



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. DR. BERNARDO SEPÚLVEDA G.
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

**RELEVANCIA DE LA FUSIÓN DE IMÁGENES POR RESONANCIA
MAGNÉTICA PARA LA INTERPRETACIÓN DE SPECT CON ²⁰¹TALIO EN
PACIENTES CON SOSPECHA DE LESIONES CEREBRALES MALIGNAS
EN LA UMAE “HOSPITAL DE ESPECIALIDADES” DEL C.M.N. SIGLO
XXI. IMSS.**

No. F-2010-3601-93

TESIS QUE PRESENTA

DR. JUAN SOTO ANDONAEGUI

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN:

MEDICINA NUCLEAR



ASESORAS: DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ.

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

DRA. ROSA MA. VILLANUEVA PÉREZ.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA NUCLEAR

UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO. XXI

DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ.

ASESOR DE TESIS

UMAE. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. SIGLO XXI

MÉDICOS PARTICIPANTES EN LA TESIS

Dr. Francisco Avelar Garnica. Jefe de Servicio del Departamento de Imagenología. UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Dr. Jorge Campos Lara. Médico Radiólogo adscrito en el área de Resonancia Magnética del Departamento de Imagenología. UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Dr. Raúl Guillermo Mendoza Vásquez. Médico Nuclear adscrito al Departamento de Medicina Nuclear. UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Subespecialidad en Tomografía por Emisión de Positrones. Unidad PET/CT Ciclotrón, UNAM.

Dr. Jorge Iván González Díaz. Médico Residente de 3er año de la Especialidad en Medicina Nuclear con sede en UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Gerardo Garduño Meza. Técnico en Medicina Nuclear. Con sede en UMAE Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS

AGRADECIMIENTO

Sin duda alguna a **Dios** por obsequiarme:

La **familia** en donde el amor, respeto, trabajo, convicción y entrega son el estandarte de mi lucha en la vida.

Mis Padres que son la plataforma de mi formación humana, profesional y con quienes comparto la felicidad de escalar un peldaño más de éste camino que aún comienza.

Mi pequeño ángel, que ha sido una bendición y me ha mostrado el verdadero valor y sentido de mi existencia: **Juan Manuel**.

La máxima expresión de la transparencia, sentido común, paciencia, y entrega incondicional, un ser humano único: **Mariela**.

A mis **profesores**, que compartieron su conocimiento, tiempo y dedicación en mi formación profesional como especialista, con cariño especialmente a la **Dra. Rosa María Villanueva Pérez**, por su disposición, confianza y sobre todo vocación de enseñanza. .

HOJA DE DATOS

Datos del Alumno:

SOTO

ANDONAEGUI

JUAN

50271325

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

MEDICINA NUCLEAR

09810731-9

Datos del Asesor (es):

MENEZ

DIAZ

DIANA GRACIELA

VILLANUEVA

PÉREZ

ROSA MARÍA

Datos de la Tesis:

RELEVANCIA DE LA FUSIÓN DE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA INTERPRETACIÓN DE SPECT CON ²⁰¹TALIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE LESIONES CEREBRALES MALIGNAS EN LA UMAE “HOSPITAL DE ESPECIALIDADES” DEL C.M.N. SIGLO XXI. IMSS.

PÁG: 59

AÑO: 2010

RESUMEN

OBJETIVO: Establecer el valor incremental de la fusión de imágenes de Resonancia Magnética (RM) y SPECT con $^{201}\text{Talio}$ en el diagnóstico y tratamiento de los derechohabientes con lesiones malignas intracerebrales que reciben atención médica en el Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS: Este estudio se llevó a cabo en los Departamentos de Imagenología y Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre Enero a Julio de 2010, se incluyeron un total de 26 estudios.

Se realizó en primera instancia estudio de RM de encéfalo y posteriormente el SPECT con $^{201}\text{Talio}$, el mismo día, ó 48 horas posteriores como máximo.

Los datos cualitativos fueron analizados mediante porcentajes y se presentaron en tablas y los datos cuantitativos se analizaron con promedios y desviación estándar. Se realizó prueba de concordancia entre el SPECT con $^{201}\text{Talio}$ y la fusión SPECT-RM. Para la correlación del SPECT-RM con el reporte histopatológico se cálculo la sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

RESULTADOS: De los 26 casos analizados, 14 pertenecen al sexo femenino (54%) y 12 son del género masculino (46%). 11 pacientes fueron corroborados mediante histopatología como positivos para patología tumoral maligna, siendo el 54.5% identificados adecuadamente por RM, en tanto el 81.8% se diagnosticó mediante SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$, elevándose a 90.9% cuando se realizó la fusión con $^{201}\text{Talio}$ SPECT-RM; donde sólo en un 19.2 % existió concordancia para los diagnósticos positivos de malignidad y 53.8 % de concordancia para los diagnósticos negativos de malignidad, teniendo una concordancia global entre los tres métodos de 73%. La sensibilidad de la RM es de 60% y Especificidad de 93.7%, para el SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ la sensibilidad es del 80%, con una Especificidad de 100%, incrementándose éstos valores al realizar la Fusión SPECT-RM y arrojándonos una Sensibilidad de 90% y Especificidad de 100%. Al momento de realizar prueba de concordancia en base a la sensibilidad calculada (características operativas) de los métodos de diagnóstico por imagen, se obtuvo un valor incremental de 30% en la sensibilidad y de 6.3% en la especificidad en el método de imagen propuesto como SPECT-RM en comparación con la RM y SPECT con $^{201}\text{Talio}$ por separados; con un grado de acuerdo del 45.4% entre los métodos de imagen citados.

CONCLUSIÓN: El método de Fusión de imágenes SPECT-RM, instrumentado de manera artesanal en nuestro servicio, muestra de forma contundente su alto valor diagnóstico en la valoración de pacientes con sospecha de lesión intracerebral de origen neoplásico, al alcanzar un valor incremental porcentual del 36.4% respecto a los estudios evaluados por separado. Recomendándose como la herramienta diagnóstica de elección en el abordaje diagnóstico de ésta patología.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	6-7
MARCO CONCEPTUAL.....	8
HIPÓTESIS.....	20
DISEÑO DE ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN Y ELIMINACIÓN.....	21
DEFINICION CONCEPTUAL Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	23
MATERIALES Y MÉTODOS.....	27
ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIONES.....	50
BIBLIOGRAFÍA.....	51
ANEXOS.....	55
CASOS INTERESANTES.....	57

INTRODUCCIÓN.

La Medicina Nuclear juega un papel primordial dentro de las especialidades médicas en la actualidad. En el reporte del 2002 del *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* (UNSCEAR 2000), se estimó que en todo el mundo se realizan más de 30 millones de estudios diagnósticos nucleares y casi 400,000 procedimientos terapéuticos con radionúclidos cada año.⁽¹⁾

Basado en lo anterior y tomando en cuenta la creciente demanda de los servicios de salud a nivel regional y nacional, la aportación sustancial de la Medicina Nuclear en el campo de la salud, radica indiscutiblemente en su habilidad para identificar los procesos patológicos a nivel bioquímico y en consecuencia fisiológico; sin embargo el desarrollo de nuevas metodologías y el avance exponencial de la tecnología en software de procesamiento digital de imágenes, traduce actualmente una mejor resolución espacial en los equipos detectores de radiación gamma; lo cual nos ha permitido intervenir en el campo atómico, molecular y celular del cuerpo humano, complementando su estudio con una excelente referencia anatómica.⁽²⁻³⁾

George de Hevesy, Premio Nobel de Química en el año 1943 realizó la descripción de las bases de los primeros trazadores que serían utilizados en la fisiología humana, utilizando modelos vegetales en donde por medio de soluciones con compuestos radiactivos y diluciones químicas observó en la fisiología celular de las plantas la participación de la sustancia radiactiva, considerándola un trazador natural, sentando así las bases de la imagen biológica en seres humanos y siendo el precursor más antiguo de

lo que hoy conocemos como radiotrazador y su aplicación posterior en la Tomografía por Emisión de Fotones y Positrones.⁽³⁾

Desde la introducción de la técnica de Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT por sus siglas en inglés), la obtención de cortes en tres proyecciones: Transversal, Coronal y Sagital, ha mostrado claramente un aumento en la sensibilidad y especificidad para la detección de patología mediante métodos de Medicina Nuclear con una mejor caracterización y localización de alteraciones, tomando en cuenta que es un método de imagen funcional diagnóstico no invasivo que sirve de guía terapéutica, de seguimiento, quirúrgico y clínico; siendo así una herramienta fundamental en la práctica diaria de la especialidad⁽⁴⁾ con una aportación y beneficio importante en la valoración integral de pacientes en nuestro hospital. La Tomografía Computada por Emisión de Fotón Único desde sus inicios ha sido una técnica muy útil para estudiar algunos órganos, incluyendo el esqueleto, corazón, cerebro y en los últimos años la técnicas de tomografía de cuerpo entero SPECT para la detección de tumores malignos, el uso de trazadores para valorar la perfusión cerebral como ^{99m}Tc -ECD (Etilil-Cisteinato-Dímero) y más recientemente el uso de neurotransmisores radiomarcados y radio-aminoácidos para búsqueda de patologías neoplásicas y no neoplásicas ha incrementado el número de aplicaciones del SPECT cerebral en el ámbito neurológico y psiquiátrico.⁽⁵⁾

La Radiología con sus diferentes vertientes de obtención de imágenes desde rayos X, Ultrasonido, Tomografía Axial Computarizada e Imagen por Resonancia Magnética, han sido la base diagnóstica para la detección de enfermedades guiándose en su totalidad mediante la valoración estructural de los órganos a estudiar, convirtiéndose así en la perfecta referencia anatómica en la práctica clínica. Debido a la gran sensibilidad que

ofrece la Medicina Nuclear para detectar fenómenos bioquímicos a nivel molecular, con base fisiológica, que en una fase temprana de la enfermedad no produce cambios estructurales; el refuerzo y la complementación de estos estudios con una referencia anatómica ha promovido la creación de las técnicas de fusión de imágenes con equipos híbridos que nos permiten estudiar la base anatómica con la ayuda de radiotrazadores específicos acorde a la patología en estudio, brindando una base fisiológica muy confiable.⁽⁵⁾

El diagnóstico médico se beneficia claramente con la información aportada por imágenes obtenidas con distintos tipos de sensor, bajo esta premisa y tomando en cuenta la necesidad de un diagnóstico certero, la Imagenología a nivel mundial se encamina directamente a la práctica de las técnicas híbridas, como Tomografía por Emisión de Fotón Único y Tomografía Computada (SPECT-CT, por sus siglas en inglés), Tomografía por Emisión de Positrones y Tomografía Computada (PET-CT por sus siglas en inglés) y Tomografía por Emisión de Fotón Único y Resonancia Magnética (SPECT-RM por sus siglas en inglés) contenidas en la actualidad en un solo equipo.⁽⁵⁻⁶⁾

Para fines prácticos y enfocado al tema de éste trabajo en la valoración inicial de pacientes neurológicos, la realización de una Tomografía Axial Computada (TAC) muestra una ayuda adecuada en ciertas patologías, principalmente en aquellas de origen vascular, sin embargo dicha técnica muestra algunas deficiencias en la caracterización de lesiones ocupantes de espacio intracerebrales, por lo que se opta por la imagen por Resonancia Magnética (RM) como una mejor resolución que revela hallazgos puntuales de dichas lesiones así como su comportamiento, por medio de la interpretación de sus distintas secuencias, especialmente por medio de difusión, perfusión y espectroscopia⁽⁵⁻⁶⁾, tomando

en cuenta que hasta un 15% de las lesiones identificadas tienen un reporte radiológico indeterminado⁽⁷⁾, surge la necesidad de complementar el estudio del paciente por medio de la evaluación funcional de la, o las lesiones tomando en cuenta la estirpe histológica conforme lo señala la Clasificación Internacional de Tumores Gliales de la Organización Mundial de la Salud.⁽⁸⁾

A pesar de ser métodos diagnósticos primarios la TAC y RM muestran algunas limitantes en casos tales como: valoración de extensión de la enfermedad, áreas tumorales de mayor metabolismo, directamente en relación con la evaluación prequirúrgica y el seguimiento para la detección de tejido residual ó incluso recidiva tumoral, áreas que por Resonancia Magnética se encuentran en relación con necrosis tumoral ó viabilidad del mismo; lo anterior debido a que dependen básicamente de la estirpe histológica, en tumores de bajo grado principalmente, en donde la impregnación con Gadolinio es heterogénea y muy escasa.⁽⁷⁾

En consecuencia la gran ventaja que ofrece la valoración mediante el uso de radiotrazadores específicos SPECT y PET, disponibles en nuestro medio, tales como: ²⁰¹Talio, ^{99m}Tc-MIBI (Metoxi-Iso-Butil-Isonitrilo), ^{99m}Tc-Tetrofosmin, ^{99m}Tc-DTPA (Ácido Diamino Penta-Acético), ⁶⁷Galio, ¹²³I-Alfa-Metil-Tirosina, ¹⁸F-FDG (Flúor-Desoxi-Glucosa), ¹¹Carbono-Acetato, ¹¹Carbono-Metionina, ¹⁸F-Timidina, en donde la captación del radiotrazador depende directamente del flujo sanguíneo, bombas de ATP Sodio-Potasio, acción mitocondrial, metabolismo de la glucosa y aminoácidos esenciales del sistema nervioso central, que muestran una alta afinidad específica por parte del tejido tumoral viable y en consecuencia cuentan con una excelente sensibilidad y clara mejoría de la especificidad.⁽⁹⁾

JUSTIFICACION.

