.

Los datos obtenidos y los reportes de imagenología se consultaron a través de los sistemas de digital de almacenamiento y gestión de imágenes que se encuentran en nuestra sede hospitalaria; el sistema IMPAX imaging y el sistema Enterprise imaging ambos de la marca AGFA.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Con los datos obtenidos en la recolección se realizó el análisis estadístico con el fin de determinar los siguientes valores para el estudio de resonancia magnética en nuestra sede:

- El índice de sensibilidad
- El índice de especificidad
- El valor predictivo positivo
- El valor predictivo negativo

Además, se valorará las variables sociodemográficas de los tumores intracraneales a razón del sexo y edad en términos porcentuales.

Estos fueron analizados con la ayuda del sistema operativo estadístico SPSS y se presentaron con ayuda de gráficos y tablas correspondientes.

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El presente estudio se realizó con el aval del Comité de Investigación y de Bioética del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepulveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI de acuerdo a las normas éticas institucionales, a la Ley General de Salud, así como la Declaración de Helsinki.

Debido a la naturaleza retrospectiva del estudio se trata de una investigación sin riesgo. La información que se obtuvo como parte de este estudio se manejó con privacidad y confidencialidad en cabal cumplimiento a lo estipulado en la Ley Federal de Protección de Datos Personales.

10. RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

- RECURSOS HUMANOS.
 - Investigadores: 2
 - Recolector de datos: 1

- RECURSOS FISICOS
 - Bitácoras de anatomía patológica año 2018: 4
 - Sistema de almacenamiento digital de imágenes IMPAX
 - Sistema de almacenamiento digital de imágenes Enterprise Imaging
 - Resonador 1.5 Teslas Siemens Symphony Maestro Class.
 - Resonador 3.0 Teslas Siemens Magnetom Skyra

- RECURSOS FISICOS.
 - Computadoras: 2
 - Bolígrafos
 - Libreta de anotaciones
 - Dispositivo de almacenamiento masivo tipo USB.
 - Impresora.

- RECURSOS FINANCIEROS
 - El financiamiento del presente trabajo corre a cargo de los propios investigadores.

11. RESULTADOS.

En el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2018 y 31 de diciembre de 2018 se realizaron un total de 508 biopsias de lesiones intracraneales por el servicio de Anatomía Patológica del Hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de entre ellos se descartaron 89 pacientes por no contar reporte de histopatología, 35 más por presentar lesiones no tumorales, 3 estudio histopatológico duplicado, 58 por no contar con estudios previos a su intervención o fueron intervenidos con estudios externos a esta institución. De esta manera, el universo del presente estudio fue comprendido por un total de 323 pacientes.

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

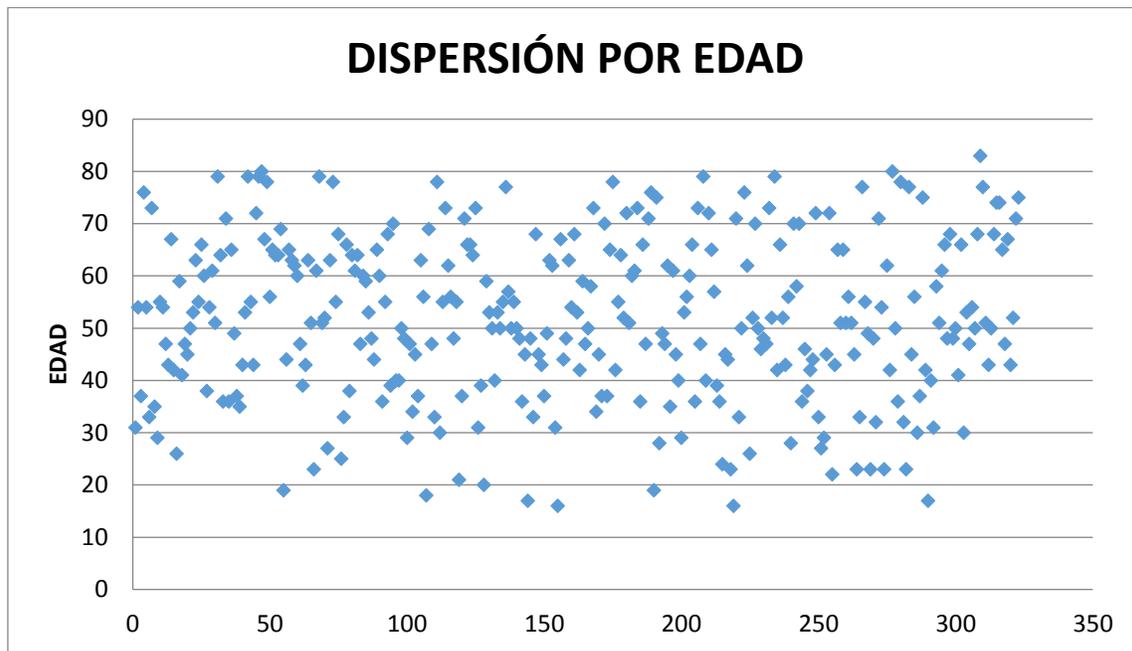
DISTRIBUCION POR SEXO

La distribución por sexo fue 53% (n=170) de género femenino, 47% (n=153) de género masculino



