



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UMAE: HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"
CMN "LA RAZA"

**COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE POR RESONANCIA MAGNÉTICA
PARA LA DIFERENCIACIÓN DE TUMORES CEREBRALES PEDIÁTRICOS
DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS, EN LA UMAE
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL CENTRO
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO EN

**MÉDICO ESPECIALISTA EN IMAGENOLÓGIA DIAGNÓSTICA Y
TERAPÉUTICA.**

P R E S E N T A

DRA. VALERIA GIRÓN ULLOA

ASESORES DE TESIS

DR. DANIEL FLORES SORCIA

DR. BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA

N° DE REGISTRO: R-2019-3502-110



CIUDAD DE MÉXICO, 12 DE AGOSTO 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.

«He peleado la buena batalla, he acabado la carrera, he guardado la fe»

2da Timoteo 4:7

«Mira que te mando que te esfuerces y seas valiente; no temas ni desmayes, porque Jehová tu Dios estará contigo en dondequiera que vayas. »

Josué 1:9

AGRADECIMIENTOS

¿Qué sería el hombre sin gracia? y ¿qué sería el hombre sin esfuerzo? porque los sueños se cumplen cuando encomiendas tus obras y pensamientos al Dios creador de todas las cosas, a Él gracias por sustentarme, por cumplir cada uno de los deseos de mi corazón y darme las fuerzas necesarias en los tiempos difíciles y permitirme terminar ésta nueva etapa profesional en mi vida.

A mis padres por sacrificarse para que yo pudiera conquistar mis metas, por el sudor de mi padre, el empeño y las oraciones de mi madre, esto ha sido posible.

A mis hermanas porque con su ejemplo y motivación a cada instante.

A mis abuelos y tíos por sus palabras de aliento y gestos de amabilidad en cada visita, porque un abrazo cálido de ellos era más que suficiente para seguir avanzando.

A mis amigos y amigas por confiar en mí y apoyarme para seguir paso a paso aún en la distancia, a los que juntamente conmigo han caminado estas sendas de conocimiento y trayectoria con perseverancia.

A mis profesores y maestros, por la paciencia, dedicación que han tenido para formarme como profesional, aportándome todo su conocimiento y experiencia.

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES
ENC. DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.
U.M.A.E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. DANIEL FLORES SORCIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
U.M.A.E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. DANIEL FLORES SORCIA
ASESOR DE TESIS
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U.M.A.E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. BERNARDO RAMÍREZ GARCÍA
ASESOR DE TESIS
MÉDICO RADIÓLOGO ADSCRITO AL SERVICIO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U.M.A.E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DRA. VALERIA GIRÓN ULLOA
TESISTA
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE RADIOLOGÍA E IMAGEN
U.M.A.E. DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Datos del alumno	
Apellido paterno:	Girón
Apellido materno:	Ulloa
Nombre:	Valeria
Teléfono:	0445586028776
Sede:	Hospital General Dr. "Gaudencio González Garza". Centro Médico Nacional "La Raza".
Especialidad:	Imagenología diagnóstica y terapéutica
Número de cuenta:	516211482
Datos de los asesores	
Apellido paterno:	Flores
Apellido materno:	Sorcía
Nombre:	Daniel
Apellido paterno:	Ramírez
Apellido materno:	García
Nombre:	Bernardo
Datos de la tesis	
Título:	Coeficiente de difusión aparente por resonancia magnética para la diferenciación de tumores cerebrales pediátricos de acuerdo con la clasificación de la OMS, en la UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del centro médico nacional la raza.
No. de páginas:	
Año:	2019
Número de registro:	R-2019-3502-110

ÍNDICE

	Página
I. Resumen.....	6
II. Introducción	9
III. Justificación.....	21
IV. Planteamiento del problema.....	22
V. Objetivo	22
VI. Hipótesis.....	22
VII. Material y métodos	22
a) Diseño de la investigación	
b) Metodología	
c) Universo de estudio	
d) Lugar donde se efectuó el estudio	
e) Ubicación temporal	
f) Tamaño de la muestra	
g) Criterios de selección	
h) Análisis estadístico	
i) Identificación de variables	
VIII. Consideraciones Éticas.....	27
IX. Recursos humanos.....	27
X. Factibilidad	28
XI. Limitaciones.....	28
XII. Difusión de resultados.....	28
XIII. Resultados.....	29
XIV. Análisis estadístico y discusión de los resultados.	37
XV. Conclusiones.....	39
XVI. Anexos	
a) Cronograma de actividades	40
b) Instrumento de recolección de datos	41
c) Tablas, gráficos e imágenes	42
XVII. Bibliografía.....	48

I. RESUMEN.

Título: COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE POR RESONANCIA MAGNÉTICA PARA LA DIFERENCIACIÓN DE TUMORES CEREBRALES PEDIÁTRICOS DE ACUERDO CON LA CLASIFICACIÓN DE LA OMS, EN LA UMAE HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA” DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.

Autores: Dr. Flores Sorcia Daniel, Dr. Ramírez García Bernardo y Dra. Valeria Girón Ulloa.

Antecedentes: Durante el siglo pasado, la clasificación de los tumores cerebrales se ha basado en gran medida en los conceptos de histogénesis según los cuales, los tumores se pueden clasificar de acuerdo con sus similitudes microscópicas con diferentes células putativas de origen y sus supuestos niveles de diferenciación.

Los tumores del sistema nervioso central representan el 2% de todas las neoplasias, en estadísticas internacionales se observa una presentación entre los 0 a 14 años, siendo así los que se presentan con mayor frecuencia durante la infancia después de los tumores linfomatopoyéticos, y la primera causa de muerte por cáncer, dada el avance científico en relación con la citodiferenciación del sistema nervioso nos permite entender la biología de estos tumores.

La resonancia magnética (RM) ponderada por difusión, impulsada por los éxitos establecidos en neurodiagnósticos clínicos y las nuevas aplicaciones para estudiar la anatomía del cerebro in vivo, ha sido un área importante de investigación en la última década.

A lo largo de los años, se han desarrollado esquemas de adquisición de datos cada vez más complejos, mientras que los fundamentos teóricos de las imágenes por RM de difusión se han comprendido mejor.

La difusión molecular, fue descrita formalmente por primera vez por Einstein en 1905 y se refiere al movimiento browniano de las moléculas de agua, así la secuencia de difusión en RM evalúa dicho movimiento utilizando los gradientes pares de pulso de igual magnitud que se añaden a una secuencia de Eco planar (T2W), si hay movimiento de protones del agua (desplazamiento o difusión) los gradientes causan un desfase dinámico de los núcleos y los que cambiaron de posición no pueden ser refasados con el otro pulso, lo que se traduce en la pérdida de la señal proporcional al promedio de difusión. Esto esencialmente no tiene relación con la codificación espacial utilizada para la adquisición de datos ni el tiempo de eco, la sensibilidad de las imágenes a la difusión de las moléculas varía de acuerdo con el valor del factor b, en el mismo contexto el mapa del coeficiente de difusión aparente se basa en un análisis cuantitativo que también depende de los valores de b, (expresado en mm^2/s e independiente del poder del campo magnético). La imagen de difusión se compara con este mapa para un análisis correcto de los hallazgos y así evitar falsos positivos debido a lo que se conoce como “efecto T2”. Así dicho movimiento browniano de las moléculas de agua puede estar limitado como el resultado de las restricciones físicas, fisicoquímicas y de la perfusión. En la práctica, los ensayos basados en diferentes parámetros de adquisición de las secuencias de difusión

han encontrado que los valores de coeficiente de difusión aparente son estables con tiempos de eco menos a 200 ms, tiempos de repetición mayores a 2000 ms y se recomienda valores de $b \geq 100-300 \text{ mm}^2/\text{s}$ para evitar la influencia de la perfusión. Se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los valores del coeficiente de difusión aparente en función de los sistemas de antenas, proveedores e intensidades de campo utilizados para su adquisición (1.5 y 3 T), con razones de variabilidad de 3 a 9% comparando 1.5 y 3 T y tan alta como 7% entre equipos de 1.5 T de diferentes fabricantes. Se reporta una asociación entre el valor del coeficiente de difusión aparente y el grado histológico en los estudios de tumores cerebrales, se afirma que es un biomarcador debido a que un valor bajo refleja el probable comportamiento biológico maligno, y así mismo ayuda al diagnóstico de tumores cerebrales en pediatría. En la literatura, Wang et al, estableció un valor de ADC menor de $1.22 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para predecir malignidad, con una precisión diagnóstica de 85%, sensibilidad de 84%, una especificidad del 91%, valor predictivo positivo del 93%, valor predictivo negativo del 78%.

Objetivos: Identificar el coeficiente de difusión aparente por resonancia magnética para la diferenciación de tumores cerebrales pediátricos de acuerdo con la clasificación de la OMS, en la UMAE Hospital General Dr. "Dr. Gaudencio González Garza" del centro Médico Nacional La Raza.

Material y Métodos: Se realizó estudio *retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional* utilizando archivos de imagen del sistema PACS. Se revisaron todos los estudios de Resonancia magnética de cráneo que tenían secuencias Difusión y valores de ADC cuantitativo, los cuales cumplieron los criterios de inclusión para este protocolo, realizados en el periodo comprendido del *1 de abril de 2018 a 30 de junio del 2019*, posteriormente se clasificaron acorde a lo propuesto por nuestro protocolo por un radiólogo experto en resonancia magnética, dichos resultados se compararon con los de la histopatología basados en la clasificación de la OMS, obteniendo concordancia intra observador, posteriormente se analizaron los resultados mediante estadística no paramétrica, utilizando las frecuencias absolutas y relativas para resumir las variables cualitativas, mientras que las variables cuantitativas fueron resumidas utilizando las medidas de tendencia central y de dispersión, y a continuación se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva, tablas de contención y gráficos.

Resultados: El universo de trabajo estuvo conformado por un total de 84 estudios de Resonancia magnética con diagnóstico probable de tumoración del sistema nervioso central, en pacientes con un rango de edad entre los 10 meses a 17 años, presentando una media de 8.6 años, mediana de 7.5 años y moda de 6 años) comprendido en el periodo de 1 de marzo del 2018 al 30 de junio del 2019; de los cuales 32 tuvieron criterios de eliminación por no contar con cuantificación de Coeficiente de difusión aparente (ADC) y 19 no contaron con confirmación histopatológica pertinente, por lo que nuestra muestra quedó conformada por un total de 33 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En cuanto a la distribución por sexo, el 66.6% (n=22) fueron del sexo masculino y el 33.3 % (n=11) del sexo femenino. El mayor número estadístico se

conformó por tumores de fosa posterior (28 de los casos) correspondiente al 84.8% del total.