Aún no está totalmente definido cuál es el mejor abordaje diagnóstico de pacientes con lesiones ocupantes de espacio intracerebrales, tomando en cuenta el protocolo de estudio a pesar de la excelente herramienta anatómica que ofrece la Resonancia Magnética no siempre se llega al diagnóstico etiológico; por lo que en este trabajo proponemos realizar el diagnóstico de lesiones intracerebrales mediante el uso del equipo de Medicina Nuclear, de reciente adquisición, E-cam SIEMENS doble detector, equipado con un programa que permite la fusión de imágenes anatómicas y funcionales (Auto-Fusion Display Syngo MR-NM), el cual nos permite ubicar de mejor manera el área de mayor vascularización que refleja un metabolismo incrementado de las células y por supuesto la creación de imágenes superpuestas y complementarias a los hallazgos anatómicos que ofrece la Resonancia Magnética e incluso identificar posibles áreas afectadas a nivel celular identificadas mediante el SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ sin repercusión morfológica evidente, ofreciendo de esta manera un diagnóstico más exacto y temprano que permita el manejo oportuno de los derechohabientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Las técnicas de fusión de imagen (SPECT-RM) tendrán un valor incremental en el diagnóstico clínico y evaluación terapéutica de lesiones malignas intracerebrales comparadas con la imágenes de SPECT cerebral y RM de encéfalo en derechohabientes de la UMAE Hospital de Especialidades CMN. Siglo XXI?

OBJETIVO GENERAL.

Establecer el valor incremental de la fusión de imágenes de Resonancia Magnética y SPECT con ²⁰¹ Talio en el diagnóstico y tratamiento de los derechohabientes con lesiones malignas intracerebrales que reciben atención médica en la UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI con respecto a las imágenes de SPECT cerebral y RM evaluadas por separado.

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Comparar el método de fusión de imágenes morfo-funcionales (SPECT-RM) en el protocolo de estudio de pacientes con lesiones cerebrales sospechosas de malignidad en la UMAE Hospital de Especialidades CMN. Siglo XXI con las imágenes de SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$.
2. Localizar y clasificar de forma temprana las lesiones malignas intracerebrales en la población derechohabiente de la UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI mediante los dos métodos de imagen.
3. Determinar el grado de concordancia diagnóstica por SPECT cerebral y la fusión SPECT/ $^{201}\text{Talio}$ -RM en el diagnóstico de las lesiones cerebrales malignas.
4. Determinar la seguridad diagnóstica de la fusión de imágenes en el diagnóstico de lesiones cerebrales malignas comparándola con el estudio histopatológico.

MARCO TEÓRICO.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

Los tumores cerebrales primarios presentan una incidencia aproximada en la población general de 5 casos nuevos por cada 100,000 habitantes por año ⁽¹¹⁾. La incidencia de la enfermedad se manifiesta en dos picos de edad: El primero en niños entre los 0 y 4 años de edad y el segundo entre los 65 a 79 años. Los tumores intracraneales más frecuentes en el adulto son los metastásicos, en donde los sitios primarios más comunes se asocian con cáncer de pulmón, mama, tracto gastrointestinal, genitourinario y melanomas. ⁽⁹⁾ De acuerdo a la Clasificación de la Organización Mundial de la Salud ⁽⁸⁾ los tumores cerebrales primarios se clasifican en base a la célula que los origina, siendo el curso clínico e histológico dado primordialmente por las características moleculares, citogenéticas e inmunofenotipo (Cuadro 1).

Se reconocen 6 diferentes grupos de origen en el tejido neuroepitelial, nervios periféricos, meninges, tejido linfático y hematopoyético, células germinales y de la región sellar. ⁽⁹⁾ Entre los tumores cerebrales primarios destacan los gliomas, de los cuales, el Glioblastoma Multiforme es el tumor cerebral primario más frecuente en mayores de 20 años. ⁽¹⁰⁾ Las neoplasias intracraneales son, después de las Leucemias, los procesos malignos más frecuentes en la edad infantil, y suponen la neoplasia sólida más frecuente en este grupo de edad. El mayor porcentaje lo constituyen los Gliomas (Astrocitomas), seguidos por el Meduloblastoma y el Craneofaringioma, siendo excepcionales las metástasis. En adultos, los tumores cerebrales son en su mayoría supratentoriales (80%), mientras que en niños entre 2 y 12 años predominan los infratentoriales (60%). ⁽⁹⁻¹⁰⁾

Cuadro 1. Clasificación de Tumores Gliales según la Organización Mundial de la Salud, Año 2007.

TUMORES NEUROEPITELIALES. Tumores Gliales
Tumores astrocíticos
Astrocitoma Pilocítico (Grado I)
Astrocitoma difuso (Grado II): Protoplásmico, Gemistocítico y Fibrilar
Astrocitoma anaplásico (Grado III)
Glioblastoma multiforme (Grado IV): Glioblastoma de células gigantes y Gliosarcoma
Astrocitoma subependimario de células gigantes
Xantastrocitoma pleomórfico
TUMORES OLIGODENDROGLIALES
Oligodendroglioma
Oligodendroglioma Anaplásico
GLIOMAS MIXTOS
Oligoastrocitoma mixto
Oligoastrocitoma Anaplásico
TUMORES EPENDIMARIOS
Ependimoma: Celular, Papilar, Epitelial, Células claras y Mixto
Ependimoma Anaplásico
Ependimoma Mixopapilar
Subependimoma
TUMORES GLIALES DE ORIGEN INCIERTO
Glioma angiocéntrico, Astroblastoma y Glioma Coroide del III Ventrículo

La mayor manifestación clínica de los tumores cerebrales va en relación al efecto de masa que puede tener la lesión sobre el parénquima cerebral sano, así como el consecuente incremento de la presión endocraneana y la destrucción de tejido cerebral circundante. En consecuencia las condiciones patológicas producen efectos clínicos poco específicos acorde al sitio de afección, que van desde alteraciones de la personalidad, síntomas neurológicos focales, dolor de cabeza y crisis convulsivas. ⁽⁹⁻¹⁰⁾

El síntoma más frecuente de presentación de los tumores cerebrales es la cefalea. La cefalea tumoral se describe clásicamente como más intensa por la mañana y varía en intensidad con la posición de la cabeza. Puede despertar al enfermo por la noche. Si existe hipertensión endocraneana, puede asociarse a náuseas y vómitos. Una cefalea de estas características, sobre todo si asocia signos de focalidad neurológica (afasia, hemiparesia, etc.) o crisis, debe hacer pensar en un tumor como primer diagnóstico diferencial. ⁽¹²⁾

Los tumores cerebrales suponen la primera causa de epilepsia entre los 35 y 50 años de edad. Son especialmente epileptógenos, los Gliomas infiltrantes de bajo grado (Astrocitomas de bajo grado en hemisferios cerebrales, y fundamentalmente el Oligodendroglioma), algunas neoplasias con especial predilección por el lóbulo temporal (Gangliocitoma) y las metástasis cerebrales.

Los tumores infratentoriales suelen debutar con síntomas de hipertensión endocraneana y no producen crisis; los supratentoriales suelen hacerlo con crisis y signos

de focalización neurológica. En niños es frecuente que la primera manifestación sea una alteración de la personalidad con mal rendimiento escolar, que puede preceder en semanas o meses al descubrimiento del tumor. En los tumores de fosa posterior puede haber nistagmus: horizontal, que aumenta al mirar hacia el lado de la lesión en los de hemisferios cerebelosos; en todas las direcciones son los que se localizan en vermis posterior ó 4º ventrículo; y horizontal, vertical o rotatorio en los de tronco. ^(9,10,12)

Las metástasis son los tumores cerebrales más frecuentes en el adulto, pero son excepcionales en niños. Se localizan generalmente a nivel de la unión cortico-subcortical de los hemisferios cerebrales (80%) y, menos frecuentemente, en los hemisferios cerebelosos (15%, procedentes sobre todo del tracto digestivo y aparato genitourinario). Aún así representan el tumor más frecuente en la fosa posterior del adulto, frecuentemente son múltiples. El mayor porcentaje son de origen pulmonar (aproximadamente un 50%), siendo más habituales en el carcinoma de células pequeñas u "oat cell" que en el resto de tumores broncogénicos. Le siguen en frecuencia los provenientes de la mama (10-15%), riñón, melanoma y tracto digestivo; siendo hasta un 10% de origen desconocido e incluso primario multicéntrico. El tumor que tiene más tendencia a dar metástasis en el cerebro es el Melanoma. ⁽¹²⁾

La cirugía representa el tratamiento de elección en caso de enfermedad local o para reducir la masa tumoral y la compresión extrínseca del tejido sano, dicha intervención suele ser parcial y otros tratamientos son necesarios para erradicar el tejido tumoral residual viable, especialmente en los gliomas de alto grado, en donde la quimioterapia y la radioterapia se combinan para obtener una mejor supervivencia de los pacientes. La terapéutica de elección para las metástasis cerebrales es la radioterapia holocraneal. Las

lesiones únicas y accesibles, cuando está controlado el tumor primario, deben tratarse con cirugía más radioterapia postoperatoria. La supervivencia media de pacientes con metástasis cerebrales tratadas es de unos 6 meses. ^(10,12)

Desde hace varios años la Tomografía Computada ha sido la herramienta clínica perfecta para la valoración radiológica de tumores cerebrales, con la capacidad de definir la localización de la neoplasia, su extensión y la relación entre el tumor y el tejido circundante. Las lesiones neoplásicas del sistema nervioso central suelen observarse en la TC como zonas hipodensas cuya pared muestra realce de forma importante tras la administración de contraste intravenoso (captación en anillo o imagen en “donut”). Habitualmente están rodeadas de profuso edema vasogénico digitiforme. El diagnóstico diferencial de las lesiones que captan contraste en anillo debe establecerse entre metástasis, Glioblastoma Multiforme, Linfoma cerebral primario, Tuberculosis y abscesos (incluida la Toxoplasmosis cerebral). ^(10,12)

Existen algunas metástasis con especial tendencia a generar hemorragia (por tanto, hiperdensas en la Tomografía Computada): Coriocarcinoma, melanoma, carcinoma de tiroides, hipernefoma (riñón) y carcinoma broncogénico.

Sin embargo hay ciertas áreas del cráneo como la región infratentorial, selar, temporal y meníngea con una pobre calidad de imagen y baja sensibilidad debido a la presencia de tejido óseo, generando imágenes muy irregulares que muestran elementos artefactuales.

Respecto a la evaluación de tumores cerebrales con métodos de Medicina Nuclear, es bien conocido el papel del Talio radiactivo (^{201}Tl), que en un inicio se utilizó para la

adquisición de estudios de perfusión miocárdica. Éste radionúclido se comporta como un análogo del Potasio (K^+), entrando activamente a la célula a través de un mecanismo de transporte de membrana que implica un gasto energético por la bomba de Na/K ATPasa.⁽¹³⁾

Debido a las propiedades físicas y químicas el uso de ^{201}Tl se ha extendido en otras áreas de aplicación de la Medicina Nuclear, tomando auge primordialmente en Oncología. Se ha visto que numerosos tumores captan activamente ^{201}Tl como pulmón, mama, tiroides, cerebro, hueso, paratiroides y partes blandas, entre otros. Se ha descrito que tanto la intensidad de la captación, como el “lavado” del mismo en las lesiones, estaría relacionado con el grado de malignidad y con la viabilidad tumoral.⁽¹⁴⁾ Gran cantidad de autores han reportado su utilidad para la localización de neoplasias del sistema nervioso central, distinguiendo además entre lesiones benignas y malignas, además en éste último grupo distinguir entre bajo y alto grado, estimando por último la extensión de la neoplasia, así como la presencia de tumor residual o recurrencia de la enfermedad.^(15, 16, 17)

Una de las características primordiales que debe poseer una molécula que será utilizada como un radiotrazador para la localización de tumores es precisamente su alta afinidad por el tejido neoplásico, en la actualidad la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) ha jugado un rol muy importante en la identificación de Glioblastoma recurrente, utilizando radiotrazadores metabólicos tales como: ^{18}F -FDG, ^{11}C Carbono-Metionina y ^{11}C Carbono-Putresina, con un adecuado reporte de las lesiones y siendo un predictor del curso clínico de la enfermedad. Sin embargo ésta herramienta diagnóstica tiene el principal inconveniente de no ser un método que se encuentre al alcance en muchos de los centros hospitalarios alrededor del mundo, es precisamente por ello, que desde hace

años se ha estudiado el papel del ^{201}Tl para el diagnóstico y evaluación en la respuesta a la terapia de distintas neoplasias, especialmente del sistema nervioso central. ⁽¹⁸⁾.