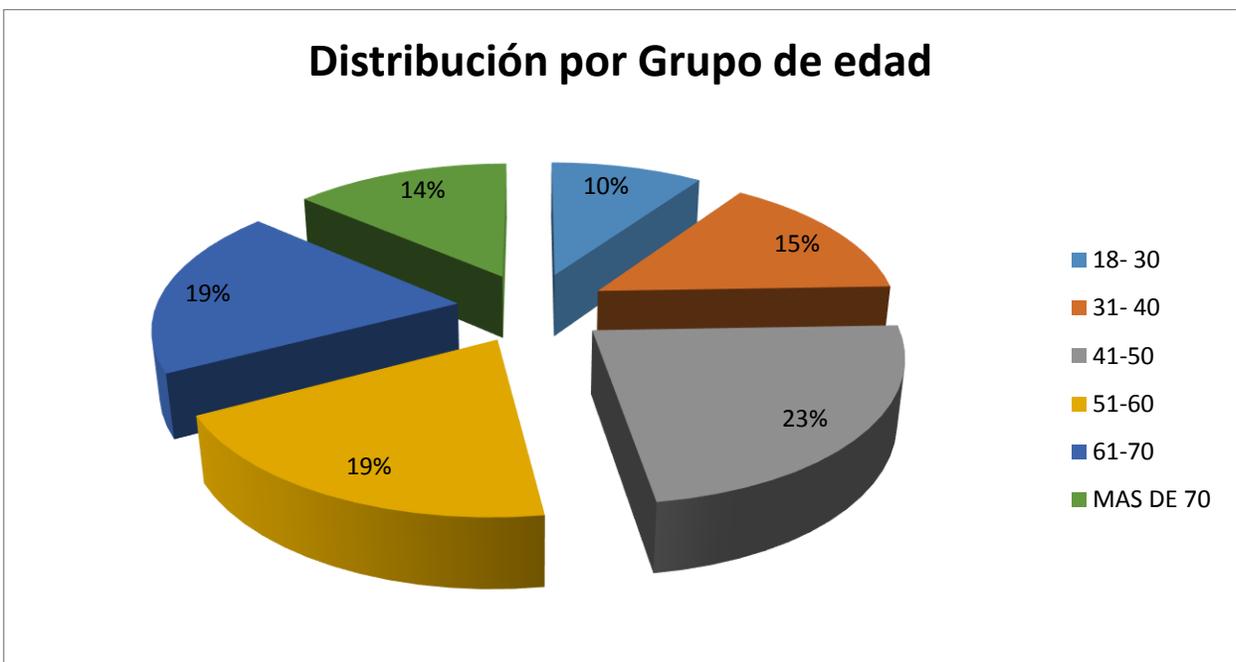
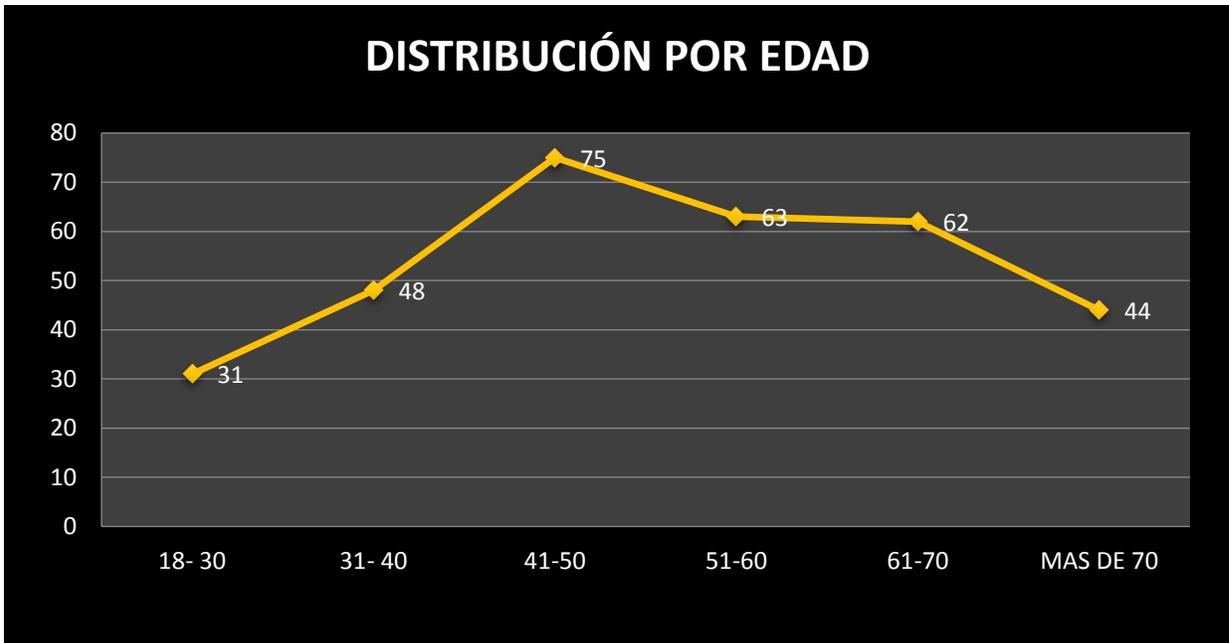
DISPERSIÓN POR EDAD

La dispersión de los pacientes por edad se demuestra en la siguiente gráfica, con un rango entre los 16 y 83 años, edad promedio de 51.79 años, mediana de 51 años, moda de 47 y 50 años (n=13).