Los resultados por histopatología evidenciaron los siguientes tumores cerebrales y su correspondiente grado en base a la clasificación de la OMS: en mayor número el meduloblastoma (Grado IV) en 10 pacientes (30.3%), astrocitoma pilocítico (Grado I) presentándose en 6 pacientes (18.1 %), 4 (12.1 %) de tipo glioma pontobulbar (Grado IV), epéndimoma (Grado II) 2(6.06%), 2 pacientes (6.06%) con xantastrocitoma pleomórfico (Grado II) , 1(3.03%) astrocitoma pilomixóide (Grado II), ependimoma tancítico (Grado II) 1(3.03%) , gangliocitoma (Grado I) 1 (3.03%) y glioblastoma (Grado IV) en 1(3.03%), 1 (3.03%) ganglioglioma (Grado I), meningioma atípico (Grado II) 1(3.03%), schwannoma 1 (3.03%-Grado 1) y 1 paciente (3.03%) con tumor rabdoide-teratoide (Grado IV).

Se clasificaron como bajo grado (Grado I y II de la OMS y tumores de naturaleza benigna) a 16 tumores y de alto grado (Grado III y IV) a 17 pacientes.

Se obtuvieron valores medios de ADC para grado I la media fue de 1.27×10^{-3} ; grado II con una media de 1.26 y para grado III de 0.7×10^{-3} , y las desviaciones estándar (DE) correspondientes fueron de 0.55 para grado I, 4.21 DE para grado II y 11.01 DE para grado IV;

Conclusiones: El ADC es una herramienta útil de imagen por Resonancia Magnética para la diferenciación del grado tumoral en los tumores cerebrales pediátricos, sin dejar de lado la anatomía patológica, siendo así que puede discriminar de tumores de alto y bajo grado. Se ha observado en el presente estudio que la frecuencia en el sexo masculino sigue preponderado, así mismo el grupo etario afectado es el mismo. Haciendo la comparación con otras series evaluando los mismos tumores, se observó que presentan el mismo comportamiento con él nuestro. Concluyendo que los valores informados de ADC son confiables para la distinción de tumores en específicos como los de bajo grado, tal es el caso de los astrocitoma pilocítico.

Dicho estudio fue sensible pero no específico para diferenciar los tumores de bajo y alto grado, y significativa para valores menores de 1 correspondientes a tumores de alto grado, siendo así que mostro diferencias significativas para diferencias entre tumores de bajo y alto grado ($p=0.05$), comparando los resultados con estudios previos, se obtuvieron valores medios similares a lo reportado.

II. INTRODUCCION

Los tumores cerebrales desde hace ya algunas décadas se han clasificado en relación con los conceptos de histogénesis según los cuales los tumores se pueden clasificar de acuerdo con sus similitudes microscópicas, en base a las células de origen y distintos niveles de diferenciación. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

En la última década la resonancia magnética (RM) ponderada por difusión, se ha establecido como una herramienta útil en el neuro diagnóstico. Tal es el caso de la utilidad de la secuencia de difusión para valoración del coeficiente de difusión aparente (ADC). Dichos estudios de imagenología neurovascular, se usan ampliamente en diversas instituciones para la evaluación inicial de diversas entidades, como accidente cerebrovascular agudo y hemorragia subaracnoidea no dejando atrás la valoración de Tumores cerebrales, por estos métodos, solo en el año 2010 se reportaron aproximadamente 30 millones de estudios de RM en todo el mundo. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.,¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.,¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

En 1905 Albert Einstein describió la difusión molecular, que hace referencia al movimiento browniano de las moléculas de agua, dicho movimiento browniano de las moléculas de agua ya mencionados se ve alterado secundario a limitaciones o restricciones de tipo físicas, químicas o perfusorias. así la secuencia de difusión en RM evalúa dicho movimiento utilizando los gradientes pares de pulso de igual magnitud que se añaden a una secuencia de Eco planar (T2W), si hay movimiento de protones del agua (desplazamiento o difusión) los gradientes causan un desfase dinámico de los núcleos y los que cambiaron de posición no pueden ser refasados con el otro pulso, lo que se traduce en la pérdida de la señal proporcional al promedio de difusión, para esto se utilizan valores denominados factores b, en el mismo contexto el mapa del coeficiente de difusión aparente, este mapa permite realizar una evaluación cuantitativa, que también depende de los valores de b y se expresa en mm^2/s e independiente del poder del campo magnético. Siendo así que, para un valor significativo y diagnóstico, la adquisición de difusión se valora con dicho mapa de ADC. Es importante mencionar que diversos estudios han reportado una fuerte asociación entre el valor del coeficiente de difusión aparente y el grado histológico de benignidad o malignidad de los tumores cerebrales, dicho esto, se ha tomado actualmente como un biomarcador, ya que un valor bajo refleja el probable comportamiento biológico maligno, y así mismo ayuda al diagnóstico con otras neoplasias intra y extraaxiales, tal es el caso de Liu y cols, los cuales realizaron un metaanálisis de 189 estudios. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.,¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Los tumores del sistema nervioso central (SNC), son las neoplasias con mayor frecuencia durante la infancia, ocupan el segundo lugar, después de las leucemias y el

2% de todas las neoplasias en dicha etapa de vida, y estos tumores son la primera causa de muerte por cáncer en la infancia, constituyendo un grupo heterogéneo de neoplasias, que van desde lesiones bien diferenciadas, benignas, como los meningiomas, hasta las lesiones poco diferenciadas, altamente invasivas, como ejemplo se conoce al glioblastoma multiforme (GBM). ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Los tumores primarios del SNC presentan una tasa de incidencia global de 10.82 por cada 100 000 personas al año. Existe mucha información acerca de la epidemiología de estos, que se valoran en función tanto de las características demográficas y clínicas básicas, se ha visto un comportamiento directamente proporcional con relación a que a medida que aumenta la edad en los pacientes, la mortalidad se incrementa. En países desarrollados solamente el 14% de los pacientes diagnosticados con tumores del SNC tienen una supervivencia de más de 10 años y solo el 1% de ellos es prevenible. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

20% de estas neoplasias tienen una presentación entre los 0 y 14 años, siendo la población de 1 a 4 años la mayormente afectada y hasta un 10% se presenta en menores de 1 año, de igual manera, estos tumores son la primera causa de muerte por cáncer en la infancia. Los representados con mayor frecuencia son el astrocitoma pilocítico en un 38-50%, el ependimoma en un 8-14%, los tumores neuroectodérmicos entre ellos el meduloblastoma representan del 16-25% y del 4-16% se encuentran otros gliomas.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

De los tumores más frecuentes en niños se encuentran el astrocitoma pilocítico en el % de los casos, el meduloblastoma con una incidencia de 0.49 casos por cada 100 000 personas al año.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

De todos los tumores del SNC en pediatría, el 50%, se encuentran representados por tumores de fosa posterior. Se han clasificado en dos grandes categorías: Tumores neuroectodérmicos primitivos (TNEP) y tumores gliales. Los TNEP son neoplasias malignas altamente indiferenciadas y representan cerca de un tercio de todos los tumores de fosa posterior pediátricos, con una relación hombre/mujer de 2:1, siendo el tipo histológico más frecuente el meduloblastoma. Los tumores gliales pueden ser divididos en tres grupos principales: astrocitomas pilocíticos, ependimomas y gliomas del tronco cerebral. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Fisiopatología

Los gliomas cerebrales se pueden clasificar en tumores de alto o bajo grado, utilizando distintos parámetros histopatológicos como la presencia de atipias nucleares, número de mitosis por campo, celularidad y la presencia de proliferación vascular y/o necrosis. Se consideran tumores de alto grado el GBM, el astrocitoma anaplásico, el oligodendroglioma anaplásico y el oligoastrocitoma anaplásico. Los tumores de alto grado poseen alta densidad celular y una gran capacidad de infiltración local, lo que favorece su visualización en las técnicas de RM debido a la importante disrupción de la arquitectura normal cerebral. Los tumores de alto grado además presentan niveles elevados de expresión de citoquinas proangiogénicas como el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), lo que genera una proliferación vascular patológica, con vasos de neoformación que exhiben características diferentes de los vasos normales, habitualmente de mayor diámetro y permeabilidad alterada, que determinan la formación de edema vasogénico. Estas alteraciones, se distribuyen en forma heterogénea dentro del tumor, por lo que, los cambios mencionados coexisten con áreas de hipoperfusión y de necrosis. La relevancia de reconocer la existencia de estos procesos patológicos se debe a que todos ellos pueden ser estudiados y en algunos casos, cuantificados, utilizando técnicas avanzadas de RM. En el tejido cerebral sano, la BHE impide el paso de medio de contraste (MC) al parénquima cerebral. La disrupción de BHE genera acumulación del MC en el espacio intersticial y el parénquima, acortando el tiempo de relajación T1, lo que permite utilizar el aumento de señal en imágenes por resonancia como un marcador de este fenómeno. Las alteraciones de la vascularización tumoral son un importante blanco terapéutico, por lo que la medición no invasiva de la respuesta vascular, mediante técnicas de perfusión por RM es de suma importancia. Es interesante destacar, que la perfusión y la permeabilidad vascular representan dos fenómenos que reflejan cambios macro y microvasculares, respectivamente, por lo que las áreas de alto volumen cerebral no necesariamente se corresponden con las áreas de mayor permeabilidad. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Epidemiología Los tumores cerebrales en Estados Unidos, representan el 1.4% de las neoplasias malignas por año, en niños la cifra se vuelve alarmante diagnosticándose cada año, entre 1500 y 2000 tumores cerebrales nuevos en niños, marcando así el 20% de la muerte por cáncer en niños y la segunda causa de muerte, solamente superada por traumatismos. El resultado final de una vigilancia epidemiológica (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SERR) de 1973 a 1987 fue de una incidencia de neoplasias del SNC de 2 a 19 por 10,000 personas /año. En nuestro país, en 1987, los tumores cerebrales ocupaban la segunda causa de muerte en el grupo etario comprendido entre los 5 y 14 años, y la tercera parte de las causas de muerte, después de las malformaciones y de los accidentes, en el grupo de edades comprendidas entre 1 y 4 años. La información significativa conocida en nuestro país data de los años 80-90,

realizándose un estudio en el Instituto de Neurología y Neurocirugía, donde reportaron (> al 50%) con predominio de los infratentorial. Reportaron que la edad al momento del diagnóstico estuvo entre 8 meses y 15 años; la proporción varón/mujer fue de 1,1/1, predominio la localización cerebelosa y el tipo histológico reportado fue el meduloblastoma.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Etiología y factores de riesgo