En el curso de los distintos estudios utilizando Talio radiactivo para las imágenes del miocardio, *Tonami e Hisada*⁽¹⁹⁾ incidentalmente encontraron un incremento anormal de la captación de éste radionúclido en un caso de carcinoma de pulmón y posteriormente se observó su utilidad en otro tipo de neoplasias, incluyendo cáncer de esófago. Fue precisamente *Ancrì* y colaboradores ⁽²⁰⁻²¹⁾ quienes comenzaron a estudiar pacientes con tumores cerebrales primarios y metastásicos entre los años 1978 y 1980, éstos estudios fueron posteriormente complementados por *Kaplan* ⁽²²⁾ en 1987 quien comparó los hallazgos de imagen con los resultados histopatológicos de las lesiones, en años posteriores se comenzó a estudiar el patrón de captación de los astrocitomas de alto y bajo grado, mediante el trazado de áreas de interés (ROI, por sus siglas en inglés), en los hemisferios contralaterales. ⁽¹⁸⁾

De manera normal el ^{201}Tl no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo tanto en un individuo sano, no debe existir actividad focal dentro de las estructuras parenquimatosas cerebrales; cabe destacar que en pacientes con infartos o eventos isquémicos que involucran la falta de continuidad de la barrera encefálica puede existir captación discreta del radionúclido en el sitio de afectación en los primeros 30 días posteriores al evento vascular cerebral. ⁽²³⁾

Existen también, otras patologías que pueden manifestar una captación focal en el parénquima cerebral y son una causa frecuente de falsos positivos en el reporte de lesiones intracerebrales malignas; el diagnóstico diferencial entre enfermedad

desmielinizante inflamatoria y glioma maligno es difícil si se basa sólo en un método de neuro-imagen. Hablando de esclerosis múltiple ó encefalomiелitis focal ó diseminada, ocasionalmente se presenta como una masa que es clínica y radiológicamente indistinguible con una masa tumoral, por Resonancia Magnética se observa como una lesión solitaria con efecto de masa, con un comportamiento de baja señal en la secuencia T1, con importante edema perilesional y que muestra un realce heterogéneo posterior a la administración del medio de contraste, la espectroscopia revela incremento de los iones de colina y disminución de N-Acetil-Aspartato; el SPECT con ²⁰¹Talio, muestra regularmente áreas de mayor vascularidad, que reflejan un metabolismo celular incrementado, hallazgos que normalmente son sugestivos de malignidad, por lo que la biopsia guiada por estereotaxia es el método más confiable para corroborar el diagnóstico, habitualmente se lleva a cabo un seguimiento de éstos pacientes con secuencias por Espectroscopía posterior al tratamiento y en algunos casos el manejo es expectante y conservador. ⁽²⁴⁾

De acuerdo a lo anterior, las lesiones cerebrales tratadas exitosamente con quimioterapia o radioterapia no muestran captación, mientras que las que no logran un alto grado de necrosis, siguen mostrando captación activa de éste radionúclido. Los métodos de imágenes habituales como la Tomografía Computada y la Resonancia Magnética, muchas veces tienen dificultad en diferenciar necrosis o cicatriz de tumor residual o recidiva en las imágenes post tratamiento, ya que los cambios anatómicos producidos por la cirugía o la quimioterapia o radioterapia, disminuyen la especificidad de éstos métodos. ^(25,9)

El estudio SPECT con $^{201}\text{Talio}$, o más recientemente con $^{99\text{m}}\text{Tc-Sestamibi}$, fármaco con afinidad a células neoplásicas, en cerebro y otros tejidos del organismo, complementan a la Tomografía Axial Computada y Resonancia Magnética en la caracterización de las imágenes, ya que una ausencia de captación indicaría tejido no viable, mientras que una captación positiva hablaría de tumor activo, además de correlacionar de mejor manera el sitio exacto de metabolismo activo por medio de las técnicas de fusión de imagen. ⁽²⁶⁾

El SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ ha sido utilizado para la evaluación de malignidad de gliomas cerebrales, aunque el *Gold Estándar* sigue siendo el reporte histopatológico, sin embargo el avance de los métodos de imagen puede sugerir de acuerdo a los distintos patrones de captación y localización de las lesiones la posible estirpe histológica de la lesión, de acuerdo a la actividad metabólica de las células tumorales. ⁽²⁶⁾ En el año 1982 *Di Chiro* y colaboradores reportaron el uso de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET, por sus siglas en inglés) con $^{18}\text{F-FDG}$ (Fluoro-Desoxi-Glucosa) para la diferenciación de lesiones malignas de bajo y alto grado. ⁽²⁷⁾ Ellos encontraron un excelente correlación entre la cantidad de glicólisis y el grado de malignidad en lesiones tumorales primarias del sistema nervioso central, sin embargo otras series han demostrado hallazgos similares con SPECT $^{201}\text{Talio}$, siendo éste último de menor costo, más accesible y que no depende del metabolismo de la glucosa de las células tumorales, siendo igual de eficiente para la determinación de gliomas de bajo y alto grado, utilizaron además el estudio perfusorio con $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ (Hexa-Metil-Propil-Amino-Oxima) para determinar si realmente correlacionaba con áreas de necrosis neuronal. ⁽²⁷⁾

La Espectroscopía por Resonancia Magnética, que se basa en el análisis de los protones de átomos del cerebro humano fue demostrada inicialmente en la década de los ochenta. En los últimos años, esta técnica ha ganado en forma paulatina, la aceptación como método diagnóstico en diversas enfermedades neurológicas.

Dicha técnica utiliza los principios de la Espectroscopía, la cual se desarrolló inicialmente para el análisis de muestras químicas puras, generando posteriormente información en relación con los diferentes constituyentes químicos del cuerpo humano. En el cerebro existen grandes cantidades de grasa y agua: por el contrario, muchos de los químicos de interés biológico se encuentran en concentraciones muy pequeñas para ser determinadas *in vivo*. La habilidad de registrar señales de productos químicos de interés biológico en pequeñas áreas cerebrales es por lo anterior, muy limitada. ⁽²⁸⁾

Existe un número limitado de componentes que son detectados en el cerebro en forma rutinaria *in vivo* con el espectro de protones. Un espectro (bandas separadas en orden según su respectiva longitud de onda) se registra con tiempo de eco prolongado (> 50 milisegundos), el cual contiene señales de N-Acetil Aspartato (NAA), Creatina (Cr) y Colina (Co). El lactato no se detecta en condiciones normales en el cerebro humano debido a su baja concentración, no obstante, puede volverse detectable en condiciones patológicas que causan incremento en su concentración tales como isquemia cerebral o hipoxia cerebral. ⁽²⁸⁾ Cuadro 2.

Cuadro 2. Metabolitos en diferentes enfermedades.

Metabolitos	Causas de Aumento	Causas de Disminución
N-Acetil-Aspartato	Canavan	Hipoxia, Isquemia, Epilepsia, Tumor, Trauma, Ictus y Hemorragia
Creatina	Traumatismo	Hipoxia, Ictus y Tumor
Colina	Trauma, Alzheimer	Tumor, Hipoxia, Demencia e Ictus.
Lactato	Hipoxia, Anoxia	Desconocido y Necrosis.

Como podemos observar dichos metabolitos muestran alteraciones en sus concentraciones en distintas patologías, siendo el método poco sensible, con una tasa elevada de resultados falsos positivos. ⁽²⁸⁾

Desde el punto de vista físico existen diferencias entre la imagen por Resonancia Magnética (IRM) y la Espectroscopía por Resonancia Magnética (E-RM). En principio la IRM produce una imagen visual obtenida a partir de una señal de los protones de agua que se adquiere en presencia de un gradiente de campo magnético. Por el contrario, en la E-RM se ofrece información química del tejido cerebral que puede expresarse por valores numéricos, obteniendo la señal a partir de metabolitos en concentraciones muy inferiores, la cual puede realizarse en ausencia de un gradiente de campo magnético. ⁽²⁹⁾

El espectro que se obtiene en la E-RM consta de una serie de picos relativamente estrechos, cuya área es proporcional al número de núcleos detectados en el tejido, siempre y cuando el experimento se repita despacio de tal forma que se permita la recuperación completa de la magnetización. En la nitidez de cada pico del espectro influyen varios factores entre los cuales tenemos: La homogeneidad del campo magnético externo; ausencia de homogeneidad del campo magnético dentro de la muestra y el tiempo de relajación transversal (T2); cuanto más prolongado es el T2, más estrecho es el pico del espectro. En general la E-RM intenta detectar señales mucho más débiles que las obtenidas en IRM de protones. ⁽²⁹⁾

HIPÓTESIS.

Las técnicas de fusión de imagen tienen valor incremental en el diagnóstico clínico de las lesiones malignas intracerebrales, lo que se traduce en evaluación terapéutica oportuna y un mejor pronóstico para este tipo de pacientes.

DISEÑO.

Tipo de estudio: Longitudinal, descriptivo, analítico.

Periodo de estudio: De Enero a Julio de 2010.

Ámbito geográfico: Departamentos de Medicina Nuclear y Resonancia Magnética del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Universo de estudio: Todos los derechohabientes del IMSS en protocolo de estudio por lesión maligna intracerebral referidos para su estudio al departamento de Medicina Nuclear del HE CMN SXXI, en el período comprendido de enero a julio de 2010.

MUESTRA.

No probabilística, por casos consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Pacientes: Se reunieron una serie consecutiva de pacientes que contaron con las siguientes características:

Criterios de Inclusión.

1. Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social derivados para su atención médica en la UMAE Hospital de Especialidades CMN XXI para realización de RMN.
2. Tratados en el servicio de Neurocirugía y Neurología en estudio por lesión ocupante de espacio intracerebral tanto pre como posquirúrgica.
3. Femeninos y masculinos.
4. Mayores de 18 años.

Criterios de No Inclusión.

1. Mujeres gestantes, en cualquier trimestre del embarazo.
2. Pacientes con hipersensibilidad conocida al medio de contraste Gadovist (Gadolineo-DTPA).
3. Pacientes o familiares que no acepten participar en el estudio.

Criterios de Eliminación.

1. Pacientes con antecedentes de patologías conocidas del tipo de: Esclerosis Múltiple u otras Enfermedades Desmielinizantes.

2. Pacientes con historia clínica y/o antecedente de enfermedad vascular cerebral aguda, menor a 30 días.
3. Pacientes que no completen los estudios.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL Y OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables de estudio

- **VALOR INCREMENTAL:**

Definición Conceptual: Se considera a todo cambio en la localización anatómica precisa, realce y tipificación de la lesión (Benigna, maligna).

Definición Operacional: Identificación de una lesión en cuanto a su presencia y estructuras anatómicas colindantes, así como su tamaño y comportamiento.

Escala de Medición: Variable Cualitativa nominal, politómica.

Índice de Medición: Localización anatómica: Tumor intra-axial, extra-axial, Tipificación de la lesión: Lesión benigna, lesión maligna; Realce: Mejor definición de la lesión, no modifica la definición en su definición.

- **SPECT CEREBRAL CON ²⁰¹TALIO:**

Definición Conceptual: Método de imagen funcional que consiste en la adquisición secuencial de imágenes con técnica tomográfica a nivel de cráneo, previa administración endovenosa de un radiotrazador específico.

Definición Operacional: Identificación desde el punto de vista funcional de la presencia de lesiones hipercaptantes ó malignas.

Escala de Medición: Variable Cualitativa nominal, dicotómica.

Índice de Medición: Lesión benigna, Lesión maligna.

- **RMN DE ENCÉFALO:**

Definición Conceptual: Método de imagen que consiste en la aplicación de un campo magnético y una antena de radiofrecuencia para la obtención de cortes de alta resolución del cerebro.

Definición Operacional: Identificación y caracterización de lesiones encefálicas de acuerdo a las diferentes secuencias de adquisición, así como el comportamiento del material de contraste.

Escala de medición: Variable Cualitativa nominal, dicotómica.

Índice de medición: Lesión benigna, Lesión maligna.

- **FUSIÓN DE IMÁGENES SPECT-RM:**

Definición Conceptual: Método de imagen que consiste en sobreponer el estudio morfológico obtenido con RMN al estudio funcional obtenido con SPECT con Talio 201.

Definición Operacional: La fusión de las imágenes se obtiene mediante la técnica de **Auto-Fusión Display Syngo** que permite superponer las imágenes para evaluarlas desde el punto de vista tanto funcional como morfológico.

Escala de medición: Variable Cualitativa nominal, dicotómica.

Índice de medición: lesión benigna, lesión maligna.

- **SEXO:**

Definición conceptual: Condición anatómica, morfológica y social que distingue al género de hombre y mujer en los seres humanos.

Definición operacional: Género reportado en formato solicitud de estudio.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Indicador de medición: Femenino/Masculino.

- **EDAD:**

Definición conceptual: Duración de la vida humana a partir del nacimiento hasta la muerte.

Definición operacional: Años cumplidos al momento del ingreso al estudio.

Escala de medición: Variable cuantitativa discreta.

Indicador de medición: Años cumplidos.

- **TIPO DE TUMOR INTRACEREBRAL:**

Definición conceptual: Expansión clonal de una sola célula progenitora que ha sufrido una lesión genética y que permite distinguir entre malignidad y benignidad.

Definición operacional: Tipo de tumor intracerebral reportado en estudio histopatológico.

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Indicador de medición: Maligno, benigno.

- **ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO:**

Definición Conceptual: Estudio diagnóstico basado en una biopsia del tejido afectado cuya preparación nos permite su estudio microscópico.

Definición Operacional: Identificación del tipo, variedad y especie de línea celular obtenida de la lesión.

Escala de medición: Variable cualitativa nominal politómica.

Índice de medición: Maligno: meningioma, astrocitoma grado I al IV, ependimoma.

Benigno: papiloma de plexo coroide, gliosis, etc

MATERIALES Y MÉTODOS.

Este estudio se llevó a cabo en los Departamentos de Imagenología, área de Resonancia Magnética, Departamento de Medicina Nuclear y Departamento de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el periodo comprendido entre Enero a Julio de 2010.

Tomando en cuenta los criterios de selección descritos para éste estudio, el médico tratante de los servicios de Neurología y Neurocirugía del Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI, se encargó de enviar la solicitud de estudio por escrito para la realización primariamente de Resonancia Magnética de encéfalo al departamento de Imagenología, quienes proporcionaron cita de acuerdo a sus solicitudes ya registradas, el consentimiento informado para la realización de Resonancia Magnética se firmó por el paciente ó en su defecto por el familiar responsable, en el formato utilizado por el departamento de Imagenología del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.