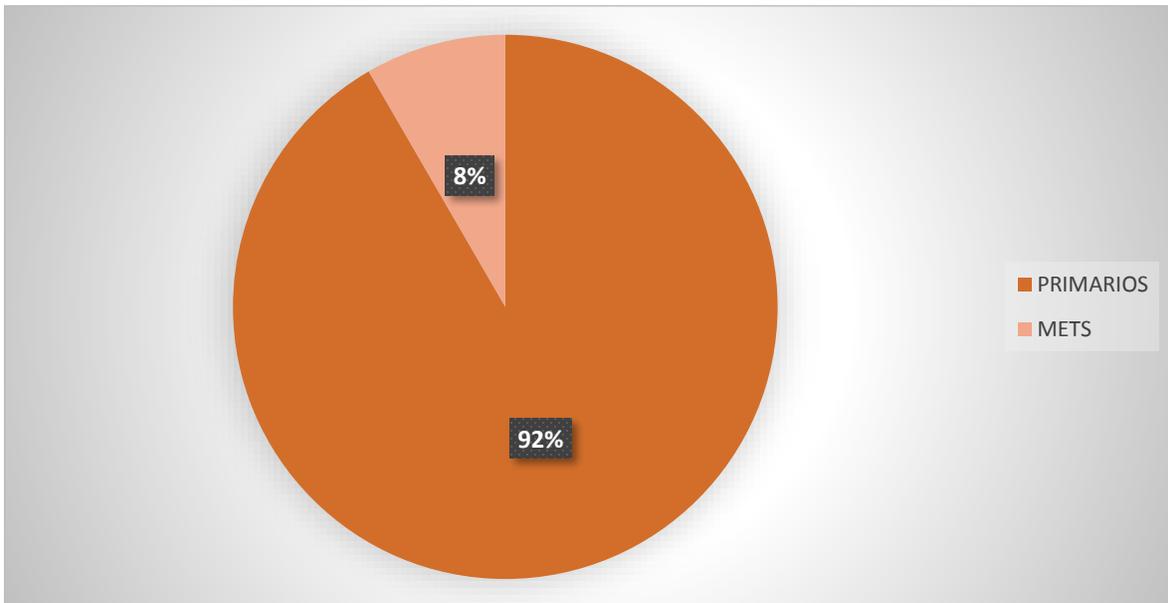
DISTRIBUCION POR EDAD

Los pacientes se distribuyeron por grupos de edad: el grupo conformado por pacientes menores de 30 años el 10% (n=31), el grupo entre 31-40 años 15% (n =48), el de 41-50 años 23% (n=75), entre 51-60 años el 19% (n=63), entre 61-70 años 19% (n=62), y los pacientes mayores de 70 años representaron el 14% (n=44).



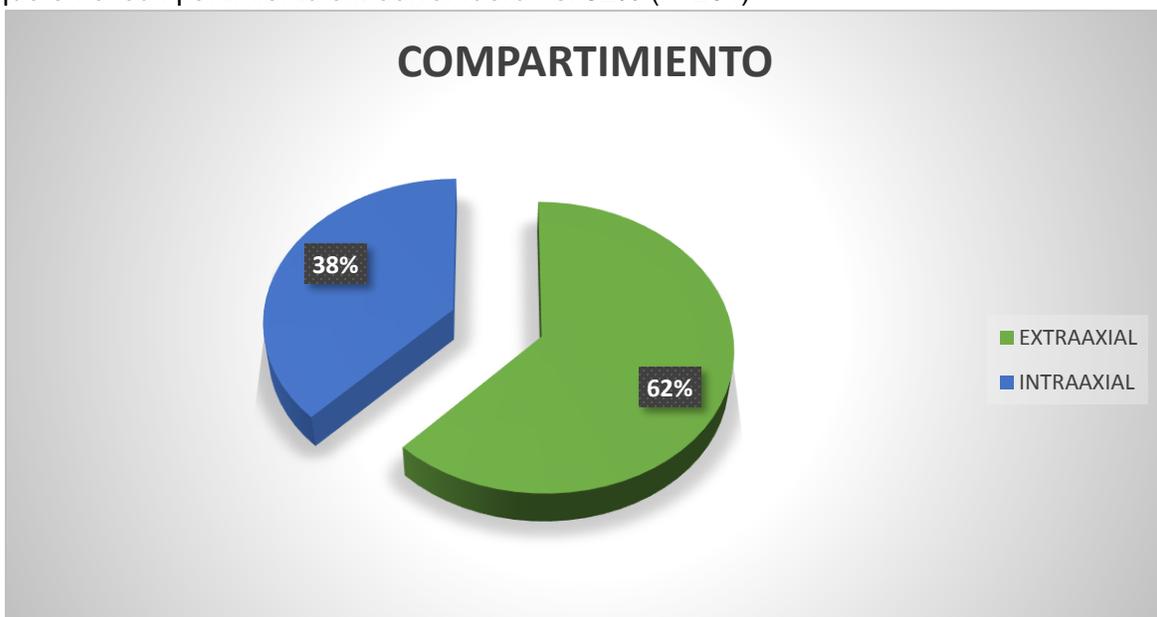
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.

Del total de los tumores intracraneales, el 92% (n=296) representaron tumores primarios; mientras que el 8% (n=27) fueron metástasis entre los cuales se identificaron de pulmón, renal, y melanoma como sitios primarios.