Se describen dos factores para el desarrollo del neoplasias del SNC en niños, el primero debido a factores genéticos determinantes en un 4 al 10%, y en un 90% están implicados los factores ambientales, de ellos la exposición a agentes potencialmente cancerígenos, radiación ionizante y no ionizante, procesos infecciones, tabaquismo y alcoholismo, e ingesta de ciertos fármacos en etapas tanto pre concepcional y postnatal, de todos los descritos anteriormente la exposición a radiación ionizante en moderadas a altas dosis es el que ha sido mayormente establecido y estudiado.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

También vemos la importancia de aquellos síndromes secundarios a mutaciones en las células germinales y somáticas adquiriendo un patrón familiar y la posibilidad de desarrollar algún tipo de neoplasia del SNC, los cuales se han descrito con una frecuencia del 4 al 15% en este tipo de población, se mencionan algunos de estos síndromes como Anemia de Fanconi, Síndrome de Li-Fraumeni, el retinoblastoma familiar, neurofibromatosis tipo I y II, neoplasias endocrinas múltiples (NEM) tipo I y II, esclerosis tuberosa y el síndrome de Von Hippel-Lindau.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Aspectos genéticos

Los avances en el análisis genómico han llevado a cambios en nuestra comprensión de las características biológicas de la tumorigénesis del SNC. La genómica es crucial para los radiólogos que interpretan estudios de imagen en neurooncología, las palabras de moda tales como radiogenómica y radiómica se han introducido, en el léxico de radiología recientemente, lo que requiere que los radiólogos se familiaricen con estas entidades y sus implicaciones. Radiogenómica se refiere a la relación entre las características de imagen de una enfermedad. (también conocido como el fenotipo de imagen) y la patrones de expresión génica, mutaciones genéticas, y otras características relacionadas con el genoma (también conocidas como el fenotipo genético o genómico) de esa enfermedad.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Cuadro Clínico Su forma de manifestarse es muy variada y depende de su localización, tipo y velocidad de crecimiento, así como de la edad del niño. En general, hay dos formas distintas de presentación: síntomas y signos de hipertensión intracraneal y signos neurológicos focales. El síntoma más común es la cefalea, acompañada de náuseas y vómitos matutinos, alteraciones visuales (diplopía, papiledema, etc.), mentales (somnolencia, irritabilidad, alteración de la personalidad) y endocrinas. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

-*Tumores infratentoriales* Los tumores de fosa posterior producen inicialmente síntomas y signos de hipertensión intracraneal, debido a que la obstrucción de las vías de comunicación discurre en el líquido cefalorraquídeo y a la hidrocefalia. Las principales estructuras anatómicas de la fosa posterior son el tronco cerebral, el cerebelo y los pares craneanos, por lo que los síntomas asociados a tumores localizados en esta región se relacionan a estas estructuras. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia. No se encuentra el origen de la referencia.

-*Tumores supratentoriales* Los tumores supratentoriales se asocian con mayor frecuencia con anomalías focales, como signos de afectación de vías largas y crisis epilépticas. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Clasificación

El sistema de clasificación de tumores del SNC más completo y actualizado es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), revisado y modificado en 2016. (Anexo1). Este sistema de clasificación divide los tumores del SNC de acuerdo al tipo histológico y en base a marcadores moleculares de citodiferenciación, en base a parámetros moleculares, (Cuadro 1) ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

¹CUADRO I. CLASIFICACIÓN ADAPTADA DE LA OMS DE LOS TUMORES PRIMARIOS DEL (2016)

¹ Tomado del artículo. Tumores del sistema nervioso central. Alegria-Loyola MA, Galnares-Olalde JA y Mercado M. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 2017; 55(3) :330-340.

Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales	Tumores de la región pineal	Linfomas
Astrocitoma difuso	Pineocitoma	Linfoma difuso de células <i>B</i> del SNC
Astrocitoma anaplásico	Tumor parenquimatoso pineal de diferenciación intermedia	Linfoma de células <i>T</i> y <i>NK</i>
Glioblastoma	Pineoblastoma	Linfoma anaplásico
Oligodendroglioma	Tumor papilar de la región pineal	Linfoma MALT de la dura
Oligodendrioglioma anaplásico		Tumores de células germinales
Oligoastrocitoma		Germinoma
Oligoastrocitoma anaplásico	Tumores embrionarios	Carcinoma embrionario
Otros tumores astrocíticos	Meduloblastoma	Coriocarcinoma
Astrocitoma pilocítico	Tumor embrionario	Teratoma
Astrocitoma de células gigantes subependimario	Meduloepitelioma	
Tumores ependimarios	Neuroblastoma del SNC	Tumores de la región selar
Subependimoma	Ganglioneuroblastoma del SNC	Craniofaringioma
Ependimoma	Tumor rabdoide teratoide atípico	Tumor granular de la región selar
Ependimoma anaplásico		Oncocitoma de células en huso
Otros gliomas	Tumores de los nervios craneales y paraespinales	Otras clasificaciones
Tumores del plexo coroideo	Schwannoma	Tumores neuronales y mixtos gliales-neuronales
Papiloma del plexo coroideo	Schwannoma melanocítico	Tumores melanocíticos
Papiloma atípico del plexo coroideo	Neurofibroma	Tumores histiocíticos
Carcinoma del plexo coroideo	Tumores malignos periféricos de la vaina nerviosa (MPNST)	Tumores mesenquimales
	Meningiomas	Tumores metastásicos

OMS = Organización Mundial de la Salud; SNC = sistema nervioso central; MPNST = *malignant peripheral nerve sheath tumor*; MALT = *mucosa-associated lymphoid tissue*

Diagnóstico Radiológico por Resonancia magnética (RM)

La Resonancia Magnética se basa en la actividad electromagnética de los núcleos atómicos, estos se componen por protones y neutrones, los cuales tienen espines. Los núcleos activos de MR son aquellos que tienen un giro neto porque tienen números impares y los espines de sus protones y neutrones no se anulan entre sí. En la RM clínica, los núcleos de hidrógeno (^1H) se usan con mayor frecuencia debido a su abundancia en el cuerpo. *Error! No se encuentra el origen de la referencia.* *Error! No se encuentra el origen de la referencia.*

La difusión (DWI-Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging), es una forma de adquisición de imágenes por RM, basada en la medición del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos biológicos de Browniano y es particularmente útil en la caracterización de tumores. *Error! No se encuentra el origen de la referencia.* *Error! No se encuentra el origen de la referencia.*

Sin embargo, el solo uso de RM en base a secuencias básicas, presenta una menor sensibilidad y puede llegar a ser poco certera para la clasificación y determinación histopatológica de los tumores cerebrales, dicho es el caso de aquellos tumores astrocíticos, que se diferencian en distintos grados tumorales y presentan similitudes por RM. *Error! No se encuentra el origen de la referencia.* *Error! No se encuentra el origen de la referencia.* *Error! No se encuentra el origen de la referencia.*

ADC (coeficiente de difusión aparente) en resonancia magnética

En los últimos años, se ha visto el gran valor diagnóstico de las adquisiciones de DWI y ADC para el diagnóstico de lesiones cerebrales, siendo así que la RM puede proporcionarnos información valiosa y casi precisa del grado de las tumoraciones cerebrales, que ayuda a elegir de forma temprana e importante la estrategia de tratamiento. El DWI sobre la RM convencional permite la evaluación de tumores cerebrales al proporcionar información sobre la celularidad del tumor, lo que puede mejorar la predicción del grado tumoral. Se han reportado a partir de algunos estudios en la última década, la relación entre la celularidad del tumor y los valores de ADC, de tal forma que los valores más bajos de ADC hacen referencia a los más altos grados de tumores cerebrales. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

La imagen ponderada por difusión (DWI) es una forma de imagen de resonancia magnética (MRI) basada en la medición del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en los tejidos biológicos de Browniano y es particularmente útil en la caracterización de tumores. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

En general, la proliferación de células tumorales aumenta la celularidad del tumor, mientras que la apoptosis de las células tumorales reduce la celularidad del tumor. La celularidad del tumor y la forma del espacio extracelular afectan la difusión. La difusividad de las moléculas de agua está restringida en entornos de alta celularidad porque esta celularidad reduce la proporción de espacio extracelular a intracelular en un área dada de tejido. Estudios realizados *in vitro* y en modelos animales, muestran que el ADC está correlacionado inversamente con la celularidad tumoral. La hipótesis de que el ADC también está correlacionada inversamente con la celularidad tumoral en los pacientes hace que el DWI sea un método ampliamente aplicable para diferenciar lesiones benignas de malignas, controlar la respuesta al tratamiento después de la quimioterapia o la radiación y detectar cáncer recurrente. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

El mapa del coeficiente de difusión aparente se basa en un análisis cuantitativo que también depende de los valores de b (expresado en mm^2/s e independiente del poder del campo magnético). La imagen de difusión se compara con este mapa para un análisis correcto de los hallazgos y así evitar falsos positivos debido a lo que se conoce como “efecto T2”. El movimiento de las moléculas de agua puede estar limitado como resultado de las restricciones físicas (tamaño celular, radio núcleo/citoplasma y densidad celular), fisicoquímicas (viscosidad y temperatura) y de la perfusión. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Las apariciones de RM de los astrocitomas anaplásicos son tumores hemisféricos mal definidos con afectación y expansión de la corteza. Por lo general, son iso a hipointensas a la materia gris en las imágenes ponderadas en T1 y heterogéneas en las imágenes ponderadas en T2. Por lo general, no hay evidencia de realce, calcificación, hemorragia o restricción. Las localizaciones más comunes son los lóbulos frontal y temporal, ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Glioblastoma multiforme: los GBM son el tipo más maligno de astrocitoma. Los GBM se presentan comúnmente como una masa potenciadora heterogénea de apariencia agresiva, mal definida que puede invadir el cuerpo calloso. La necrosis y la hemorragia son las características de estos tumores. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Se ha encontrado valores bajos de ADC que favorecen la infiltración del tumor en las regiones peritumorales que rodean a los gliomas primarios cuando se comparan con las regiones peritumorales de metástasis. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

El uso de los valores de DWI y ADC para diferenciar los tumores gliales de grado bajo y alto no se ha demostrado debido a la considerable superposición de los valores de ADC. Sin embargo, estos valores pueden ser útiles para diferenciar los cambios postradiación de la recurrencia del glioma, ya que se encuentran valores más bajos de ADC en los tumores recurrentes debido al aumento de la celularidad. Además, el uso concomitante de los valores de ADC con los valores de ASL pulsados puede tener un papel en la mejora de la precisión diagnóstica de la clasificación de glioma. ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia., ¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.