Ya realizada la Resonancia Magnética de Encéfalo, se envió en las próximas 24 horas por parte del médico tratante de Neurología y Neurocirugía la solicitud por escrito para la realización del SPECT cerebral con ²⁰¹Talio al departamento de Medicina Nuclear. Se procedió a un interrogatorio breve, llenado de hoja de datos diseñada ex profeso (Anexo II), el investigador principal informó a cada paciente sobre los objetivos del proyecto y en qué consistió su participación y solicitó firma en la carta de consentimiento

informado (Anexo I). Cabe mencionar que el estudio de SPECT con ^{201}Tl se realizó dentro de las siguientes 48 horas posteriores a la adquisición de la RMN.

Para recabar las imágenes de RMN, fue necesario utilizar un disco nuevo tipo CD-R, el cual fue llevado por el investigador principal y colaboradores a la estación de trabajo del departamento de Resonancia Magnética con los médicos encargados en turno, Dr. Jenaro Díaz en el turno matutino ó en el turno vespertino con el Dr. Jorge Campos, quienes grabaron el estudio en formato DICOM, para su posterior traslado a la base de datos local SYNGOP de la estación de trabajo Sala 5 del servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI. En Junio de 2010 se instaló la conexión de datos directamente del servidor del Servicio de Imagenología al Servidor de Medicina Nuclear del hospital, facilitando así la descarga de los archivos DICOM en nuestra base de datos local.

Los resultados histopatológicos de acuerdo al procedimiento realizado por el servicio tratante (Biopsia ó resección quirúrgica) fueron recabados en la libreta de resultados del departamento de Patología del Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo XXI.

Resonancia Magnética de Encéfalo: Las imágenes de Resonancia Magnética de encéfalo se adquieren en equipo SIEMENS Shymphony de 1.5 T, que incluye cortes axiales en secuencias T1, T1 con Gadolineo con una dosis recomendada de 0.1 mmol/kg de peso

corporal, secuencia de inversión recuperación y atenuación de fluidos (FLAIR, por sus siglas en inglés), secuencia T2 axial, y de manera complementaria secuencia funcional de espectroscopía, , la cuales fueron interpretadas por los médicos radiólogos con experiencia semejante en la interpretación de RM de encéfalo, de manera independiente y ciega, adscritos al área de Resonancia Magnética del Departamento de Imagenología.

Nota: Al igual que todos los medicamentos, Gadovist (Gadolineo-DTPA) puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran, a continuación se enumeran posibles efectos adversos según su probabilidad, utilizando las siguientes categorías, el médico adscrito al departamento de radiología fue el responsable de vigilar y en caso necesario tomar las medidas pertinentes:

Poco Frecuentes: Entre 1 y 10 de cada 1,000 pacientes probablemente los sufran y son: Dolor de cabeza, mareo, hormigueo de las extremidades, disgeusia, náusea, dolor en el sitio de punción.

Raros: Entre 1 y 10 de cada 10,000 pacientes probablemente los sufran y son: Disosmia, broncoespasmo, vómito, urticaria, erupción cutánea, hipotensión arterial, sensación de calor, fibrosis nefrogénica sistémica y anafilaxia ⁽³⁰⁾.

Para contrarrestar el peor efecto adverso que es la anafilaxia, que incluso puede poner en riesgo la vida, se requiere la intervención médica inmediata se recomienda adrenalina por vía intravenosa a una dosis de 0,25 a 1 mg, diluido en 10 ml de suero fisiológico aplicado muy lentamente así como la administración de oxígeno por cánula es útil para atenuar la hipoxia tisular concomitante al shock ⁽³⁰⁾.

SPECT Cerebral con $^{201}\text{Talio}$: La Gammagrafía cerebral se realizó en una Gammacámara SIEMENS E.cam. *signature* de doble detector equipada con colimadores de agujeros paralelos para baja energía y propósitos generales, con procesador *E-soft*, administrándose una dosis de 111 MBq (3 mCi) de cloruro de $^{201}\text{Talio}$ en una vena antecubital. La adquisición se realiza con la toma de 48 imágenes por cada detector con una matriz de 128 x 128, ventana del 15% centrada en un fotopico de 70 KeV y 15% con fotopico de 164 KeV, 40 segundos por proyección, en órbita de 360° en modo avance y toma (*step and shoot*).

Posterior a la administración endovenosa del radiotrazador se adquirió SPECT de cráneo a los 10 minutos y 3 horas post inyección, paciente en decúbito supino, cráneo con ligera hiperextensión acorde a cabezal SPECT-Cráneo del Equipo E.cam. Hasta el momento no se han observado reacciones adversas o de anafilaxia con la administración del radiotalio, por lo cual no es necesario tomar medidas especiales.

Tras la incorporación al organismo del isótopo radiactivo, hay un período de tiempo durante el cual y a tasa variable, este material esta irradiando los tejidos corporales vecinos. Su distribución espacial y temporal está regida por la vía de entrada, la forma fisicoquímica y el comportamiento metabólico del radionúclido y del compuesto transportador. La integral en el tiempo de la tasa de dosis equivalente se denomina dosis equivalente comprometida. De acuerdo a la actividad inyectada (3 mCi/111 MBq) la dosimetría interna para las imágenes SPECT es de 1.1×10^1 mGy ó 1.1×10^0 rad.

El procesamiento y reconstrucción de las imágenes se realizó con el software *E-soft, Syngo Fast View*, mediante el algoritmo iterativo **OSEM 2D** (Ordered Subsets Expectation Maximization) (4 iteraciones y 8 subsets), posteriormente se aplicó un filtro Gaussiano de suavizado; las cuáles fueron interpretadas por dos médicos nucleares con experiencia semejante en la interpretación de imágenes cerebrales, de manera ciega e independiente adscritos al Departamento de Medicina Nuclear. Cabe destacar que el grupo de imágenes permanece en la base de datos local SYNGOP en formato DICOM.

SPECT-RM Imagen de Fusión: El registro de imágenes (Etapa previa a la fusión), permite definir una relación espacial (**correspondencia**) entre una imagen A y una imagen B. Por lo que se debe establecer una **Transformación espacial** que especifique para cada punto de la imagen A, el punto en la imagen B al cual se debe superponer. La obtención de la transformación espacial permitió compensar las variaciones debidas a la utilización de modalidades y condiciones de adquisición diferentes, matemáticamente se trata de determinar una matriz de cambio de base entre la imagen funcional, llamada imagen “**flotante**” (SPECT) y la imagen anatómica llamada imagen de “**referencia**” (RM). Establecida la relación espacial es posible determinar, por ejemplo, en el espacio de la imagen RM una lesión captante observada en el estudio SPECT. ⁽³¹⁻³²⁾

Tomando en cuenta el principio de fusión de imágenes se procede a realizar los siguientes pasos:

- 1.- Colocar el disco CD-R en la unidad DVD-ROM de la central de trabajo SYNGOP de la sala 5 del Departamento de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
- 2.- Seleccionar con el mouse la carpeta con el nombre del paciente y estudio a fusionar e importar localmente la carpeta seleccionada. Actualizar la lista de estudios y colocar todos los archivos en una sola carpeta de la base de datos local.
- 3.- El procesamiento ya descrito del SPECT con $^{201}\text{Talio}$ se completa y se guarda de manera automática con la terminación "*recon*". De esta manera seleccionamos el estudio de SPECT-Talio *recon* con la secuencia de Resonancia Magnética que se desee fusionar, posteriormente hacemos doble click sobre el ícono del Software ***Auto-Fusión Display Syngo MR-NM*** (Resonancia Magnética y Medicina Nuclear, por sus siglas en inglés), que se basa en el principio de transformación espacial anteriormente mencionado, llevándose a cabo de forma automática el empalme de las imágenes, basado en un algoritmo de transformación normalizado rígido, en donde el reporte de reproducibilidad en la orientación se lleva a cabo 2 grados por rotación y 3 mm por traslación. En caso de una inadecuada fusión automática, por inadecuado posicionamiento del paciente, el correregistro puede ser modificado de forma manual utilizando las herramientas de imagen interactivas para la rotación y traslación de las imágenes de la base de datos para su revisión por 2 Médicos Nucleares que previamente interpretaron el SPECT con $^{201}\text{Talio}$ y quienes sólo localizaran con ayuda de la Resonancia Magnética las posibles lesiones descritas en sus reportes y la correlación de las mismas con los hallazgos del estudio morfológico.

ANALISIS ESTADÍSTICO:

Los datos cualitativos fueron analizados mediante porcentajes y proporciones, se presentaron en gráficas de pastel, y los datos cuantitativos se analizaron con promedios y desviación estándar y se presentan en cuadros. Se realizó prueba de concordancia y cálculo del valor incremental entre el estudio de SPECT con $^{201}\text{Talio}$ y la fusión de imágenes SPECT-RM, de acuerdo a la técnica de características operativas³⁵, que toma como base el cálculo de sensibilidad y especificidad, expresado en porcentajes. Para la correlación del estudio de fusión con el reporte histopatológico se realizó cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.

ASPECTOS ÉTICOS.

Este estudio cumple con las disposiciones y acuerdos promulgados por la Asociación Médica Mundial a través de la Declaración de Helsinki, y su revisión en la 29ª Asamblea Médica Mundial de Tokio, Japón en octubre del año 1975. ⁽³³⁾

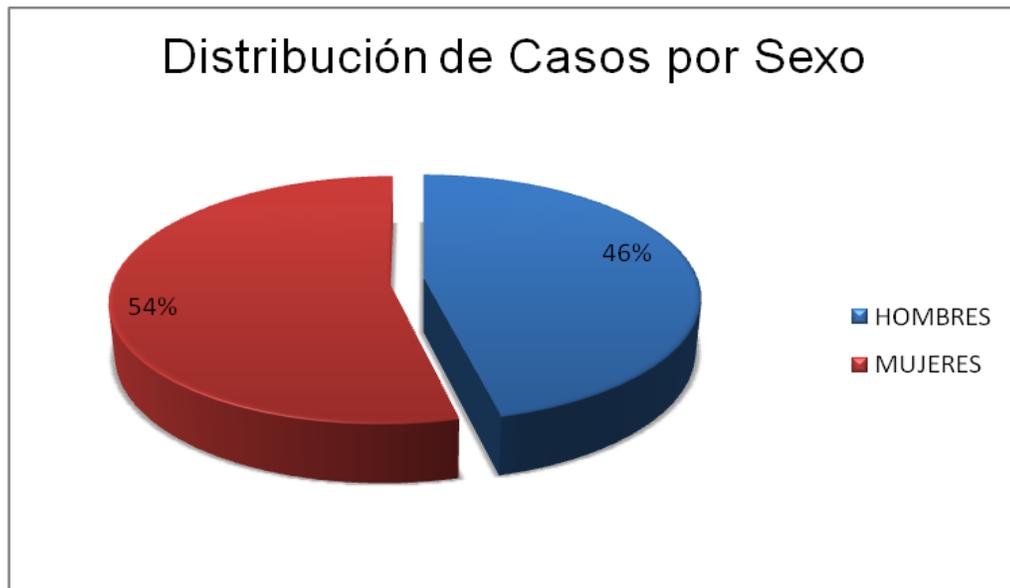
Conforme a lo establecido en el Título Quinto de la Investigación para la Salud en su Capítulo Único, artículos 96 al 103 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos; así como el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con base en su artículo 17 de aspectos éticos, ésta investigación es de Tipo III con Riesgo mayor que el mínimo, por lo que se diseñará y dará a firmar carta de consentimiento informado a todos los pacientes. ⁽³⁴⁾ ANEXO I.

ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Se identificaron el número total de 32 solicitudes de SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$, de los cuáles al aplicar los criterios de exclusión y eliminación, se obtuvo una población total de 26 casos, que cumplieron con los parámetros de inclusión al estudio.

De los 26 casos analizados, 14 pertenecen al **sexo femenino** (54%) y 12 son del género **masculino** (46%), como se observa en la figura 1.

Figura 1. Distribución de casos por sexo.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS.

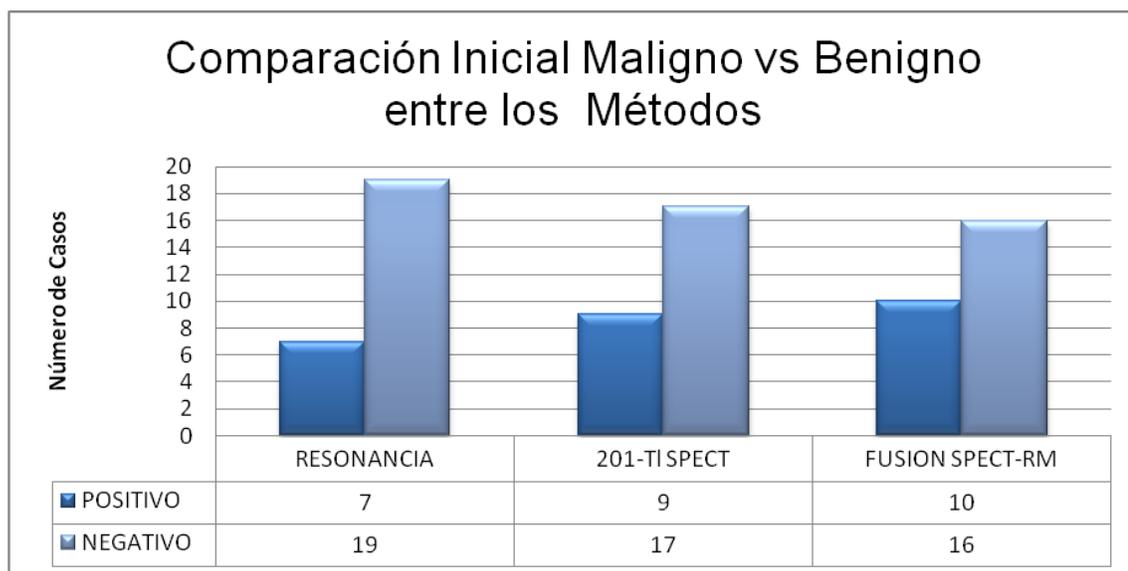
El rango de **edad** fue de 19 a 74 años, donde el promedio de edad fue de 54.73 años, con una desviación estándar de 14.07.