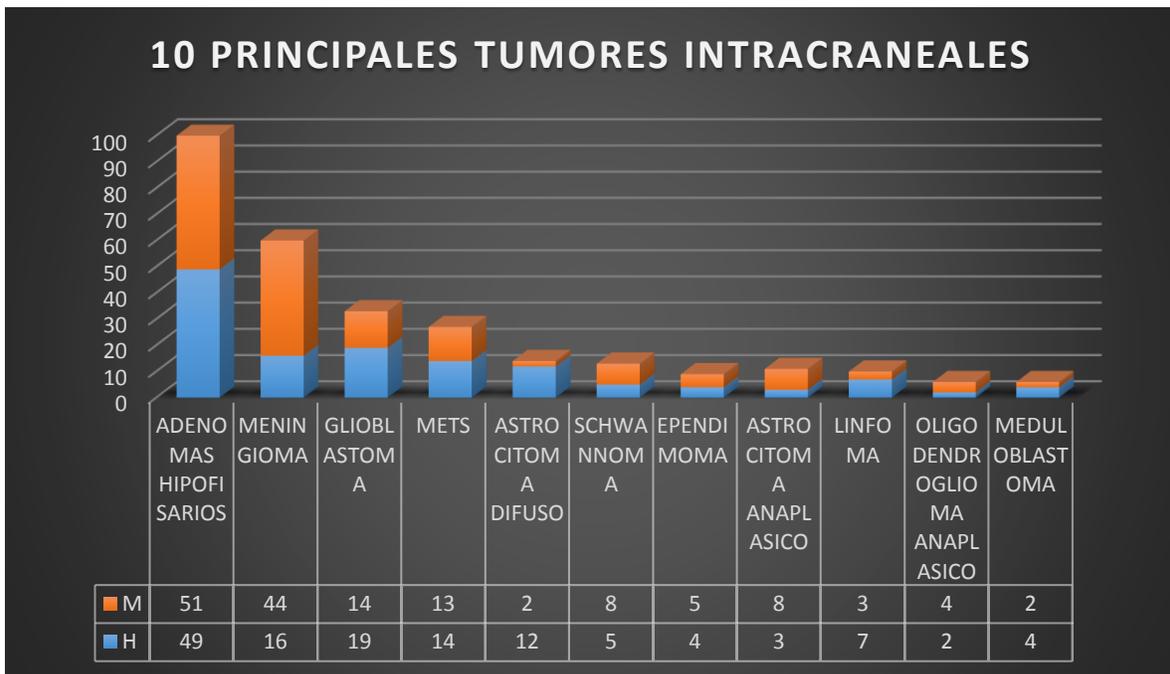


DISTRIBUCION POR COMPARTIMIENTOS.

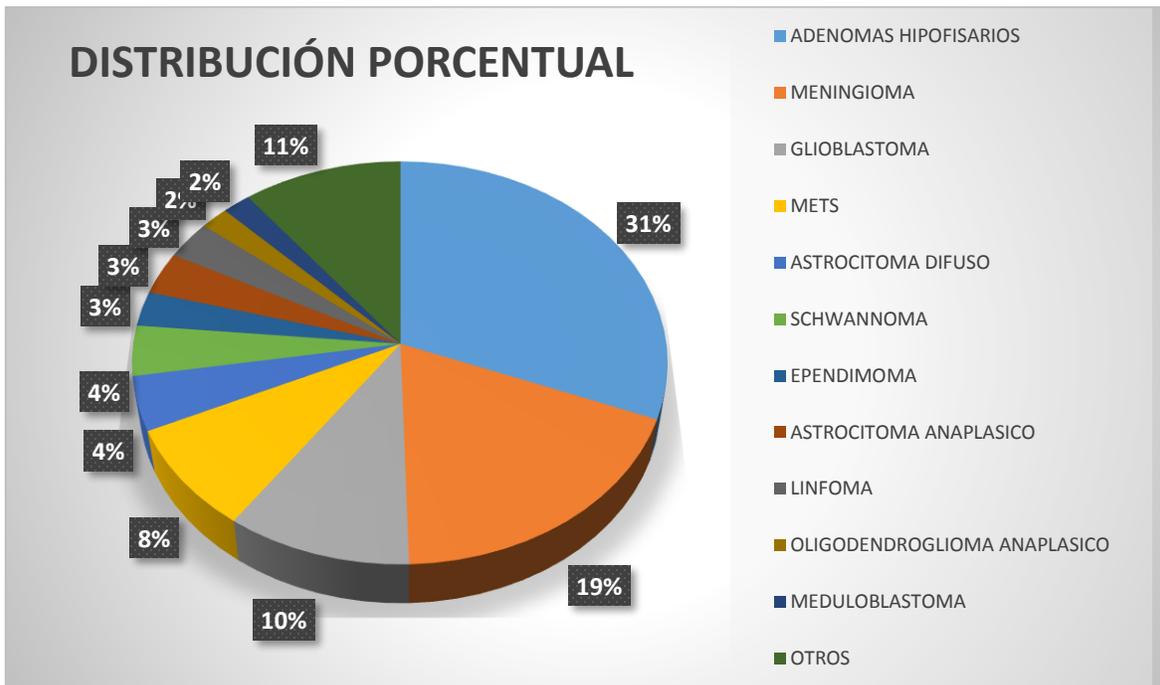
Los tumores intracraneales en nuestro grupo de estudio se distribuyeron de la siguiente manera, en el compartimiento intraaxial se presentó el 38% (n=122) de los casos; mientras que en el compartimiento extraaxial fueron el 62% (n=201).