Los oligodendrogliomas son tumores gliales raros; la incidencia es de 4 casos por 100.000 personas en la población total, con solo un 6% en la población pediátrica. Los

vida y la calidad de vida de los pacientes y así potencialmente usarse como una medida de diagnóstico previo para predecir la histopatología de tumores cerebrales, ya que en nuestro medio hay pocos estudios de investigación relacionados a nuestro tema de interés, ya que no todos los hospitales cuentan con resonancia magnética, así como el poco uso de la secuencia de difusión y mapa ADC como rutina en los estudios de resonancia magnética de cráneo. Los resultados de esta investigación contribuirán a orientar la información respecto a este tema, así también fomentará la capacitación de los médicos radiólogos, permitiendo contribuir a un mejor abordaje y la diferenciación de los tumores cerebrales en pediatría y con esto darle al médico clínico una mejor herramienta para el estudio de los pacientes.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Puede el coeficiente de difusión aparente por resonancia magnética diferenciar los tumores cerebrales pediátricos de acuerdo con la clasificación de la OMS, en la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional La Raza?

V. OBJETIVOS:

Objetivos generales:

Cuantificar los valores del coeficiente de difusión aparente de los tumores cerebrales en pacientes pediátricos atendidos en el servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General, Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza del 1 de abril de 2018 al 30 de junio de 2019.

Objetivos específicos:

Identificar si existen diferencias entre los coeficientes de difusión aparente de los tumores de acuerdo con la clasificación de la OMS en base a valores medios del coeficiente de difusión.

VI. HIPÓTESIS:

No aplica por tratarse de estudio transversal – descriptivo.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño de la investigación.

1. Por el control de la maniobra experimental: **Transversal**
2. Por la captación de la información: **retrospectivo**.
3. Por la asociación: **Descriptivo**
4. Por la presencia de una maniobra de intervención: **Observacional**

b) Metodología ó Descripción del estudio.

Se utilizó equipo de Resonancia Magnética Philips Ingenia CX de 1.5 teslas, con distintas secuencias de tipo *spin echo* enfatizadas en T1, T1 con medio de contraste intravenoso de tipo gadolinio y secuencias en T2, De mayor importancia para el estudio, se necesitaron secuencias en Difusión (DWI) y mapa ADC, en eco planar potenciadas en T2 generalmente, con un pulso de radiofrecuencia (RF) de 90°, con valores de 0 y 1000 b y aplicando los gradientes de difusión que codifican en tres direcciones ortogonales (TR = 3003 ms / TE = 92 ms / número de señales adquiridas = 1 / grosor de corte = 5 mm / intersticio de separación = 0 / matriz = 144 x 90 / FOV = 230 x 230 mm).

Algunas otras secuencias para caracterizar cada tumor fueron FLAIR y secuencias de susceptibilidad magnéticas, se incluyeron reconstrucciones axiales, sagitales y coronales.

Acorde a lo propuesto por nuestro protocolo, se obtuvieron características específicas de cada tumor en cuánto a localización y aspecto morfológico por resonancia magnética, se realizaron cálculos de los mapas de ADC, por un radiólogo experto en resonancia magnética, tomando valores de ADC mínimos, máximos y medios y las intensidades de las señales de DWI mínimas, máximas y medias de cada tumor mediante la colocación de un ROI (regiones de interés) en el tumor en imágenes de DWI y mapas de ADC con un volumen de 15-20 mm², en todos los sujetos en el área sólida o con restricción a la difusión de la tumoración estudiada; posteriormente se obtuvo concordancia intra observador, emitiéndose así una sospecha diagnóstica radiológica, realizándose comparación con el reporte histopatológico y grado de acuerdo a la clasificación de la OMS para tumores cerebrales; finalmente se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva, tablas de contención y gráficos.

c) Universo de estudio.

Pacientes de edad pediátrica de 0 a 18 años atendidos en el servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, a los que se les realizó resonancia magnética de cráneo con secuencias de difusión y cuantificación de los valores de ADC, durante el periodo comprendido del 1 de abril de 2018 al 30 de junio del 2019.

d) Lugar donde se efectuó el estudio.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de Resonancia Magnética del Departamento de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social.

e) Ubicación temporal.

Del 1 de abril de 2018 al 30 de junio del 2019.

f) Tamaño de la muestra.

Se incluyeron todos los pacientes atendidos en el servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, en el periodo de 1 abril de 2018 al 30 de junio del 2019 que presentaron imágenes de Resonancia magnética de cráneo con secuencia de difusión y mapa ADC cuantitativo y cumplieron con los criterios de inclusión.

g) Criterios de selección:

Inclusión:

- Pacientes en edad pediátrica de 0 a 18 años a los cuales se les haya solicitado resonancia magnética de cráneo por sospecha diagnóstica de tumor cerebral atendidos en el servicio de Radiología e Imagen de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, durante el periodo de 1 abril de 2018 al 30 junio de 2019.
- Pacientes con tumoraciones cerebrales mayores de 1 cm de diámetro y confirmados por histopatología.
- Estudio que cuente con Resonancia magnética de cráneo con secuencia de Difusión y valor de ADC cuantitativo.

Exclusión:

- Imágenes de Pacientes postquirúrgicos
- Pacientes con tumoraciones cerebrales menores de 1 cm de diámetro
- Pacientes con tumoraciones cerebrales sin diagnóstico confirmado por histopatología
- Pacientes con sospecha de pseudotumores, tumores de la región selar, pineal, de plexos coroides.
- Imágenes de Pacientes de edad adulta
- Pacientes que manifiesten su voluntad de no participar en el estudio.

h) Análisis estadístico

Se realizó análisis estadístico con el software SPSS v24, y GraphPad Prism 6, para la creación de curvas ROC

Mediante los estadísticos U de Mann Whitney y Prueba de Kruskal-Wallis se realizaron las comparaciones de los valores de ADC entre los tumores de bajo grado y alto grado para muestras independientes.

Las diferencias observadas se consideraron estadísticamente significativas para un valor de $p < 0,05$.

i) Identificación de las variables

Variables demográficas

-Edad

Conceptualización: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.

Operacionalización: Tiempo en años que ha vivido una persona desde su nacimiento corroborado con su número de afiliación médica.

Indicadores: Edad en años y meses cumplidos

Escala de medición: Cuantitativa discreta.

-Sexo

Conceptualización: Constitución orgánica que distingue una hembra de un macho

Operacionalización: Se registra con base en el sexo de asignación social, según su expediente clínico y afiliación del mismo.

Indicador: Masculino o femenino

Escala de medición: Cualitativa nominal dicotómica.

Variables de interés

-Cuantificación del valor ADC:

Conceptualización: El mapa del coeficiente de difusión aparente se basa en un análisis cuantitativo que depende de los valores de B (expresado en mm²/s e independiente del poder del campo magnético) en un determinado tejido.

Operacionalización: Valores de ADC expresados en mm²/s en tumoraciones cerebrales en distintos pacientes para cada pixel de la imagen dibujando un área de interés (ROI) de 15 a 20 mm².

Indicador: se describirán de acuerdo con el valor cuantitativo de ADC expresado en mm²/s

Tumores cerebrales de alto grado menores a 1×10^{-3} mm²/s

Tumores cerebrales de bajo grado mayores a 1×10^{-3} mm²/s

Escala de medición: Cuantitativa

-Localización del tumor del sistema nervioso central:

Conceptualización: Situación en la que se localiza una tumoración dentro de alguno de los compartimentos anatómicos que forman parte del sistema nervioso central ó se deriva del revestimiento del cerebro o de las estructuras circundantes, y la extensión que presente el mismo.

Operacionalización: Situación de la tumoración de forma extraaxial o intraaxial las cuales a su vez pueden dividirse en supratentoriales e infratentoriales.

Indicador: Se describirán en función de las características que presenten

Se describen como tumoraciones extraaxiales aquellas que presenten, hendidura de LCR, espacio subaracnoideo amplio, ángulos obtusos con las meninges adyacentes, amplia base dura, vasos subaracnoideos desplazados y cambios óseos (esclerosis, adelgazamiento, erosión)

Se describen como lesiones intraaxiales aquellas que presenten borramiento de surcos y cisuras, que expandan la corteza cerebral, bordes mal definidos, fusión con el parénquima cerebral, formación de ángulos agudos, rodeado por 2/3 de parénquima, diámetro horizontal mayor, vasos o hemorragia en su interior

Escala de medición: Cualitativa y Politémica.

-Realce del tumor con la administración del medio de contraste

Conceptualización: Se describe como el aumento de intensidad de señal, del tejido valorado, tras la administración de gadolinio, y adquisición de secuencias en T1 que alteran los campos magnéticos locales, acortando o acelerando, los tiempos de

relajación, por lo que su principal efecto es un refuerzo de la relajación de los protones, acortando el T1 y el T2 de los tejidos en los que transcurren.

Operacionalización: Aumento de intensidad de señal de forma leve, moderada o intensa, en secuencia T1 de Resonancia magnética posterior a la administración de gadolinio como sustancia paramagnética.

Indicador: Se describirán de acuerdo con el aumento de intensidad de señal posteriormente a la administración del paramagnético (Gadolinio), describiéndose tres parámetros, realce leve, moderado o intenso, y de tipo nodular homogéneo, nodular heterogéneo ó anular.