En el estudio de **Resonancia Magnética (RM)**, 7 casos (26.9%) fueron reportados positivos a malignidad y 19 casos (73.1%) como negativos. En el **SPECT cerebral con**

²⁰¹Talio, resultaron positivos a malignidad 9 casos (34.6%), contra 17 casos (65.4%) reportados negativamente.

En la **fusión ²⁰¹Talio-SPECT-RM**, 10 casos (38.4%) fueron positivos y 16 casos (61.6%) negativos; la comparación entre los métodos, como se observa en la figura 2.

Figura 2: Comparación de Diagnósticos Positivos y Negativos a Malignidad por Método de Imagen.

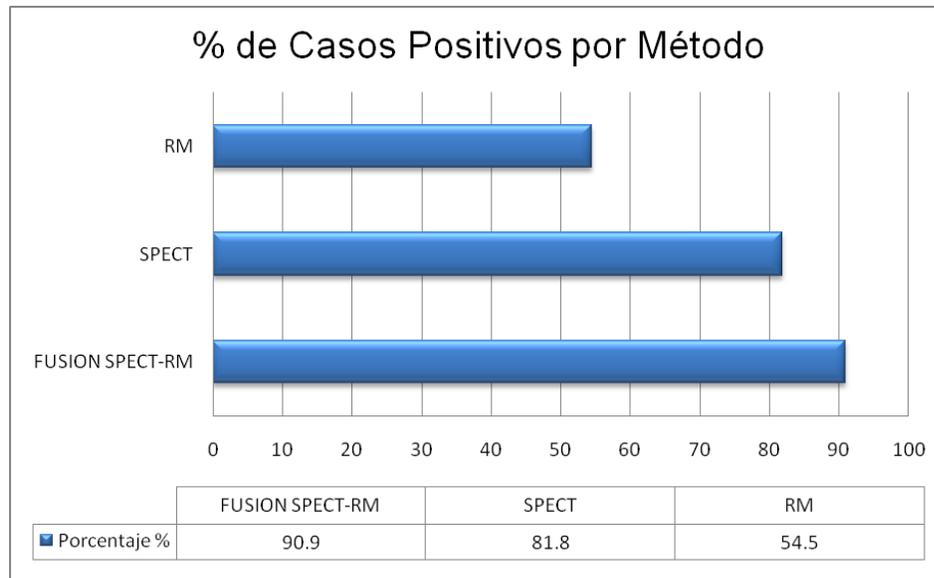


FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

De los 26 casos estudiados, **11 de ellos** fueron corroborados mediante histopatología y diagnosticados como positivos para **patología tumoral maligna**, siendo el 54.5% (6 casos) fueron diagnosticados adecuadamente por RM, en tanto el 81.8% (9 casos) se diagnosticó mediante SPECT cerebral con ²⁰¹Talio, elevándose a 90.9% (10 casos) cuando se realizó la fusión con ²⁰¹Talio SPECT-RM; donde sólo en un 19.2 % (5 casos) existió concordancia para los diagnósticos positivos para malignidad, 53.8 % (14 casos) de concordancia para los diagnósticos negativos de malignidad y un 27 % (7 casos) que

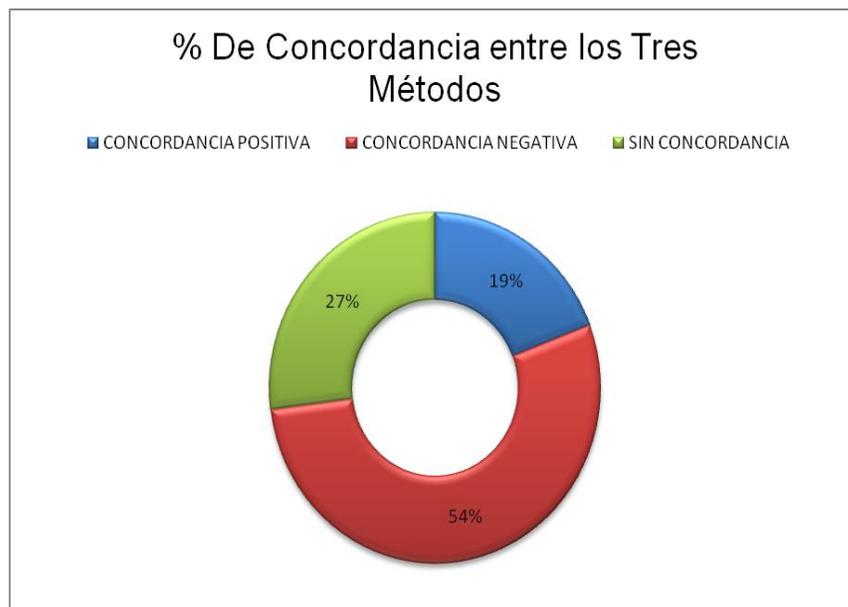
no hubo concordancia con los tres métodos de imagen, como se ilustra en las figuras 3 y 4 respectivamente.

Figura 3: Porcentajes de Número de Casos Positivos por Cada Método Diagnóstico.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS.

Figura 4: Porcentajes de Concordancia entre los Tres Métodos.



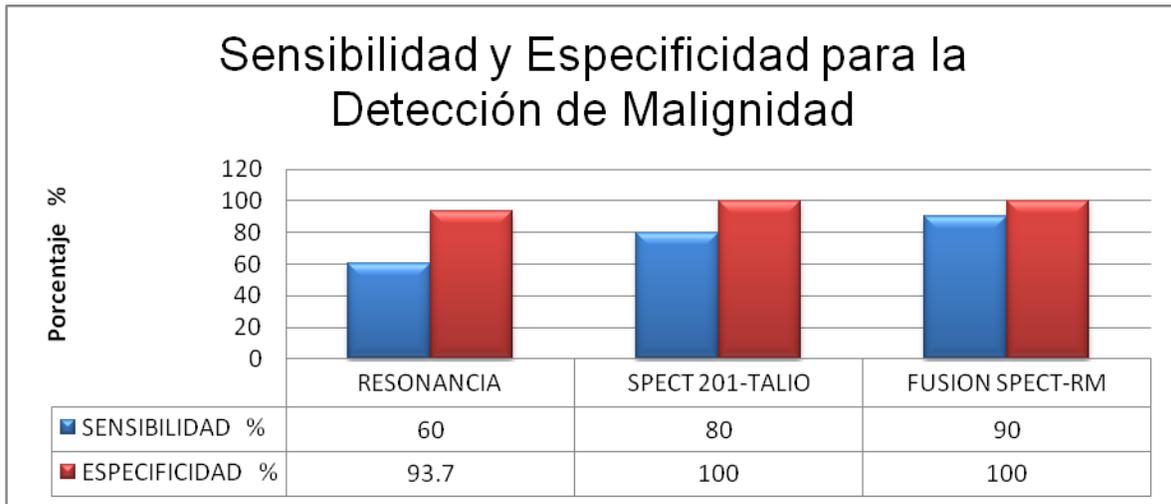
FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS.

En los pacientes en los cuales se determinó concordancia negativa para malignidad por medio de los tres métodos de imagen, se complementó su diagnóstico con estudios de SPECT cerebral con ^{99m}Tc -Ciprofloxacino y ^{67}Ga Galio en los casos de procesos infecciosos: Absceso cerebral, Meningitis y Tuberculosis (3 casos) y SPECT cerebral perfusorio con ^{99m}Tc -ECD en los casos de origen vascular: Vasculitis Autoinmunes (2 casos), así también en éstos últimos con determinación de pruebas de laboratorio de extensión.

Cabe destacar que en los casos con diagnóstico de enfermedad desmielinizante, en los que existió captación difusa que correlacionó con cambios morfológicos en la RM encontramos una concordancia positiva del 90% entre la imagen por RM y la fusión ^{201}Tl Talio SPECT-RM para esta patología.

Para el contraste de los resultados de los estudios de Fusión SPECT-RM con el reporte histopatológico se realizó cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. Las tablas de contingencia para el cálculo de **sensibilidad y especificidad** mostraron para RM la sensibilidad de 60% y Especificidad de 93.7%, para el SPECT cerebral con ^{201}Tl Talio la sensibilidad es del 80%, con una Especificidad de 100%, incrementándose éstos valores al realizar la Fusión SPECT-RM y arrojándonos una Sensibilidad de 90% y Especificidad de 100%. Los valores comparativos se muestran en la Figura 5.

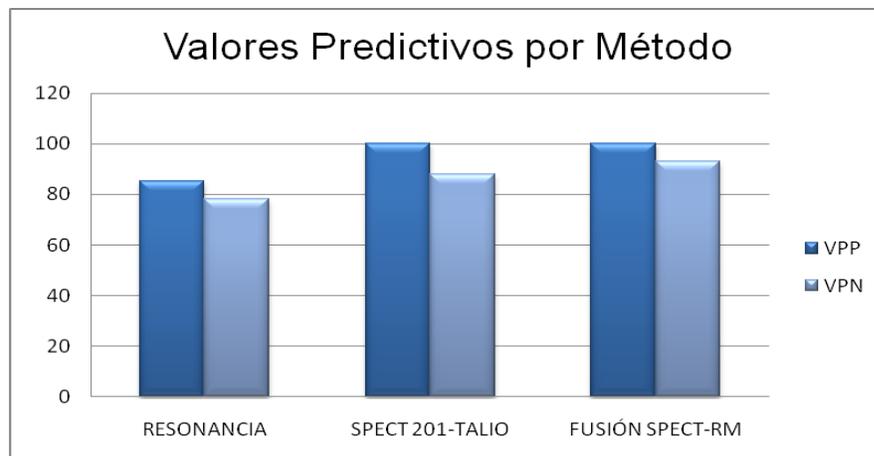
Figura 5: Valores de Sensibilidad y Especificidad por Método Diagnóstico.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

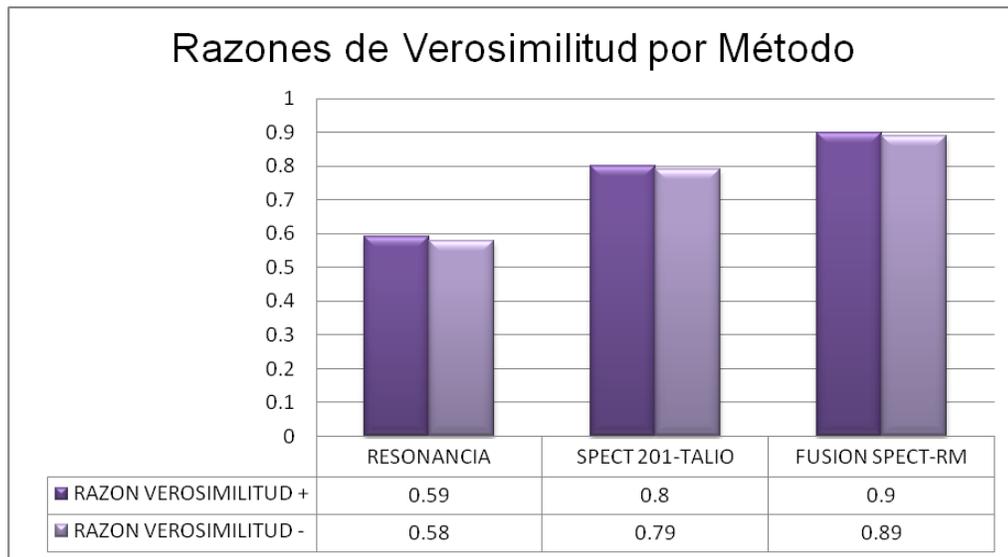
De la misma manera se realizó el cálculo de los **valores predictivos positivos, negativos y razón de verosimilitud** para cada uno de los métodos de imagen diagnóstica, cuyos valores se ilustran en las figuras 6 y 7 respectivamente.

Figura 6: Valores Predictivos por Método Diagnóstico.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

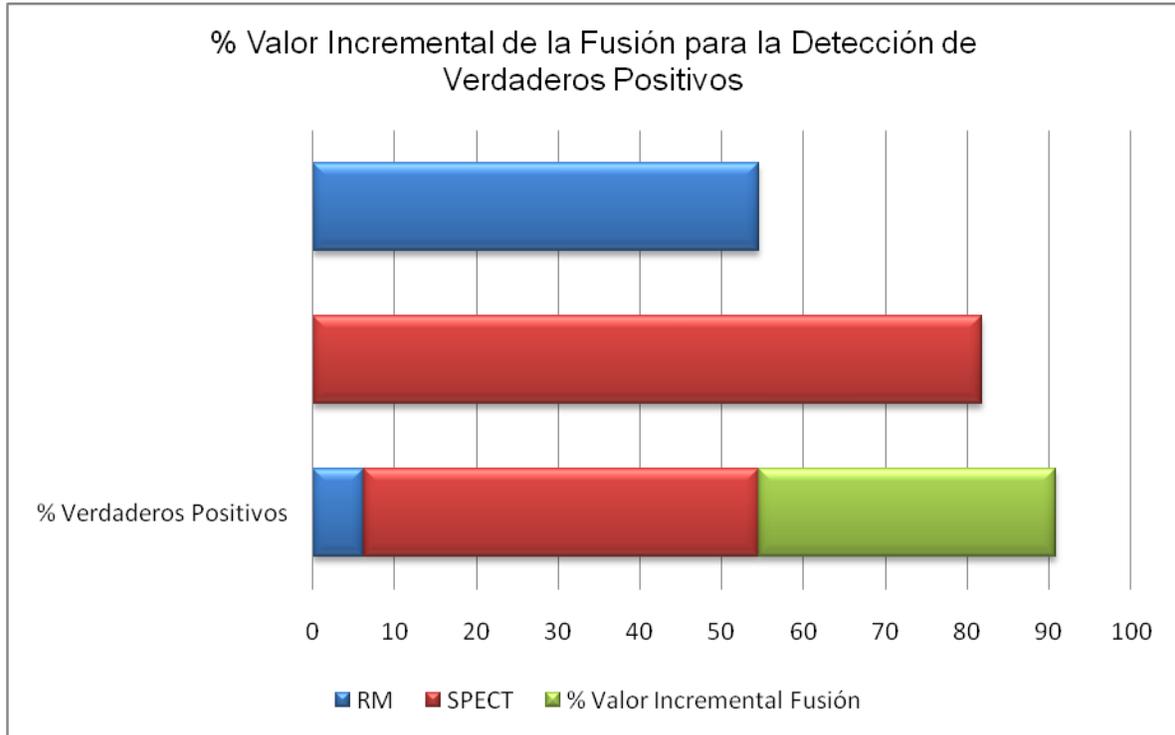
Figura 7: Razones de Verosimilitud por Método Diagnóstico.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

De acuerdo al porcentaje de verdaderos positivos 100% (11 casos), se diagnosticó adecuadamente como proceso neoplásico maligno por medio de RM el 54.5% (6 casos), en tanto que mediante Fusión SPECT-RM el porcentaje fue de 90.9% (10 casos). Observando así un **valor incremental porcentual** para el diagnóstico de patología tumoral maligna del 36.4%, Figura 8.