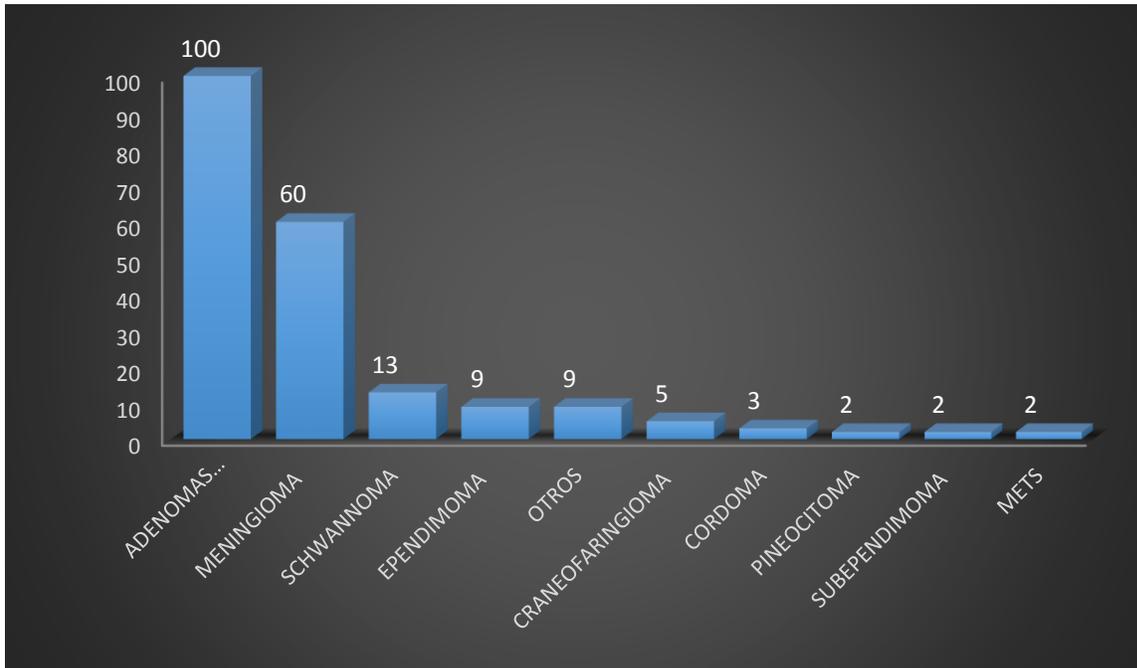
Los principales tumores que se presentaron fueron los adenomas (51 mujeres, 49 hombres), Meningioma (44 mujeres, 16 hombres), Glioblastoma (14 mujeres, 19 hombres), Metástasis (13 mujeres, 14 hombres), Astrocitoma difuso (2 mujeres, 12 hombres), Schwannoma (8 mujeres, 5 hombres), Ependimoma (5 mujeres, 4 hombres), Astrocitoma anaplásico (8 mujeres, 3 hombres), Linfoma (3 mujeres, 7 hombres), Oligodendroglioma anaplásico (4 mujeres, 2 hombres) y Meduloblastoma (2 mujeres, 4 hombres).



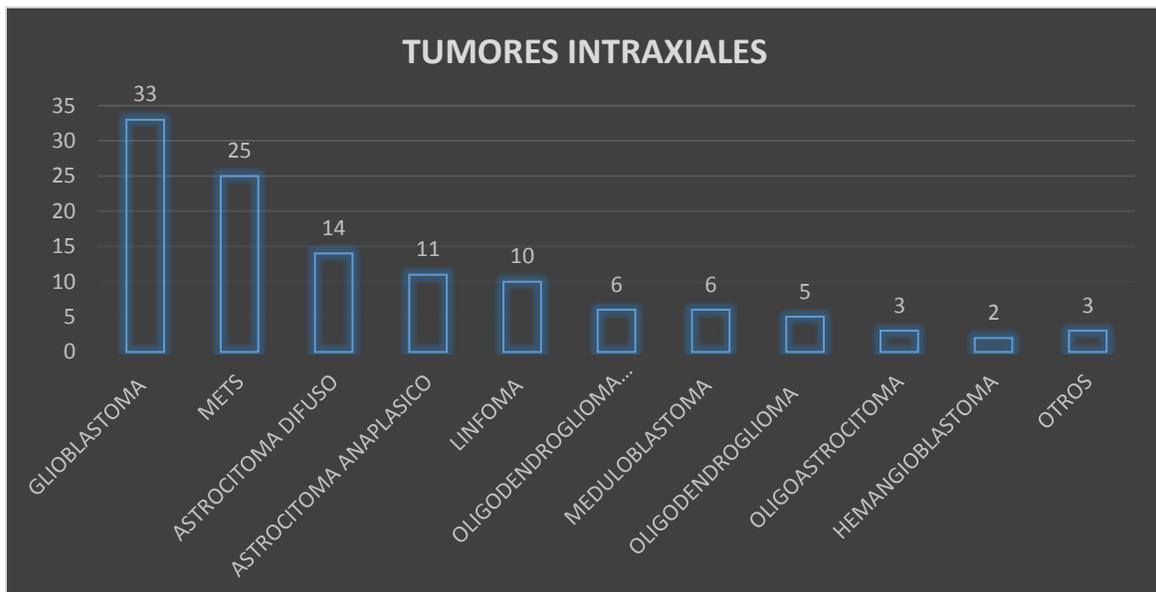
La distribución porcentual de los tumores intracraniales fue del 31% para los adenomas hipofisarios, 19% fueron meningiomas, Glioblastoma 10%, Metástasis 8%, Schwannoma y Astrocitoma difuso 4% cada uno, el resto represento el 3% o menos. Dentro del rubro "otros" se englobaron todos aquellos tumores con menos de 5 casos (1.5%).



Los principales tumores extra-axiales que se presentaron fueron adenomas, meningiomas, schwannomas y epéndimomas con 100, 60, 13 y 9 casos respectivamente. Dentro del rubro “otros” se englobaron todos aquellos tumores con menos de 1 caso (0.5%).