Escala de medición: Cualitativa y politómica.

-Restricción a la difusión (DWI) del tumor

Conceptualización: La secuencia de difusión representa el movimiento browniano, al azar, de los protones de agua situados en el compartimento extracelular, transporte de las membranas celulares y

las moléculas de agua entre los compartimentos de los tejidos los que se refleja en los valores de ADC y cambios en la intensidad de señal mínimos y máximos de de los protones de agua intracelulares.

Operacionalización: Variación en el movimiento y redistribución de DWI.

Indicador: Se describirán de acuerdo con los cambios de intensidad mínimos y máximos que presenten en valor exponencial.

Los tumores con restricción a la difusión se observan hipointensos en el mapa ADC y con alta señal de intensidad en el valor exponencial de DWI.

Los tumores sin restricción a la difusión se observan hiperintensos en el mapa ADC y con baja señal de intensidad en el valor exponencial de DWI.

Escala de medición: Cualitativa y dicotómica.

-Mediciones del tumor

Conceptualización: Acorde al tamaño de una tumoración será la facilidad de su resección quirúrgica, dimensiones del tumor de acuerdo con las mediciones tomadas en sus diámetros máximos expresados en milímetros.

Operacionalización: Dimensiones del tumor en sus diámetros craneocaudal, dorsoventral y transversal expresados en mm para tumores intraaxiales, y diámetros longitudinal anteroposterior y transversal para tumores extraaxiales y medidos con la herramienta por la aplicación incluida en el software para valoración de las imágenes por resonancia magnética.

Indicador: Se describirán en función a las dimensiones obtenidas en los diferentes diámetros medidos en dos ejes.

Escala de medición: Cuantitativa

-Características del tumor: sólido, quístico, hemorrágico, calcificación y presencia de grasa.

Conceptualización: Todas aquellas características macro y microscópicas, propias de cada tumoración con relación a su estirpe histológica.

Operacionalización: Características propias de cada tumoración valoradas como cambios en la intensidad de señal, en las distintas secuencias de Resonancia magnética.

Indicador: Se describirán en función de los cambios de intensidad de señal que presenten en cada secuencia de resonancia magnética.

Se describirán tumoraciones de tipo sólido a aquellas presenten una señal de intensidad bajas o intermedia en secuencias T1.

Se describirán tumoraciones de tipo quística a aquellas isointensas con el LCR en T1, T2 Y FLAIR.

Se describirán tumoraciones con componente graso a aquellos que presenten alta intensidad en secuencia T1 y T2.

Se describirán tumoraciones con calcificaciones a aquellos que presenten ausencia de señal en T1, T2 y secuencias especiales de susceptibilidad magnética, o hiperintensas con relación a la composición de su matriz.

Se describirán tumoraciones con componente hemorrágico dependiendo de la fase de la degradación de la hemoglobina que presenten, siendo así que en fase con sangrado agudo, se observa alta intensidad de señal en secuencia T1 e hipointenso en T2, hiperintenso en T1 y T2 cuando la degradación es de tipo subagudo, o con componente de hemosiderina mostrándose con ausencia de señal en secuencias T1, T2 y especiales de susceptibilidad magnética.

Escala de medición: Cualitativa y Politémica.

-Tipo de tumor cerebral en base al proceso tumoral clasificación de la OMS

Conceptualización: Determinación del grado de malignidad de un tumor del sistema nervioso central

Operacionalización: Características macroscópicas de la variante con respecto a su forma, tamaño y trayecto.

Indicador: Según lo estudios clínicos y paraclínicos permiten clasificar en base a la clasificación de la OMS-***anexo 2 corregir el anexo***

Los tumores con diagnóstico histológico III y IV de la OMS se definieron como "tumores de alto grado"

Los tumores de la OMS I y II se definieron como "tumores de bajo grado"

Escala de medición: Cualitativa y ordinal

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo corresponde a una investigación sin riesgo para el paciente según el artículo 17 de la ley general de salud en materia de investigación para la salud en nuestro país. (Capítulo I/título segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio), por lo que no se requiere de consentimiento informado, pero si de un dictamen por parte del comité de ética. Debido a que sólo se revisarán imágenes de resonancia magnética de cráneo, no implica riesgo para el paciente, por lo que es categoría I.- Investigación sin riesgo, garantizándose la confidencialidad de los datos del paciente, mediante la

asignación de números o claves, brindando así a seguridad que no se identificará al sujeto y se mantendrá la información relacionada con su privacidad.

IX. RECURSOS HUMANOS

Se revisaron las imágenes de las Resonancias magnéticas de cráneo con secuencias de difusión y mapa ADC cuantitativo que fueron realizadas del 1 de abril de 2018 al 30 de junio de 2019 para las que se emplearon recursos propios de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del CMN La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, tanto médico, como de equipamiento perteneciente al servicio de Radiodiagnóstico.

Dicha revisión se realizó por personal médico con especialidad en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, con amplia experiencia para la interpretación de los estudios, además se contó con equipo sensible y especializado para la realización de las resonancias magnéticas, con un Resonador Philips Ingenia CX de 1.5 teslas.

No se requirió de financiamiento externo o de recursos extras por parte del hospital, ya que los que se emplearon forman parte del protocolo cotidiano para la atención del derechohabiente para su diagnóstico radiológico.

X. FACTIBILIDAD

El presente estudio fue particularmente reproducible debido a que en este centro hospitalario se concentra a la población de la Zona Norte del centro del país en condiciones raciales y socioeconómicas similares. Además, se cuenta con la infraestructura tecnológica y humana, realizándose aproximadamente de 10 estudios de Resonancia magnética al mes en pacientes pediátricos para el diagnóstico de tumores cerebrales, un registro radiológico digital completo y correlación histopatológica de los mismos, la información de dicha base de datos y expedientes clínicos suficientes para permitir el análisis de las variables del estudio.

XI. LIMITACIONES

Nuestro estudio incluye limitaciones debido al número relativamente pequeño de pacientes, de igual forma la confirmación mediante estudio histopatológico ha sido limitada. Aunándose el tipo de estudio de tipo retrospectivo y el no haber incluido otras neoplasia primarias de la región selar y plexos coroides. Las imprecisiones en cuánto diferencias en las características morfológicas en cada tumor también son una limitante.

XII. DIFUSIÓN DE RESULTADOS

El presente trabajo será utilizado como protocolo de tesis recepción para obtener el Diploma de Especialidad en Radiología e Imagen de la Dra. Valeria Girón Ulloa.

El presente trabajo pretende ser presentado durante el Congreso Nacional de Radiología e Imagen del mes de abril del 2020.

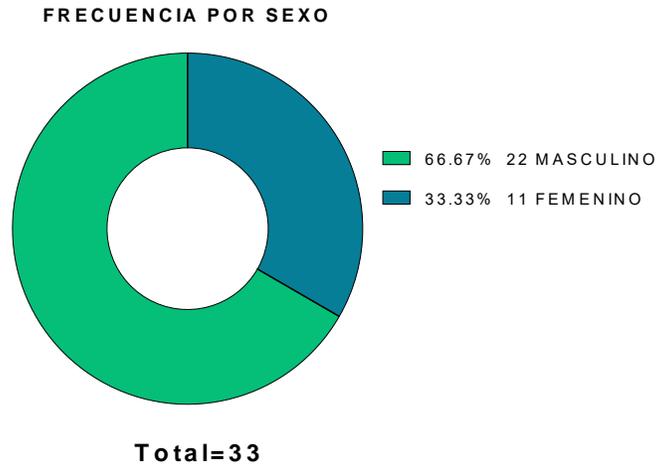
Así mismo, se buscará su reproducción en una publicación de carácter nacional y/o internacional con el objeto de difundir la experiencia de la U.M.A.E. Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS.

XIII. RESULTADOS

Descriptivos

El universo de trabajo estuvo conformado por un total de 84 estudios de Resonancia magnética con diagnóstico probable de tumoración del sistema nervioso central, en pacientes con un rango de edad entre los 10 meses a 17 años, presentando una media de 8.6 años, mediana de 7.5 años y moda de 6 años). El Meduloblastoma se presentó en rangos de edad de 2-16 años, el Glioma pontis de los 6-12 años, Astrocitoma pilocítico de 3-17 años, glioblastoma en paciente de 14 años, tumor rabdoide teratoide 14 años, meningioma atípico 18 meses, ependimoma tancítico 3 años, ganglioglioma 2 y 12 años, 14 y 16 años para xantastrocitoma pleomórfico, astrocitoma pilomixioide 9 años, gangliocitoma 10 años, 3 y 15 años ependimoma y schwannoma 1 año.

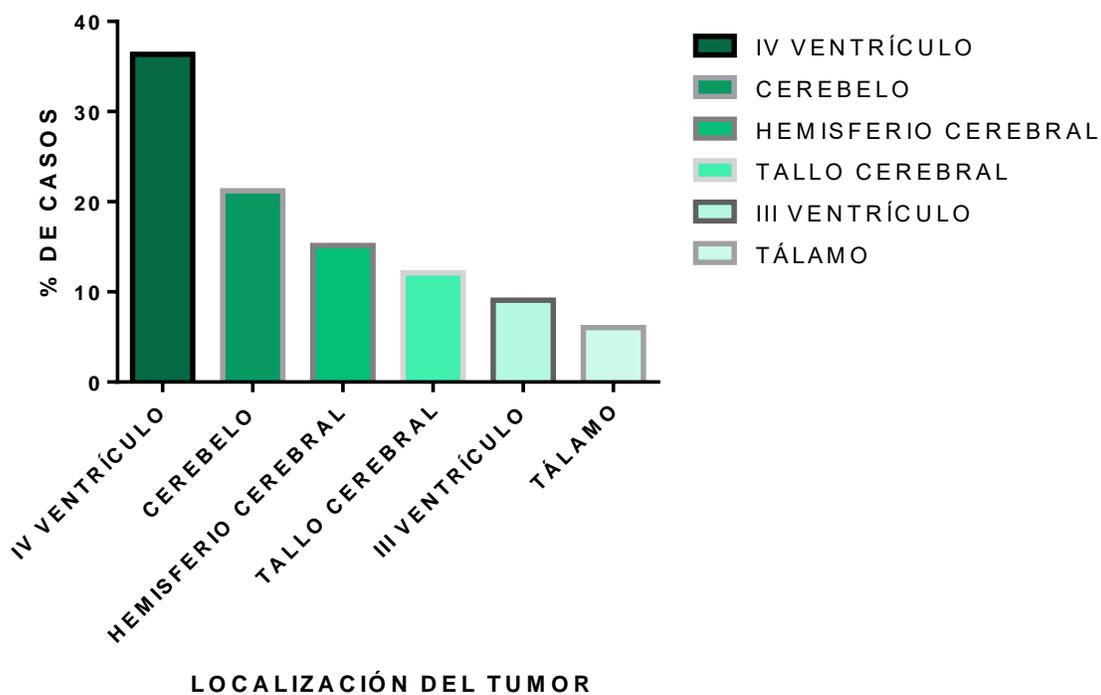
Dicho estudio comprendió en el periodo de 1 de marzo del 2018 al 30 de junio del 2019; de los cuales 32 tuvieron criterios de eliminación por no contar con cuantificación de Coeficiente de difusión aparente (ADC) y 19 no contaron con confirmación histopatológica pertinente, por lo que nuestra muestra quedó conformada por un total de 33 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. En cuanto a la distribución por sexo, el 66.6% (n=22) fueron del sexo masculino y el 33.3 % (n=11) del sexo femenino. **(Gráfica 1).**



Gráfica 1. Total de tumores, frecuencia y porcentaje por sexo. Se observa preponderancia por el sexo masculino en más del cincuenta por ciento de los casos estudiados (22 casos correspondiente al 66.67%).