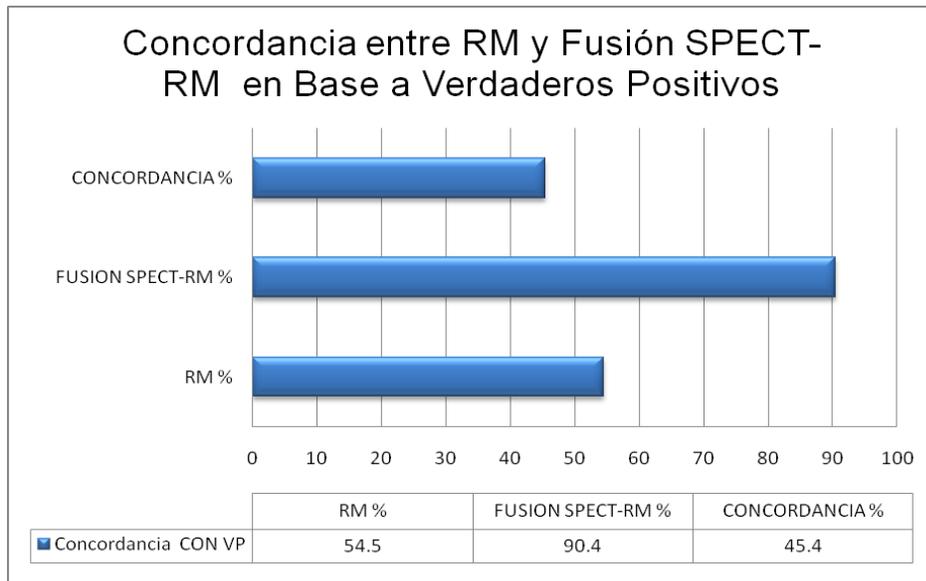
Figura 8: Porcentaje del Valor Incremental de la Fusión SPECT-RM, en la detección de Verdaderos Positivos.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

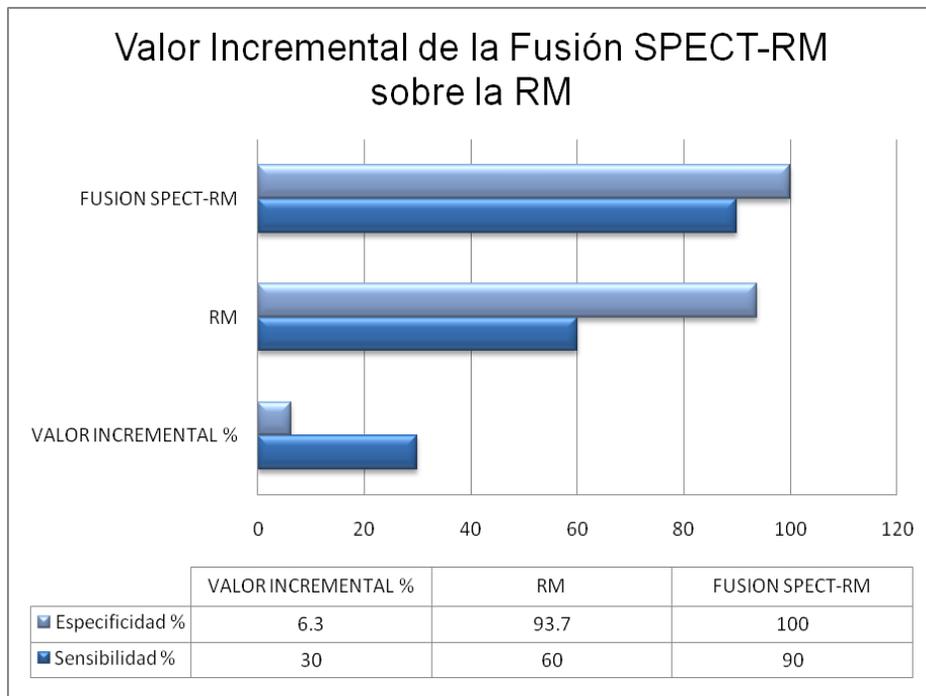
Al momento de realizar **prueba de concordancia en base a la sensibilidad calculada (características operativas³⁵)** de los métodos de diagnóstico por imagen, se obtuvo un valor incremental de la sensibilidad de 30% en la sensibilidad y de 6.3% en la especificidad en el método de imagen propuesto como SPECT-RM en comparación con la RM sola, Con un **grado de acuerdo** del 45.4% entre los métodos de imagen citados; éstos datos los podemos observar de manera explícita en la Figura 9 y 10.

Figura 9: Prueba de Concordancia Entre Fusión SPECT-RM y RM sola.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

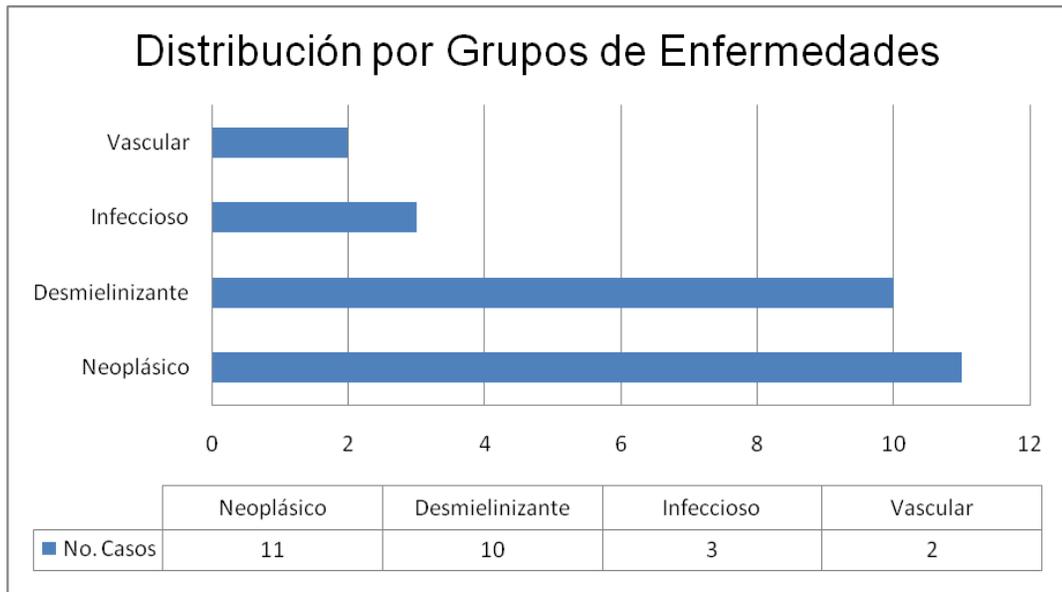
Figura 10: Grado de Concordancia Alcanzado entre RM y SPECT-RM.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

Las causas y **diagnósticos por enfermedades más frecuentes** en el presente estudio se agruparon en 4 bloques: Neoplasias, Enfermedad Desmielinizante, Infeccioso y Vascular, en orden de frecuencia, observando la distribución que muestra la Figura 11.

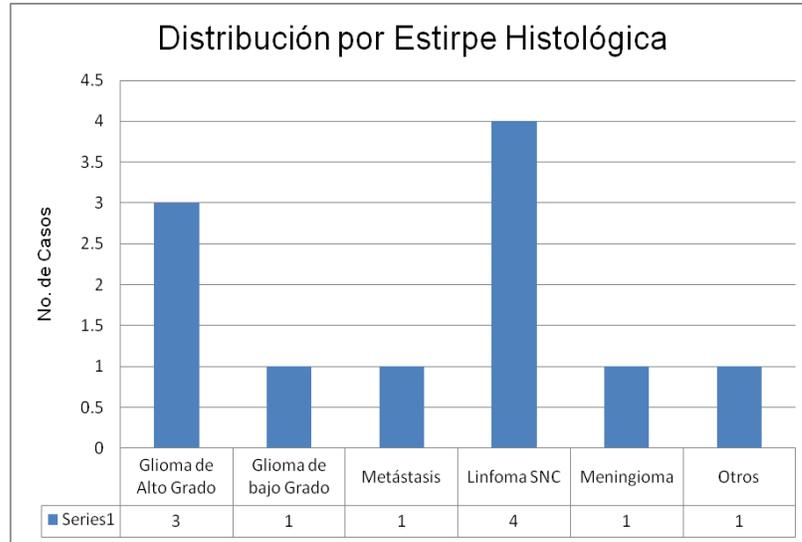
Figura 11: Distribución por Grupo de Enfermedades.



FUENTE: Base de datos del Servicio de Medicina Nuclear de la UMAE "Hospital de Especialidades" del C.M.N. Siglo XXI. IMSS

De acuerdo a la **estirpe histológica**, 4 casos correspondieron a Linfoma de Sistema Nervioso Central, 3 casos fueron catalogados como Glioma de alto grado, Enfermedad Metastásica, Meningioma, Glioma de bajo grado y Otros con 1 caso respectivamente, como puede observarse en la figura 12.

Figura 12: Distribución por Número de Casos Confirmados y Estirpe Histológica.



FUENTE: Relevancia de la Fusión de Imágenes por Resonancia Magnética para la Interpretación de SPECT con ²⁰¹Talio en Pacientes con Sospecha de Lesiones Cerebrales Malignas en la UMAE “Hospital de Especialidades” del C.M.N. Siglo XXI. IMSS.

El único caso en el cual tanto la imagen de SPECT Cerebral con ²⁰¹Tl y la Fusión SPECT-RM ofreció un Falso Negativo se debió a la estirpe histológica (Astrocitoma Gemistocítico), que por medio de RM se identificó adecuadamente y cuyas características mostraron una lesión de tipo quístico.

DISCUSIÓN

La Medicina como una ciencia y arte en constante evolución, día tras día crece y se transforma ante la necesidad de ofrecer a la raza humana una mejor calidad de vida, mejorando así las técnicas de diagnóstico y las estrategias terapéuticas, auxiliándose del crecimiento exponencial de la tecnología y que ha sido aplicada de manera exitosa en el ámbito de la salud.

Este trabajo vierte diversos datos de importancia, el primero de ellos es que la incidencia de lesiones cerebrales malignas en nuestro hospital muestra una incidencia por edad, comparativamente menor con lo reportado en la literatura internacional⁽⁹⁾ que puede deberse a que nuestro hospital corresponde a una Unidad Médica de tercer nivel. Así como otro tipo de neoplasias por ejemplo: Mama, Pulmón, Colon, Cervicouterino, en donde los picos de presentación por edad han ido disminuyendo en forma preocupante, las neoplasias cerebrales no son la excepción, esto debe alarmar a las autoridades sanitarias, para emprender acciones encaminadas a la detección oportuna de dichos padecimientos.

Los estudios de imagen tanto morfológicos, como funcionales en la valoración integral de pacientes con algún tipo de lesión intracerebral han sido desde sus inicios parte importante en la tipificación, origen y seguimiento de pacientes portadores de dicha enfermedad, con el advenimiento de nuevas tecnologías y la posibilidad de hacer una valoración integral de la enfermedad, no solo en el ámbito clínico, sino también en el

ámbito radiológico, a nivel mundial las técnicas de imagen híbrida han sido avaladas para la complementación diagnóstica de los pacientes con procesos neoplásicos.

En la actualidad el ejemplo más claro es el uso de la Tomografía por Emisión de Positrones, que genera una imagen funcional del tejido tumoral, ya sea mediante la valoración del metabolismo de la glucosa, utilizando ^{18}F -FDG (Fluor-Desoxi-Glucosa), o bien rutas de metabolismo alternativo como la vía de los Ácidos Grasos Libres, valorado mediante el uso de ^{11}C -Acetato y más específicamente radiotrazadores que pueden medir la proliferación celular directamente por su unión a las cadenas de DNA como lo es ^{18}F -Timidina.

En nuestro ámbito hospitalario éstos procesos pueden ser evaluados mediante el uso de diversos radiotrazadores y radionúclidos; tal es el caso del ^{201}Tl , cuya aportación en la detección de lesiones de tipo maligno principalmente a nivel cerebral ha mostrado excelentes resultados.