En el compartimiento intraaxial el glioblastoma fue el tumor predominante con 33 casos, seguido por las metástasis con 25 casos, posteriormente astrocitoma difuso, astrocitoma anaplásico y linfoma con 14, 11 y 10 casos respectivamente. Dentro del rubro “otros” se englobaron todos aquellos tumores con menos de 1 casos (0.82%).



SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VALOR PREDICTIVO POSITIVO Y VALOR PREDICTIVO NEGATIVO.

Adenomas

En el grupo de los adenomas hipofisarios presentó una sensibilidad del 99%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 99%.

Meningiomas.

En nuestra muestra de tumores correspondientes a meningiomas, se obtuvo una sensibilidad de 90%, especificidad de 98%, valor predictivo positivo de 91% y valor predictivo negativo de 97%.

Schwannomas.

En cuanto a Schwannomas se observó una sensibilidad de 92%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo de 92% y valor predictivo negativo de 99%.

Astrocitomas de alto grado.

Para los astrocitomas de alto grado se obtuvo una sensibilidad de 77%, especificidad de 91%, valor predictivo positivo de 59% y valor predictivo negativo de 96%.

Metástasis

Los tumores secundarios presentaron una sensibilidad de 84%, especificidad de 97%, valor predictivo positivo de 75% y valor predictivo negativo de 98%.

Astrocitomas difusos.

Los astrocitomas de bajo grado en específico los astrocitomas difusos, en nuestro estudio se exhibieron una sensibilidad de 64%, especificidad de 97%, valor predictivo positivo de 52% y valor predictivo negativo de 98%.

Linfomas.

Por último, los linfomas del sistema nervioso central de presentación intracraneal, ostentaron una sensibilidad de 10%, especificidad de 99%, valor predictivo positivo de 50% y valor predictivo negativo de 97%.

12. ANALISIS DE RESULTADOS

En nuestro universo de estudio el sexo predominante fue el femenino con 170 casos mientras que el sexo masculino presentó 153 casos, una diferencia porcentual de 6 % (53 vs 47%, respectivamente) y una relación M=H de 1.1 = 1; sin embargo, en términos concretos únicamente fueron 17 casos de diferencia. Esto difiere discretamente con lo reportado en por Anaya Delgadillo (24) en la que encontró una relación M=H de 1.3:1. En cuanto la edad, el mayor número de casos se presentó en la 5ta década de la vida (41-50 años) con un total de 75 años, mientras que la edad promedio fue de 51 años, estos datos concuerdan con lo el estudio previamente mencionado en donde la mayor prevalencia se reportó en pacientes de 40-60 años (24).

La literatura refiere que de las neoplasias intracraneales a nivel mundial, los tumores primarios representan el 75% de los casos, mientras que los tumores secundarios o metástasis representan 25% (7), sin embargo, en la presente serie las metástasis únicamente acontecieron en el 8 % de los pacientes mientras que el resto fueron tumores primarios, en otras palabras, las metástasis en nuestra población de estudio acontecieron en menos de 1/3 de los casos esperados, desafortunadamente las causas que condicionaron dicha diferencia tan importante sobrepasan los alcances de la presente tesis. Sin embargo, a su vez concuerda perfectamente con lo encontrado por el estudio “prevalencia de los tumores del sistema nervioso central” de Anaya (24) donde documentó los casos de 20 años (1993-2013) en el Hospital Español, en la ciudad de México, en la cual también reporto la cifra del 8% de los casos para las metástasis. En estos los patrones más comunes fueron de tipo adenocarcinoma en el 22%, papilar en 14%, y como tercer lugar las metástasis de melanoma en 7%.

En cuanto a los compartimentos el compartimento extraaxial fue el afectado la mayor número de veces representando el 62% es decir en 201 casos, mientras que el compartimento intraaxial se afectó en el 38% de las veces (122 casos) esto representa una relación de 1.6:1.

En orden decreciente los tumores intracraneales más comunes en el presente estudio fueron Adenomas, Meningioma, Glioblastoma, Metástasis y Astrocitomas difusos, que en comparación con lo referido por Contreras (25) guarda importante semejanza, ya que el autor reporta como primera causa de incidencia a los meningiomas, seguidos por los adenomas y en tercer lugar los glioblastomas, en su estudio basado en la población chilena, con lo anterior podemos deducir que los factores epidemiológicos probablemente sean muy semejantes en centro y Sudamérica.

Al momento del estudio no se logró hallar ningún estudio que demostrara la sensibilidad y especificidad general de la resonancia magnética o de los estudios de imagen en general en el diagnóstico de las neoplasias intracraneales, en nuestro universo de estudio logramos calcular la sensibilidad de la resonancia magnética en 77.3 %, su especificidad en 33%, Valor predictivo positivo de 91%, y valor predictivo negativo de 13%. Si analizamos esto podemos observar claramente que casi un cuarto de los pacientes que presenten alguna tumoración intracraneal se le otorgará un diagnóstico no neoplásico a pesar de ser valorado con el método de imagen más avanzado con el que contamos en nuestro servicio; sin embargo, nos alienta ver que el valor predictivo positivo de la prueba que alcanza la cifra del 91%. Por otra parte, consideramos que el valor tan bajo de especificidad y de Valor predictivo negativo no debe de ser tomado en cuenta debido al sesgo que presenta el cálculo de la misma por las características inherentes del estudio en la cual únicamente se tomaron pacientes con biopsia de lesión tumorales o pseudotumorales no permitiendo tener una población sana de referencia.