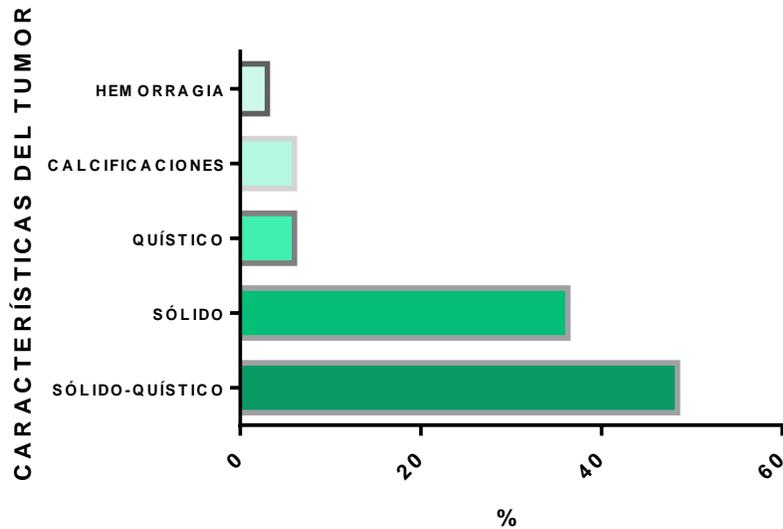
De 10 pacientes correspondientes para Meduloblastoma 8 fueron masculinos y 2 femeninos, 6 pacientes para astrocitoma pilocítico 3 masculinos y 3 femeninos; 3 masculinos y 1 femenino presentaron glioma pontis haciendo un total de 4 casos; 2 casos de ependimoma siendo 1 del sexo masculino y 1 más femenino; 2 femeninos presentaron xantastrocitoma pleomórfico; ganglioglioma en dos pacientes 1 masculino y 1 femenino; los siguientes tumores se presentaron en pacientes masculinos en 1 caso por tumor; astrocitoma pilomixóide, ependimoma tancítico, gangliocitoma, glioblastoma, meningoma atípico, schwannoma y 1 femenino para tumor rabdoide teratoide.

Se observó una distribución porcentual de los pacientes evaluados, de acuerdo con la localización del tumor, el mayor número estadístico se conformó por tumores de fosa posterior (infratentorial) en 25 de los casos correspondiente al 75.7% del total y de localización supratentorial en el 24.2% para 8 casos De forma detallada en 12 de los casos se originaron del IV ventrículo (36.36%), en 7 casos a nivel de cerebelo (21.21%), 5 casos (15.15%) en hemisferios cerebrales (lóbulo frontal en 1 de los casos, en 1 caso a nivel de lóbulo parietal derecho y 2 más en lóbulo parietal izquierdo, juntamente con afección por la región frontal izquierda, lóbulo occipital en un 1 solo paciente); a nivel de tallo cerebral en 4 casos (correspondiente al 12.12%); dependientes del III ventrículo en 3 de los casos (9.09%) y solo 2 casos (6.06%) a nivel de tálamos (**Gráfica 2**).



Gráfica 2: Se observa la localización de los tumores reportados en nuestra serie de casos, en el 36% de los casos los tumores se originaron del IV ventrículo.

De los 33 casos, 12 (36.3%) se observaron por las diferentes secuencias de Resonancia Magnética de características sólidas, 16 (48.4%) casos sólido-quístico y puramente quístico en 2 pacientes (6.0%), 2 más (6.0%) de características sólido-quístico y con calcificaciones y sólido con hemorragia en (3.03%) correspondiente a 1 caso (**Gráfica 3**).



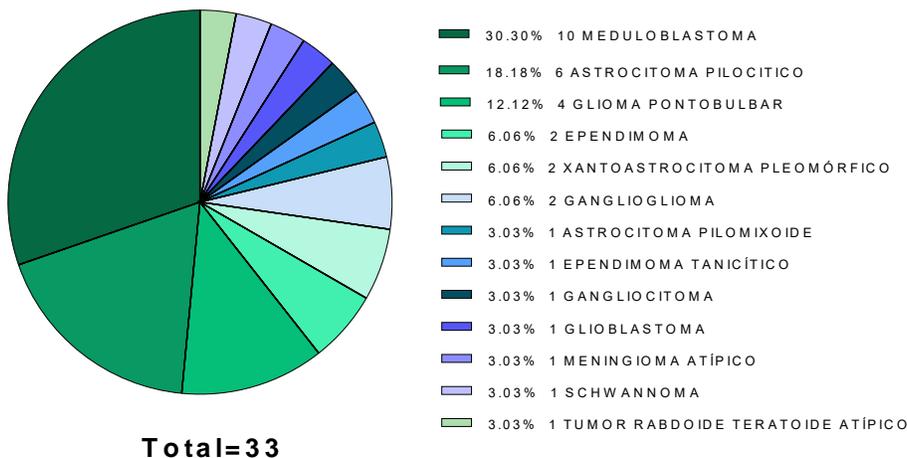
Gráfica 3. Se observa el porcentaje por características de los distintos tumores observados, identificándose el tipo sólido-quístico el predominante.

Con la administración de medio de contraste intravenoso (gadolinio) 8 pacientes presentaron realce leve (24.2%), un aumento de intensidad de señal moderado en 20 casos (60.6%) e intenso en 4 pacientes (12.12%) y 1 más no presentó realce (3.03%).

En las secuencias por difusión 17 casos (51.5%) tuvieron restricción a la difusión y los 16 restantes (48.4%).

Los resultados por histopatología evidenciaron los siguientes tumores cerebrales (**Gráfica 4**) y su correspondiente grado en base a la clasificación de la OMS: en mayor número el meduloblastoma (Grado IV) en 10 pacientes (30.3%), astrocitoma pilocítico (Grado I) presentándose en 6 pacientes (18.1%), 4 (12.1%) de tipo glioma pontobulbar (Grado IV), epéndimoma (Grado II) 2(6.06%), 2 pacientes (6.06%) con xantastrocitoma pleomórfico (Grado II), 2 ganglioglioma (6.06%- Grado I) 1(3.03%) astrocitoma pilomixóide (Grado II), epéndimoma tancítico (Grado II) 1(3.03%), gangliocitoma (Grado I) 1 (3.03%) y glioblastoma (Grado IV) en 1(3.03%), meningioma atípico (Grado II) 1(3.03%), schwannoma 1 (3.03%-Grado 1) y 1 paciente (3.03%) con tumor rabdoide-teratoide (Grado IV).

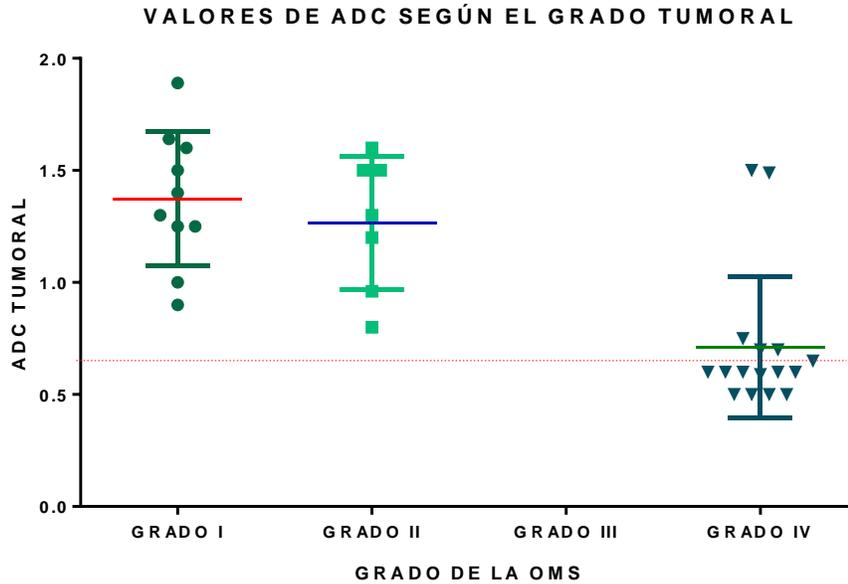
% POR TIPO HISTOLÓGICO



Gráfica 4. Porcentajes por tipo histológico. Los tumores de fosa posterior predominan en la población estudiada, siendo los más frecuentes en primer orden el Meduloblastoma (30.3%), Astrocitoma pilocítico en segundo lugar (18.18%), en tercer lugar el Glioma pontobulbar (12.12%) y el Ependimoma en cuarto orden (correspondiente al 6.06%).