Ante la necesidad de una mejor definición anatómica y en consecuencia una mejor caracterización de lesiones potencialmente malignas y la limitación de equipos híbridos en nuestro servicio se realizó éste estudio para identificar y comparar los diversos métodos de imagen que se utilizan en el Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo. XXI proponiendo una forma artesanal de generar imágenes comparativas en tanto no contemos con la herramienta actualizada para este fin.

La sensibilidad de la Resonancia Magnética en la búsqueda de lesiones intracerebrales malignas es del 60%, en comparación con una sensibilidad del 80% del SPECT cerebral con ^{201}Tl , sin embargo parece que la capacidad del método para detectar a los pacientes realmente enfermos es buena, la barrera que muestra el SPECT sólo es la

pobre localización anatómica de la lesión, incapacidad que puede ser resuelta precisamente con mediante la fusión de imágenes de RM, obteniendo así una valoración completa del paciente, debido a que el método de Medicina Nuclear tiene como característica la evaluación molecular de una lesión, específicamente hablando del $^{201}\text{Talio}$, recordemos que dicho radionúclido es un análogo del Potasio (K^+) y su concentración aumentada en un tejido refleja una hiperactividad de la bomba de Na-K ATPasa, que está en relación directa con un mayor metabolismo, traducido finalmente como tejido tumoral viable.

Así podemos observar que los valores de sensibilidad entre el SPECT con $^{201}\text{Talio}$ y Fusión SPECT-RM son muy similares al igual que la Especificidad, siempre y cuando el estudio esté adecuadamente indicado, cuidando obviamente las causas que pueden dar Falsos Positivos, debido a que la concentración del radiotalio en parénquima cerebral depende primariamente de la ruptura de la integridad de la barrera hemato-encefálica y de forma secundaria del aporte sanguíneo del tumor en una población estrictamente seleccionada.

Recordando que la especificidad de una prueba diagnóstica es la capacidad de la misma de catalogar a los sanos como verdaderamente sanos, la RM muestra esta capacidad, siendo utilizada indiscriminadamente para la búsqueda de neoplasia, su indicación inicial sería entonces para descartar lesión maligna y en el caso del SPECT sólo para corroborar el carácter maligno de la misma.

Sin embargo de acuerdo a los números que arroja nuestro estudio la Fusión SPECT-RM revela una Sensibilidad de 90% y Especificidad de 100%, siendo la alternativa para la

valoración de pacientes con lesiones cerebrales malignas, mejorando por mucho la sensibilidad de la RM cuando se practica por separado.

El potencial diagnóstico de la prueba SPECT-RM, hablando del valor incremental que aporta es muy alto (30%), mejorando prácticamente el doble la posibilidad de identificar las lesiones intracerebrales de tipo maligno, siendo así para la RM sola tiene la capacidad de identificar sólo 60 de cada 100 pacientes como verdaderos positivos y con la Fusión SPECT-RM la capacidad de identificar verdaderos positivos es 90 de cada 100 pacientes.

Sin embargo para la Fusión SPECT-RM existe un 10% de pacientes verdaderamente enfermos que dicho método no va a poder diagnosticar y esto se ve reflejado precisamente en el único paciente no detectado por medio de SPECT con $^{201}\text{Talio}$ y Fusión. Sin embargo el Valor Predictivo Positivo de la Fusión SPECT-RM es del 100%, lo cual revela su confiabilidad diagnóstica.

De manera secundaria la Fusión SPECT-RM debe reflejarse en los costos de ocupación cama y hospitalización que generaría no contar con un diagnóstico eficaz, se propone como un estudio de extensión, puesto que no fue el objetivo del mismo al respecto.

El grado de concordancia positiva entre Resonancia Magnética y SPECT-RM no alcanzó el 50%, sin embargo el porcentaje de acuerdo entre los 2 métodos para la decisión de estudio negativo lo que traduce una pobre relación entre lo valorado no sólo en ambos estudios, sino por el Médico Radiólogo y el Médico Nuclear, lo cual nos lleva a pensar en la necesidad de un trabajo conjunto, puesto que la morfología en la mayor parte de las ocasiones no refleja necesariamente la veracidad de la fisiología. Lo cual obliga a una valoración imagenológica integral de los pacientes en nuestro hospital.

De ahí la necesidad imperiosa de incentivar y promover en el clínico el uso de ésta nueva técnica de diagnóstico y proponer a nivel institucional el valor diagnóstico de las imágenes híbridas SPECT-RM o SPECT-CT, para la valoración integral de pacientes con lesiones intracerebrales de tipo maligno en el Hospital de Especialidades del C.M.N. Siglo XXI y en el Instituto.

CONCLUSIONES

- El método de Fusión de imágenes SPECT-RM, instrumentado de manera artesanal en nuestro servicio, muestra de forma contundente su alto valor diagnóstico en la evaluación de pacientes con sospecha de lesión intracerebral de origen neoplásico, al alcanzar un valor incremental del 36.4% respecto a los estudios evaluados por separado. Recomendándose como la herramienta diagnóstica de elección en el abordaje diagnóstico de ésta patología. Por lo tanto sugerimos que en lo sucesivo la principal indicación del método sea:
 - a) Descartar una lesión de origen neoplásico, debido a su alta especificidad (100%).
 - b) La localización exacta de la lesión en estudio.
- Se establece un porcentaje de concordancia aceptable en la búsqueda de lesiones intracerebrales malignas entre los tres métodos de imagen.
- La era de la imagen híbrida aplicada en estudios diagnósticos es de vanguardia en Europa y EEUU, sin embargo, en México y específicamente en nuestro Instituto ha sido necesario el desarrollo artesanal de esta herramienta que aún cuando nos arroja resultados positivos en la evaluación de los pacientes con neoplasias intracerebrales, consume aún mucho tiempo en su elaboración.
- Queda por aplicar estas herramientas automatizadas toda vez que existan los equipos adecuados, lo cual disminuirá el tiempo al diagnóstico.

BIBLIOGRAFIA:

1. *National Academy of Sciences USA. Advancing Nuclear Medicine Through Innovation 2007.* www.nap.edu.
2. Ora Israel MD, Stanley J. Goldsmith MD. ***Hybrid SPECT/CT Imaging in Clinical Practice.*** Ed. Taylor & Francis Group, New York, 2006. Page: 5.
3. Miles N. Wernick, John N. Aarsvold. ***Emission Tomography. The Fundamentals of PET and SPECT.*** Ed. Elsevier, 2004. Pag: 3-12.
4. Estrada Lobato, Enrique. Pierzo Juan Antonio, Vega Iván Fabricio. ***Radionuclides currently used in medical therapy. Physical, chemical, biological, experimental trials and clinical use.*** RMMNIM. Vol. 1. Num. 2. Oct-Dic. 2009.
5. James M. Warwick. ***Imaging of Brain Function Using SPECT.*** Metabolic Brain Disease. June 2004; Vol. 19.
6. American Academy of Neurology. ***Assessment of Brain SPECT. Report of the Therapeutics and Technology.*** Neurology 46; 278-285.
7. Holger Amthauer, MD. ***Relevance of Image Fusion with MRI for the Interpretation of I-123 Iodo-Methyl-Tyrosine Scan in Patients with Suspected Recurrent or Residual Brain Tumor.*** Original Article. Clin Nucl Med 2006; 31: 189-192.
8. www.who.int/en/index Clasificación de Tumores Gliales según la Organización Mundial de la Salud, Año 2007.

9. Orazio Schillaci, Md, PhD. Luca Filippi, MD. ***Single-Photon Emission Computed Tomography/Computed Tomography in Brain Tumors***. Semin Nucl Med 2007; 37: 34-47.
10. Manuales MIR, Neurología. España, 2008.
11. Leglar JM, Gloecker Ries LA, Smith MA. ***Brain and other central nervous system cancers: Recent trends in incidence and mortality***. J Natl Cancer Inst 1999; 91: 1382-90
12. Kasper, Hauser, Longo, Braunwald. ***Harrison's. Principles of Internal Medicine***. 16th, Edition, Chapter. 87.
13. Salvatore M, Carratu L, Porte E. ***Thallium-201 as a positive indicator for lung neoplasms: preliminary experiments***. Radiology 1976; 121:487-488.
14. Tonami N, Hisada K. ***Clinical experience of tumor imaging with ²⁰¹Tl-chloride***. Clin Nuc Med 1977; 2:75-81.
15. AnonD, Bassett JY. ***Diagnosis of cerebral lesions by Thallium-201***. Radiology. 1978; 128:417-422.
16. AncrID, BassettPt. ***Diagnosis of cerebral metastases by Thallium-201***. Br J Radio 1980; 53:443-445.
17. Black Ia, Hawkins RA, Kim KT, et al. ***Use of thallium-201 SPECT to quantitate malignancy grade of gliomas***. J Neurosurg 1989; 71:342-346.
18. Masatoshi Ishibashi, Akira Taguchi. ***Thallium-201 in Brain Tumors: Relationship between Tumor Cell Activity in Astrocytic Tumor and Proliferating Cell Nuclear Antigen***. J Nucl Med 1995; 36: 2201-2206.

19. Tonami N, Hisada K. **Clinical experience of tumor imaging with ²⁰¹Tl-chloride.** Clin Nucl Med 1977; 2:75-81.
20. Ancrì D, Basset JY, Lonchamp MF, Lonchamp MF, Etavard C. **Diagnosis of cerebral lesion by thallium-201.** Radiology 1978; 128:417-422.
21. Ancrì D, Basset JY. **Diagnosis of cerebral metastases by thallium-201.** Br J Radiol 1980; 53:443-453.
22. Kaplan WD, Takvoria Tn, Morris JH, Rumbaugh ChL, Connolly T, Atkins HL. **Thallium-201 brain imaging: a comparative study with pathological correlation.** J Nucl Med 1987; 28:47-52.
23. Johan Wijaya, Elizabeth Bernard. **Moderate Tl-201 Chloride Uptake in Cerebral Infarction.** J. Nucl Med. August 2001; Vol. 26: 730-731.
24. Toshiaki Hayashi, MD; Toshihiro Kumabe, MD; Hidefumi Jokura, MD. **Inflammatory Demyelinating Disease Mimicking Malignant Glioma.** J Nucl Med 2003; 44:565–569.
25. Di Chiro G, Oldfield E, Wright DC, et al. **Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies.** AJR. 1988; 150:189–197.
26. Kenneth T. Kim, Keith L. Black, Donna Marciano, John C. Mazziotta, Barry H. Guze, Scott Grafton, Randall A. Hawkins, and Donald P. Becker. **Thallium-201 SPECT Imaging of Brain Tumors: Methods and Results.** J Nucl Med 1990; 31:965-969.

27. Di Chiro G, DeLaPaz RL, Brooks RA, et al: ***Glucose utilization of cerebral gliomas measured by [18F] fluorodeoxyglucose and positron emission tomography***. Neurology 32; 1323, 1982.
28. Stark D, Bradley W. ***Neuroespectroscopía en Resonancia Magnética***. Cap 72 Vol. III, Editorial Mosby, pp. 1595-1635. USA, 2000.
29. Dr. Javier Onofre Castillo, Dr. Héctor R. Martínez, Dr. Orlando Londoño Toro. ***La Espectroscopía por Resonancia Magnética en el Cerebro Humano. Principios Básicos***. Rev Mex Neuroci 2002; 3(4):207-210.
30. Ministerio de Sanidad y Política Social. ***Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios***. Gadocist 1 mmol/ml sol. Inyectable en vial.
31. Federico L. Biafore. Universidad Nacional de San Martín, Buenos Aires Argentina.
32. BF, Braun M, Thurfjell L, Lau DYH. ***Image registration: an essential tool for nuclear medicine***. Eur J Nucl Med 2002; 29:559-77.
33. ***Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial***. ARBOR CLXXXIV 730 marzo-abril [2008] 349-352.
34. ***Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos***. Última Reforma publicada DOF 30-12-2009. Título Quinto.
35. Cepeda SM, Pérez A. ***Estudios de Concordancia. Métodos para determinar la intercambiabilidad entre diferentes sistemas de medición en la práctica clínica***. Capítulo 17 .Pág. 287 – 301 Editorial. CEJA

ANEXOS.

ANEXO I

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

México D.F. _____ de _____, 2010.

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

RELEVANCIA DE LA FUSIÓN DE IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA INTERPRETACIÓN DE SPECT CON ²⁰¹TALIO EN PACIENTES CON SOSPECHA DE LESIONES CEREBRALES MALIGNAS EN LA UMAE "HOSPITAL DE ESPECIALIDADES" DEL C.M.N. SIGLO XXI. IMSS.

Registrado ante el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI , con el número: F-2010-3602-93

El objetivo del estudio es: Identificar el comportamiento benigno ó maligno de lesiones cerebrales, así como su localización anatómica exacta a través de un método automatizado de fusión de imágenes.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Permitir que se me aplique una inyección de material radiactivo en una vena del antebrazo y permitir el registro de imágenes del cráneo, estudio conocido como SPECT cerebral; también se me realizará como parte de los estudios por mi enfermedad una Resonancia Magnética del cráneo. La punción en el brazo podría provocarme un hematoma (moretón) que desaparece espontáneamente entre tres y cinco días. El material inyectado no provoca daño alguno en mi organismo, así como reacciones adversas ó de tipo alérgico, es una dosis mínima necesaria para la obtención de imágenes, similar a la exposición de un horno de microondas trabajando ó incluso al ver la televisión por algunas horas, también se me ha informado que los datos que se obtengan serán confidenciales y se emplearán para poblaciones futuras de pacientes con enfermedades que involucren lesiones cerebrales en estudio. Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Investigador. Nombre, firma y matrícula
Dr. Juan Soto Andonaegui.