Analizando las principales lesiones tumorales por compartimiento podemos tener una mejor aproximación de los alcances de los estudios por imagen en específico de la resonancia magnética como método de diagnóstico de las patologías que nos competen en este trabajo, en primer lugar, mencionaremos los Adenomas con índice de sensibilidad de 99%, especificidad del 100%, Valor predictivo positivo de 100% y Valor predictivo negativo del 99.5%, en pocas palabras podemos decir que la resonancia magnética es el estudio ideal para el diagnóstico de adenoma hipofisario con mínimo rango de error y que ofrece múltiples ventajas como son la valoración de la extensión de la lesión, del compromiso a órganos adyacentes, y planeamiento del abordaje quirúrgico.

En cuanto a los meningiomas y schwannomas, los índices diagnósticos también fueron bastante altos con una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo que rondaban por encima del 90% en todos ellos, por lo que desde nuestra perspectiva podrían prescindirse de los estudios histopatológicos en estos casos, siempre y cuando no se cuente con una sospecha fundamentada de que pudiera tratarse de otro tumor.

Por otra parte, en cuanto a los tumores intraxiales los resultados no fueron tan favorables en primera instancia debemos resaltar la imposibilidad que existió de valorar los índices diagnósticos de los Glioblastomas (grado IV) y astrocitomas anaplásico (grado III), dos de los principales diagnósticos en este grupo, debido a que en los reportes imagenológicos se usaba indistintamente el termino glioma de alto grado para referirse tanto para uno como para el otro de manera indistinta, por lo que los índices también se conjuntaron en estos dos grupos, obteniéndose una sensibilidad de 77%, Especificidad de 97%, valor predictivo positivo de 59% y valor predictivo negativo de 96%. Por lo que podemos decir que en nuestro medio la resonancia magnética tiene mucho mayor valor para descartar estas

enfermedades con alto grado de certeza que para diagnosticarlas; de la misma manera que ocurre con los astrocitomas difusos (grado II), en las cuales la especificidad fue de 64%, especificidad de 97%, VPP de 52%, y VPN de 98%.

Los linfomas merecen especial atención debido a los niveles diagnósticos tan bajos en los que se presentaron, de hecho, estos presentaron los tumores con mayor índice de error diagnósticos de todos los tumores intracraneales revisados mostrándose en nuestra muestra índice de especificidad de 10%, especificidad de 99%, Valor predictivo positivo de 50%, y valor predictivo negativo de 97%, consideramos que dicha discrepancia diagnóstica se debe principalmente a la gran variabilidad del patrón que pueden presentar en los estudios de imagen, de tal manera también se les ha llegado a conocer como “la gran simuladora” haciendo alusión a la facilidad con la que puede confundirse con otras lesiones. De la misma manera se puede deducir que estos resultados son debidos a que no se está tomando en cuenta al linfoma como parte de los diagnósticos diferenciales.

Por último, los tumores secundarios también llamados metástasis presentaron índices diagnósticos bastante aceptables con índice de sensibilidad de 84% y especificidad del 97%, con lo que la resonancia magnética muestra su clara importancia en el seguimiento de los pacientes con cáncer que presentan tendencia a invadir el sistema nervioso central.

13. CONCLUSIONES

Los tumores intracraneales son una patología bastante frecuente en nuestro centro hospitalario, pero más importante aún es el impacto que causa en el paciente y su familiar, por lo que un diagnóstico precoz y certero impactaría de manera favorable en el bienestar de los mismos. En este sentido los estudios histopatológicos continúan siendo el Gold estándar para el diagnóstico preciso, sin que hasta el momento haya ningún estudio de imagen o funcional que se le equipare y ahora con la era biomolecular su precisión diagnóstica es aún mayor, permitiendo incluso mejorar las decisiones terapéuticas.

La resonancia magnética en nuestro centro hospitalario ha mostrado índices diagnósticos (especificidad, sensibilidad, VPP y VPN) muy elevados en los tumores intracraneales más frecuentes como lo son los adenomas, meningiomas y schwannomas, sin embargo, en los tumores con mayor impacto en la calidad de vida de los pacientes como lo son los tumores de alto grado y linfomas se obtuvieron índices por debajo de lo esperado.

Nuestra recomendación para mejorar la calidad diagnóstica de los estudios de imagen es implementar sesiones académicas en las cuales se enfatice los diagnósticos diferenciales y las diferencias que existe entre ellos, aunado a la correlación imageno-histopatológica

CRONOGRAMA DE TRABAJO																												
Mes	DICIEMBRE				ENERO				FEBRERO				MARZO				ABRIL				MAYO				JUNIO			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2		
PRIMERA ETAPA																												
Busqueda de tema de interes	■	■	■	■																								
Planteamiento del problema					■	■																						
Analisis de la biografia					■	■	■	■																				
Justificacion							■	■																				
Redaccion del titulo								■																				
Redaccion de la hipotesis									■	■	■																	
Objetivos									■	■	■	■																
Redaccion de materiales y metodos										■	■	■																
Revision y Correccion con el tutor													■															
SEGUNDA ETAPA																												
Busqueda de informacion									■	■	■	■																
Organización de la informacion											■	■	■															
Redaccion del marco teorico											■	■	■	■														
Recopilacion de la informacion														■	■	■	■											
Analisis de la informacion															■	■	■	■										
Segunda Revision con el tutor																				■								
ETAPA FINAL																												
Analisis de resultados																				■	■	■						
Conclusiones																					■							
Redacción Final																						■	■					
Revision Final con el tutor																							■					