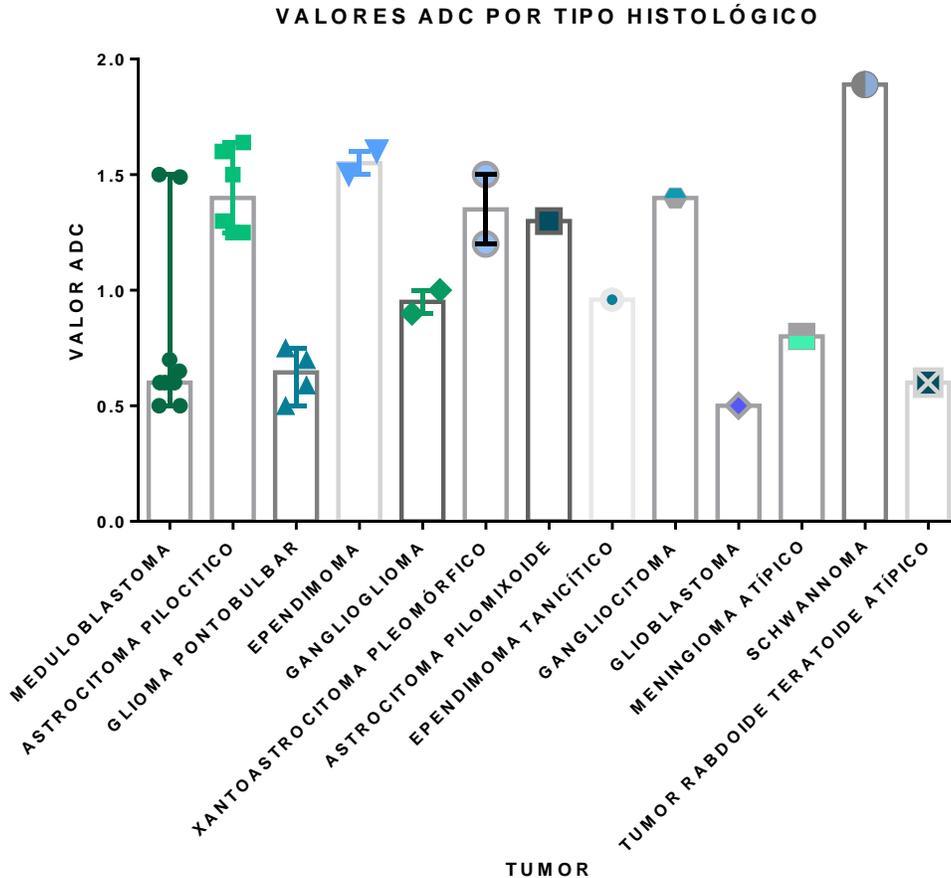
Se clasificaron como bajo grado (Grado I y II de la OMS y tumores de naturaleza benigna) a 16 tumores (48.48%) y de alto grado (Grado III y IV) a 17 pacientes (51.51%).

Se obtuvieron valores medios de ADC para grado I la media fue de 1.27×10^{-3} ; grado II con una media de 1.26 y para grado III de 0.7×10^{-3} , y las desviaciones estándar (DE) correspondientes fueron de 0.55 para grado I, 4.21 DE para grado II y 11.01 DE para grado III; se clasificaron por grado tumoral (**Gráfica 5**), de los 33 pacientes se reportaron como Grado I en 10 pacientes (30.3%), Grado II en 7 pacientes (21%); no se reportó algún tumor como grado III, 16 pacientes fueron reportados con tumores cerebrales grado IV (48.48%). El tamaño de la muestra medida para obtener valores de ADC oscilaron desde 16 mm a 20 mm, con una media de 18.4 mediana 18 y moda de 18.



Gráfica 5. Valores de ADC Según el grado tumoral. Se observa que los tumores cerebrales del presente estudio clasificados como grado I y II (bajo grado) se identifican con valores medios de ADC por arriba de $1 \times 10^{-3} \text{mm/s}$, en contra parte la mayoría de los tumores de grado IV (alto grado) se encontraron por debajo de valores de $1 \times 10^{-3} \text{mm/s}$.

De igual forma se identificaron rangos de valores medios para cada tipo histológico y el número de casos correspondiente a cada uno (**Gráfica 6**), se obtuvieron también valores medios para el Meduloblastoma tenemos valores de $0.5 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ a $1.50 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ (media de $0.77 \times 10^{-3} \text{mm/s}$); los tumores caracterizados como Gliomas Pontobulbares demostraron valores de $0.5 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ a $0.75 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ (media de $0.63 \times 10^{-3} \text{mm/s}$), el Astrocitoma Pilocítico con 6 de los casos presentó valores de $1.25 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ a $1.64 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ (media de $1.42 \times 10^{-3} \text{mm/s}$); el único valor del Glioblastoma fue de $0.5 \times 10^{-3} \text{mm/s}$; Tumor Rabdoide Teratoide con $0.6 \times 10^{-3} \text{mm/s}$, $0.8 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ para Meningioma Atípico, Ependimoma tanicítico con valor de $0.96 \times 10^{-3} \text{mm/s}$; Ganglioglioma de 0.9 y $1 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ (media de $0.95 \times 10^{-3} \text{mm/s}$); $1.2 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ y $1.5 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ para Xantastrocitoma Pleomórfico (media de $1.35 \times 10^{-3} \text{mm/s}$); $1.3 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ para Astrocitoma Pilomixioide; Gangliocitoma de $1.4 \times 10^{-3} \text{mm/s}$; el Ependimoma con dos valores de 1.5 y $1.6 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ (media de $1.55 \times 10^{-3} \text{mm/s}$) y con un único valor de $1.89 \times 10^{-3} \text{mm/s}$ el Schwannoma (**Tabla 1**).



Gráfica 6. Valores de ADC por tipo histológico tumoral. El mayor número de casos reportados para Meduloblastoma (Grado IV de la OMS) presentó los valores mínimos de ADC con rangos desde $0.5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ hasta $1.5 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$; el tumor benigno más frecuente y representativo de este estudio fue el Astrocitoma Pilocítico (Grado I de la OMS) con $1.25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ hasta $1.64 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, observándose todos sus valores por arriba de $1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sugerente de tumores de bajo grado.

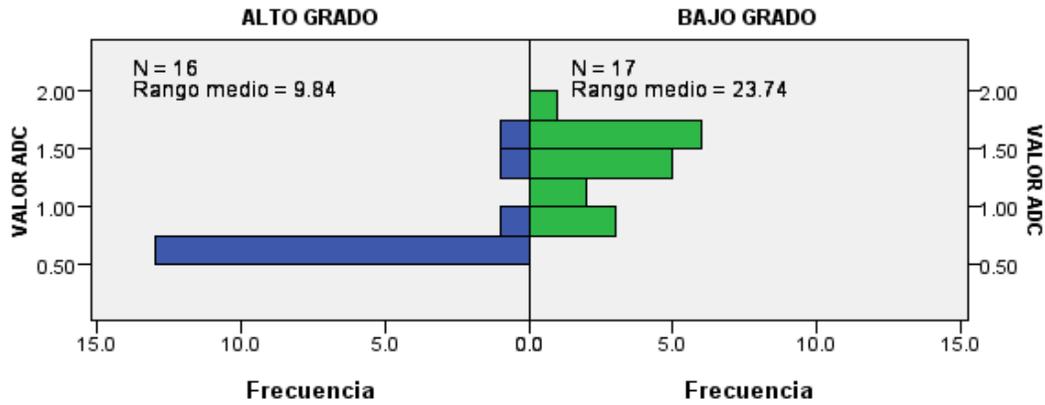
Comparando el estudio ADC de los tumores de bajo grado y alto grado se observó que el ADC es mayor en los de bajo grado ($p=0.05$). **(Gráfica 7, 8)**

A partir de la curva Receiver Operating Characteristic (ROC) se obtuvo un punto de corte y área bajo la curva de **(Gráfica 9)**

TIPO HISTOLÓGICO	PACIENTES			RANGO EDAD AÑOS	RANGO ADC (10 ⁻³ mm ² /s)	ADC MEDIA (10 ⁻³ mm ² /s)
	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL			
MEDULOBLASTOMA	8	2	10	2-16	0.5-1.5	0.77
GLIOMA PONTOBULBAR	3	1	4	6-12	0.5-0.75	0.63
GLIOBLASTOMA	1	0	1	14	0.5	0.5
RABDOIDE-TERATOIDE	0	1	1	14	0.6	0.6
MENINGIOMA ATÍPICO	1	0	1	1 ½	0.8	0.8
EPENDIMOMA TANIÓTICO	1	0	1	3	0.96	0.96
GANGLIOGLIOMA	1	1	2	2 y 12	0.9-1.0	0.95
ASTROCIOMA PILOCITICO	3	3	6	3-17	1.25 y 1.64	1.42
XANTOASTROCIOMA PLEOMÓRFICO	0	2	2	14 y 16	.1.2 y 1.5	1.35
ASTROCIOMA PILOMIXOIDE	1	0	1	9	1.3	1.3
GANGLIOCITOMA	1	0	1	10	1.4	1.4
EPENDIMOMA	1	1	2	3 y 15	1.5 y 1.6	1.55
SCHWANNOMA	1	0	1	1	1.89	1.89

Tabla 1. Se muestran rangos de ADC y valores medios por cada tipo tumoral; además la frecuencia por sexos y los rangos de edad presentados.