Mat: 99377314.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Tel: 5541771994 celular Servicio de Medicina Nuclear 56276900 Ext: 21462

ANEXO II.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio: _____

Fecha: / ____ / ____ / ____ /

Nombre: _____ Día Mes Año

Numero de Seguridad Social: _____

Edad: _____ Sexo: M () F () Teléfono: _____

Antecedentes alérgicos: SI () NO () Tipo: _____

Cirugías previas en cráneo: SI _____ NO _____ Cuáles: _____

Padece alguna de las siguientes enfermedades:

Esclerosis Múltiple: SI () NO ()

Enfermedad Desmielinizante (ADEM): SI () NO ()

Resultado de Resonancia Magnética: _____

Fecha de Estudio: / ____ / ____ / ____ /

Día Mes Año

Resultado de SPECT cerebral con ²⁰¹Talio: _____

Fecha de Estudio: / ____ / ____ / ____ /

Día Mes Año

Resultado de Fusión SPECT-RM:

Tipo: Maligno () Benigno ()

Localización: Intra axial () Extra axial ()

Realce: Mejoría () Sin modificación ()

Fecha de Estudio: / ____ / ____ / ____ /

Día Mes Año

Resultado Histopatológico: _____

Número de Folio: _____ Fecha de Estudio: / ____ / ____ / ____ /

Día Mes Año

PRESENTACIÓN DE CASOS INTERESANTES.

CASO CLÍNICO NO.1.

Paciente femenina de 59 años de edad que ingresa al servicio de Neurología de la UMAE Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo. XXI. Inicia su padecimiento al presentar cefalea intensa, sin predominio de horario, la cual se acompaña de mareo y hemiparesia parcial de miembro torácico derecho, es catalogada inicialmente con el diagnóstico de enfermedad vascular cerebral, sin embargo debido a la ausencia de datos de gabinete que apoyaran el diagnóstico se realiza RM de encéfalo que revela lesión circular en hemi-cerebelo derecho, sin realce tras la administración de Gadolinio e imagen en anillo hiperintensa en secuencia T2, concluyendo infarto lacunar cerebeloso derecho. Se realiza SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ y Fusión SPECT-RM en donde se observa captación focalizada del radionúclido en hemisferio cerebeloso izquierdo y una línea de captación hacia la porción rostral del puente encefálico, catalogado como un estudio positivo para malignidad. La paciente sin embargo se dio de alta y re-ingresa al hospital 1 mes posterior con deterioro de su cuadro, se realiza biopsia con reporte histopatológico de Linfoma de Sistema Nervioso Central.

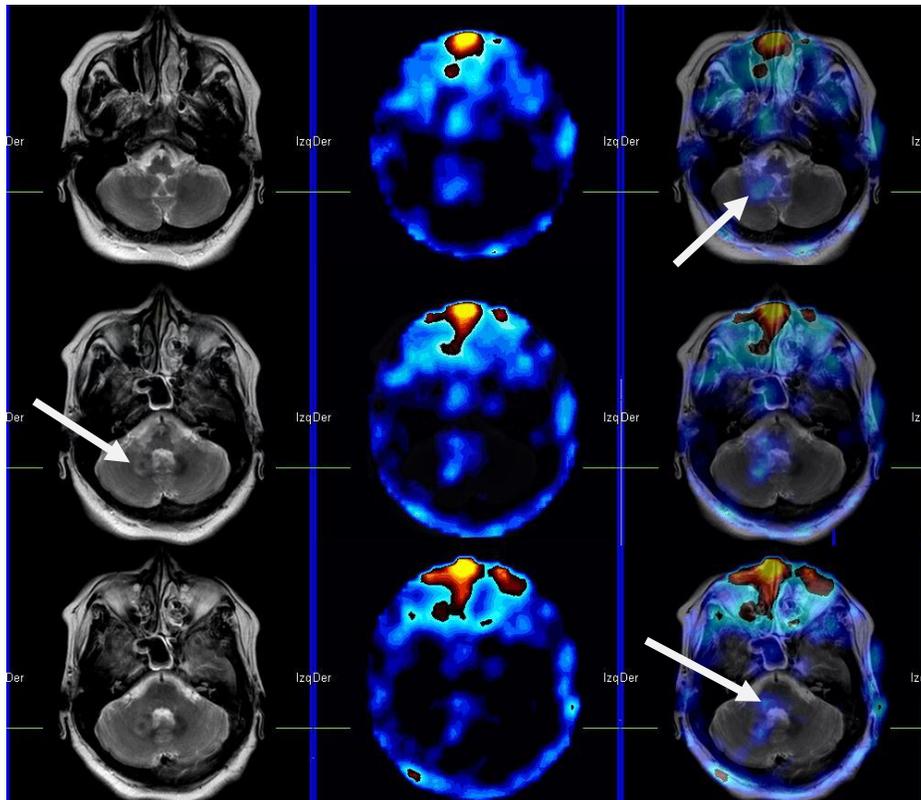


Imagen 1. De izquierda a derecha, RM de encéfalo en secuencia T2, que muestra lesión redondeada en hemisferio cerebeloso derecho. SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ y Fusión SPECT-RM, que demuestra captación focalizada del radionúclido sobre la lesión ya identificada, además de afectación a la región pontina, que no muestra alteración morfológica, lo que sugiere metabolismo celular incrementado y alta probabilidad de malignidad, confirmada por Histopatología.

CASO CLINICO NO. 2.

Paciente masculino de 46 años, que ingresa al servicio de Neurología de la UMAE Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo. XXI. Inicia su padecimiento con cefalea intensa frontal, con irradiación a región occipital, cuenta con antecedente de tabaquismo intenso por 30 años a razón de 20 cigarrillos día, además de exposición a solventes, Como protocolo de estudio de cefalea se realiza RM de encéfalo, en donde se identifica lesión frontal izquierda, que demuestra importante realce anular y edema circundante importante, catalogado como probable glioblastoma multiforme, el estudio de SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ y Fusión SPECT-RM, demuestran importante captación focalizada del radionúclido en el hemisferio cerebral izquierdo, hacia la topografía del giro precentral, se reporta como una lesión con alta vascularidad, metabolismo incrementado, sugestivo de malignidad. Se realiza biopsia con reporte de Metástasis de Adenocarcinoma pulmonar.

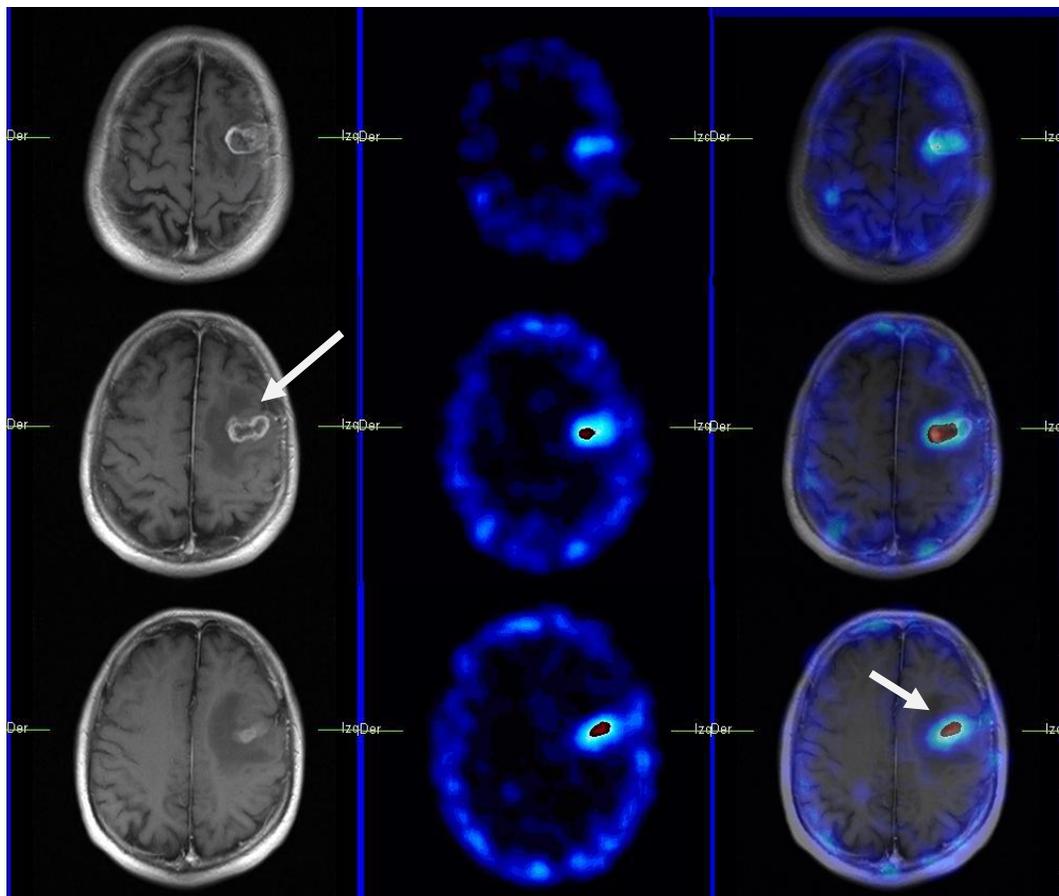


Imagen 2. De izquierda a derecha. RM de encéfalo en secuencia T1 con Gadolínico, en donde observamos lesión fronto-parietal izquierda, que muestra realce anular e importante edema perilesional. SPECT cerebral con $^{201}\text{Talio}$ y Fusión SPECT-RM confirman los hallazgos antes descritos.

CASO CLÍNICO 3.

Paciente femenina de 46 años de edad, que ingresa al servicio de Neurología de la UMAE Hospital de Especialidades C.M.N. Siglo. XXI. Inicia su padecimiento al presentar de manera progresiva disminución de la fuerza muscular del hemisferio derecho, acompañado de cefalea holocraneana, así como mareo, es evaluada de manera conjunta por el servicio de Neurología y Neurocirugía, se realiza RM de encéfalo en donde se evidencia lesión ocupante de espacio en lóbulo temporal y occipital con un gran edema perilesional, así como un importante componente aparentemente quístico, sin embargo al realizar el SPECT cerebral con ^{201}Tl , no se evidencia captación anormal del radionúclido hacia la topografía de la lesión observada por RM, al momento de realizar la fusión de imágenes, no existe un hallazgo más que el del estudio morfológico, siendo corroborado por histopatología como un Astrocitoma Gemistocítico.

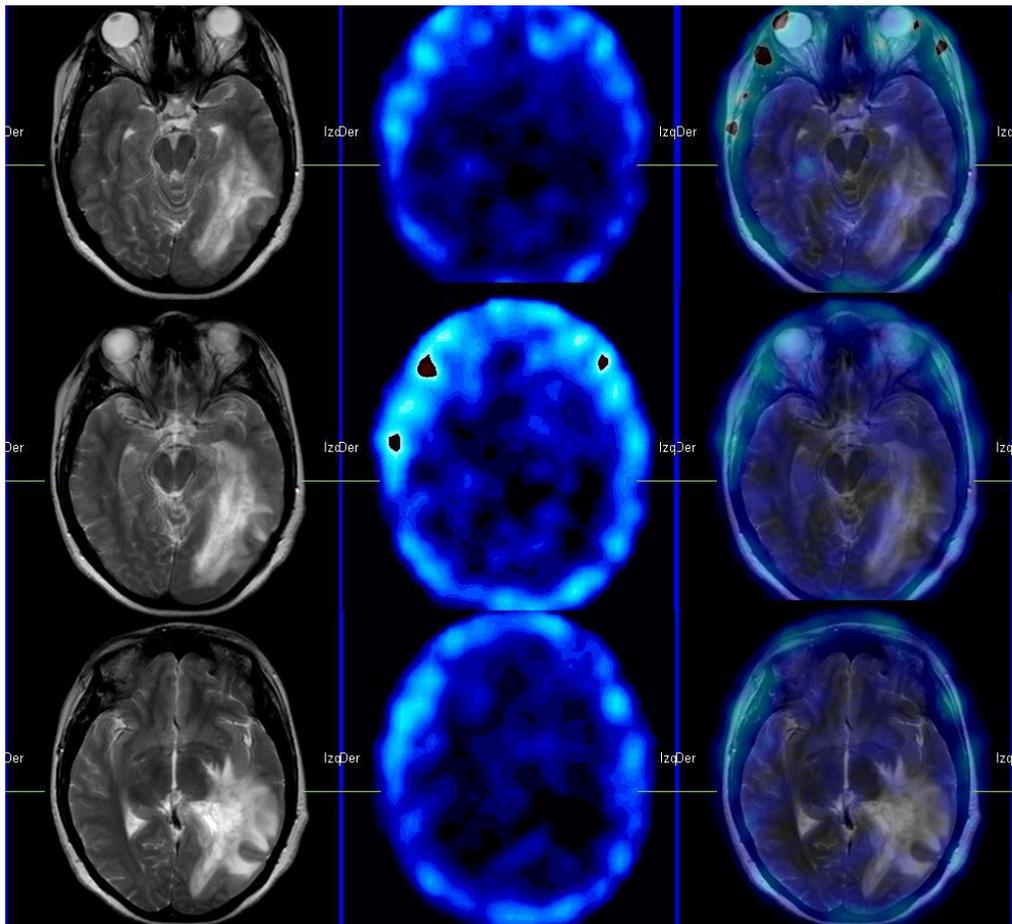


Imagen 3. De izquierda a derecha. RM de encéfalo en secuencia T2, en donde observamos lesión ocupante de espacio en lóbulo temporal y occipital con un gran edema perilesional, así como un importante componente aparentemente quístico. SPECT cerebral con ^{201}Tl , no muestra zonas francas de focalización en el interior del parénquima cerebral, la Fusión SPECT-RM no evidencia más hallazgos que los observados por RM.