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Bustamante, L.; Marin, Sara; Mortalidad por cáncer: segunda causa de muerte del adulto mayor en Medellín 2002-2006; Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2012; 30(1): 17-25.
- 2.- Reynoso N, Nancy; Torres D., Juan A; Epidemiología del cáncer en México: Carga global y proyecciones 2000-2020; Rev Latin Med Conductual 2017, Vol 8 No 1
- 3.- Juntos contra el cáncer; <http://juntoscontraelcancer.mx/panorama-del-cancer-en-mexico/>
- 4.- Organización mundial de la Salud; Datos y cifras sobre el cáncer; <http://www.who.int/cancer/about/facts/es/>
- 5.- Secretaria de Salud; “Foro Cáncer, Desafíos en México y América Latina”; <https://www.gob.mx/salud/prensa/318-cancer-tercera-causa-de-muerte-en-mexico>
- 6.- Instituto Gacional de Estadística y Geografía; “Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 de Febrero)”; comunicado de prensa 61/18, febrero 2018, 1-13.
- 7.- Herwardker A., Mukonoweshuro W. ; “Imaging of the intracranial tumors”; The british Institute of Radiology, Imaging 14 (5) 2002; 380-395.
- 8.- N Louis D., Perri A.; The 2016 World Health Organization clasification of tumors of the central nervous system: A sumary. Acta Neuropathol 2016.
- 9.- Neurocirugia Barcelona; “Astrocitomas”; <https://www.neurocirugiabarcelona.com/patologias/tumores-cerebrales/gliales/astrocitomas/>
- 10.- Kelly k. Koeller; “Superficial Gliomas: Radiologic-Pathologic correlation”; RadioGraphics 2001; 21:1533–1556

- 11.- J. Docampo, N. Gonzalez; "Astrocitoma pilocítico. Formas de presentación"; Rev Argent Radiol. 2014; 78(2) :68-81
- 12.- Kelly k. Koeller; " Pilocytic Astrocytoma: Radiologic-Pathologic Correlation"; RadioGraphics 2004 24:6, 1693-1708.
- 13.- Rouzbeh Banan, Christian Hartmann; "The new WHO 2016 classification of brain tumors—what neurosurgeons need to know"; Acta Neurochir 2017.
- 14.- Weller et al. EANO Guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. Lancel Oncol. 2017.
- 16.-Chavez Jose A., Garcia Rosalina; "Astrocitoma Anaplásico multifocal sincrónico con presentación clínica de hemorragia lobar" Arch Neurocién (Mex) INNN, 2016
- 17.- Altman Davis A., Atkinson Denis S.; "Glioblastoma Multiforme"; RadioGraphics 2007 27:3, 883-888
- 18.- Rees Jonh H., Smirniotopoulos James G.; "Glioblastoma Multiforme: RadiologicPathologic Correlation"; RadioGraphics 1996 16:6, 1413-1438
- 19.- Laine Fred J.; Nadel Lyn; " CT and MR Imaging of the Central Skull Base Part 2. Pathologic Spectrum" RadioGraphics 1990 10:5, 797-821
- 20.- Zumi Imaoka, Akihiko Wad; "MR Imaging of Disorders Associated with Female Infertility: Use in Diagnosis, Treatment, and Management ". RadioGraphics 2003 23:6, 1401-1421
- 21.- Asim F. Choudhri, Harris L. Cohen;" Twenty-Five Diagnoses on Midline Images of the Brain: From Fetus to Child to Adult". RadioGraphics 2018 38:1, 218-235
- 22.- Fabrice Bonneville, Françoise Cattin, "T1 Signal Hyperintensity in the Sellar Region: Spectrum of Findings". RadioGraphics 2006 26:1, 93-113

23.- M P Buetow, P C Buetow, and J G Smirniotopoulos. "Typical, atypical, and misleading features in meningioma". RadioGraphics 1991 11:6, 1087-1106

24.- Anaya D., Gustavo; "Prevalencia de los tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia". Cirugia y Cirujanos. 2016, 84 (6): 447- 453.

25.- Contreras, Luis E.; "Epidemiologia de los tumores intracraneales"; Rev. Med. Clin. Condes 2017; 28 (3): 332-338.

16. ANEXOS.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)

Nombre del estudio:	“CORRELACIÓN IMAGENO-HISTOPATOLÓGICA DE LOS TUMORES INTRACRANEALES”
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México Diciembre de 2018 a Junio de 2019
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	Conocer cuál el índice de certeza diagnóstica de la RM de los tumores intracraneales acontecidos en el hospital de especialidades “Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI, para mejorar el proceso diagnóstico y mejorar la atención del paciente que padecen dichas patologías.
Procedimientos:	Su participación consiste en permitir la revisión de su expediente clínico-imagenológico del hospital de especialidades “Bernardo Sepulveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI durante la duración del estudio.
Posibles riesgos y molestias:	No será sometido a ningún riesgo ni molestia.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Usted no recibirá ningún beneficio al término de la investigación, pero permitirá mejorar en el proceso diagnóstico de los tumores intracraneales y permitirá a otros pacientes tener un tratamiento oportuno
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Usted podrá acceder a los resultados de la investigación en cualquier momento.
Participación o retiro:	Podrá retirarse del estudio si así lo desea, sin que esto repercuta en su proceso de atención en la unidad.
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos personales serán usados de manera confidencial y anónima.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.

Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros, conservando su sangre hasta por ____ años tras lo cual se destruirá la misma.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador Responsable:

DRA. BERENICE ZAVALA PATONI MBIDT

Colaboradores:

DR. JUAN JOSE GUZMAN ENSIN R4IDT

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