RESULTADO

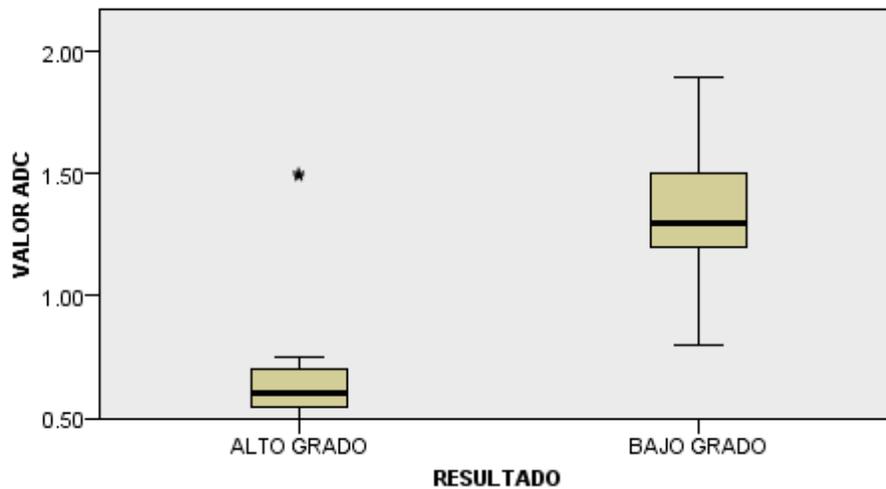


TOTAL

U de Mann-Whitney	250.50
	0
Sig. Asintótica (prueba bilateral)	0.05
Sig. Exacta (prueba bilateral)	0.05

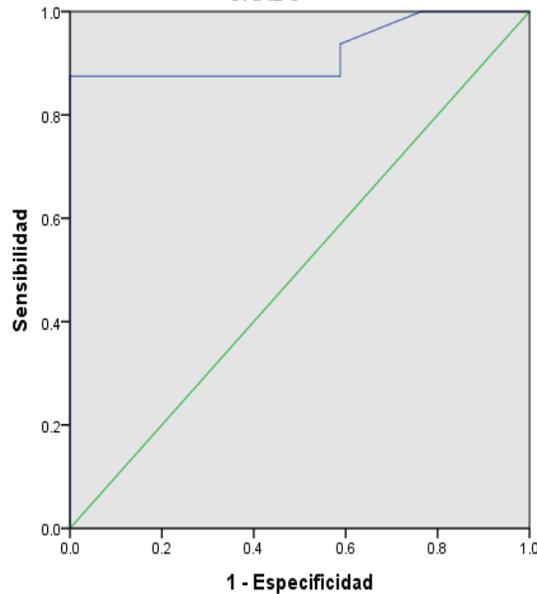
Gráfica 7. Estadística de U de Mann-Whitney.

Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes



Gráfica 8. Estadística de Kruskal-Wallis

CURVA ROC PARA EL DIAGNÓSTICO DE TUMORES CEREBRALES DE ALTO GRADO



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Gráfica 9. Curva ROC para la estimación del punto de corte de ADC por grado tumoral.

XIV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se realizó el análisis final del ADC cuantitativo de los 33 pacientes ya mencionados, se observa una tendencia marcada por arriba de 1×10^{-3} mm/s en tumores de bajo grado, en contraparte aquellos considerados como de alto grado, presentaron valores menor al 1.

Los tumores cerebrales pediátricos de esta serie, se presentaron en mayor porcentaje en el sexo masculino, como ha sido descrito en la bibliografía revisada; incluso se observó una tendencia mayor en pacientes menores a los 10 años.

En múltiples artículos, como los del Server et al, Murakami y col, Lee y col, se ha observado la relación inversa entre el ADC y el grado tumoral; con base a lo analizado, nuestros hallazgos se correlacionan de la misma forma, siendo comparables con los reportados en la literatura, existen algunas diferencias con otras series como en el caso de Yamasaki et al, en el cual se incluyeron pacientes de todos los grupos de edad, pero Gauvain et al y el antes citado Yamasaki et al, incluyeron tumores intracraneales infra y supratentoriales, tal como nuestro estudio.

Los valores de ADC medidos en esta serie pudieron diferenciar entre un tumor de bajo y alto grado, éste principio puede explicarse debido al grado de celularidad según a la estirpe y grado histológico tumoral, conociendo que a mayor grado de malignidad mayor celularidad; Kotsenas et al teorizaron que la celularidad atenuada resulta en el aumento de la intensidad de señal por la restricción de la difusión, también otros estudios informan

que el aumento de la celularidad conduce a una mayor intensidad de señal en difusión y secundario a es hipointensidad en los mapas de ADC.

Se observó una alta precisión para la diferenciación de tumores cerebrales de bajo grado mediante la técnica de difusión por Resonancia Magnética, mostrando así nuestros resultados que los valores de ADC se observaron más alto para los tumores de este tipo, tal como describen en otras series, incluyendo tipo I y II de acuerdo con la clasificación de la OMS. Lo anteriormente mencionado nos propone que dicha evaluación mediante mapas de ADC, pueden ser utilizados como protocolo previo al procedimiento quirúrgico, ya que dicho mapa es sugestivo del grado tumoral, dando así una pauta al neurocirujano, de la planeación quirúrgica y la resección del tejido tumoral, claro ésta sin dejar de lado la complementación con la toma de biopsia intraoperatoria.

Por otra parte los tumores cerebrales de alto grado tumoral (grado IV), presentaron valores de ADC debajo de $1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$, sin embargo, algunos presentaron valores más altos semejando tumores de bajo grado.

En cuanto a la diferenciación por estirpe histológica de nuestra serie, los valores más bajos correspondieron al meduloblastoma, glioma pontis.

De los tumores de bajo grado los valores fueron más altos en astrocitoma pilocítico (media 1.42) que en ependimoma y meduloblastoma.

Los ependimomas presentaron valores de ADC más altos que los meduloblastoma.

También se observaron valores similares de los meduloblastomas con el Tumor Rabdoide Teratoide.

Hubo una superposición en el rango de los valores y proporciones de ADC dentro de los astrocitomas pilocíticos, ependimoma y meduloblastoma., similares a los resultados reportados por Yamasaki et al.

Los valores son 100% precisos para astrocitoma pilocítico y glioma pontis.

Comparando los valores de ADC entre tipos tumorales, el valor de 1. Fue el 100% específico para astrocitoma pilocítico, medidas de 0.9 100% específicos para meduloblastoma y AT/RT y los ependimomas caen entre 1.5 y 1.6×10^3 ., observando valores similares a Z. Rumboldt et al.

Subjetivamente, los astrocitomas pilocíticos se observaron hiperintensos y a medida que aumenta el grado tumoral, se observa una caída en la intensidad de señal, comportándose los ependimomas con intensidad leve, y los meduloblastomas, tumor rabdoide, teratoide y glioma pontis hipointensos o isointensos en las imágenes de ADC, por lo tanto es posible diferenciar mediante inspección visual, entre tumores de bajo y alto grado.

Además, se presentaron otros tumores de fosa posterior y supratentoriales, como schwannomas, gangliocitoma gangliogliomas, con niveles de ADC altos similares de los valores observados en los astrocitomas pilocítico.

Con base a nuestro estudio, se sugiere que los valores de ADC infieren un papel crucial y potencialmente importante para la evaluación prequirúrgico en tumores cerebrales pediátricos, de tal forma que si se observa un valor alto de ADC, se propone que es un tumor de bajo grado de malignidad y entonces el paciente puede someterse a procedimiento quirúrgico sin otros estudios adicionales, en contra punto, si se obtienen valores bajos de ADC, entonces se continúa la evaluación, ya que dichos valores sugieren que sea un tumor de alto grado, como meduloblastoma o tumor rabdoide teratoide y teniendo en cuenta que estos son más agresivos, se deberán realizar

imágenes adicionales para complementación diagnóstica, excluir metástasis y poder clasificar adecuadamente al paciente.

XV. CONCLUSIONES

La Resonancia magnética es una técnica fundamental para la diferenciación de tumores cerebrales, teniendo su utilidad mayor peso al utilizar la secuencia de difusión y la evaluación de los valores de ADC; conformándose como una técnica confiable, accesible y hasta cierto punto simple, en manos del personal capacitado, que nos permite medir el movimiento browniano de las moléculas de agua de los diferentes tejidos, teniendo en cuenta que la celularidad tumoral es directamente proporcional a mayor grado de malignidad; dicho esto, los valores de ADC nos ayudan a diferenciar entre tumores cerebrales pediátricos de bajo y alto grado, de acuerdo a la clasificación de tumores cerebrales de la OMS, previo al procedimiento quirúrgico

El objetivo del estudio fue evaluar el papel del valor de las mediciones del valor de ADC para diferenciar entre tumores cerebrales, benignos y malignos.

Nuestros valores de corte de $1 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$ para astrocitoma pilocítico, fueron 100% específicos

En nuestro estudio el enfoque fue centrarnos en tumores cerebrales pediátricos, ya que contamos con una población vasta en este grupo etario, haciendo de los mapas ADC como parte de nuestro método de estudio rutinario en aquellos que son evaluados por tumores cerebrales, y la medición única de un ROI, a través de una estación de trabajo PAC, sin ninguna imagen adicional o postprocesamiento, ya que en estudios previos, tomaron 3 regiones de interés a evaluar en cada tumor, comparando con el método de una sola región, donde mostraron resultados similares en todos los pacientes, siendo el último más ágil en el análisis.

Concluyendo que los valores informados de ADC son confiables para la distinción de tumores en específicos como los de bajo grado, tal es el caso de los astrocitoma pilocítico.

Dicho estudio fue sensible pero no específico para diferenciar los tumores de bajo y alto grado, y significativa para valores menores de 1 correspondientes a tumores de alto grado.

XVI. ANEXOS

ANEXO A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2019	MARZO	ABRIL	MAYO / JUNIO	JULIO	AGOSTO / DICIEMBRE
Búsqueda bibliográfica	P:X E:X				
Elaboración del proyecto		P:X E:X			
Registro en el SIRELCIS			P:X E:X		
Recopilación de datos				P:X E:X	
Análisis Estadístico				P:X E:X	
Redacción de tesis				P:X E:X	
Publicación de tesis					P:X E:

P: Proyectado, E: Ejecutado

ANEXO B

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:	FECHA: / /
NSS:	
EDAD:	SEXO (M/F):

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

SUPRATENTORIAL	INFRATENTORIAL	
LÓBULO CEREBRAL	III VENTRÍCULO	IV VENTRÍCULO

CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR

SÓLIDO	QUÍSTICO	SÓLIDO QUÍSTICO
CALCIFICACIONES	HEMORRAGIA	

REALCE CON EL MEDIO DE CONTRASTE

LEVE	MODERADO	INTENSO
------	----------	---------

RESTRICCIÓN A LA DIFUSIÓN

SI	NO
----	----

TAMAÑO DEL ÁREA DE LA MUESTRA (MAPA ADC de 15-20 mm² / s)

_____ mm²/s

VALOR DE ADC CUANTITATIVO

_____ x 10⁻³ mm²/s

DIAGNÓSTICO POR RESONANCIA MAGNÉTICA DE CRÁNEO CON SECUENCIAS DE DIFUSIÓN Y VALOR DE ADC CUANTITATIVO:

DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO

GRADO DE LA OMS:

ANEXO C. TABLAS, GRÁFICOS E IMAGENES DE CASOS DEL ESTUDIO.

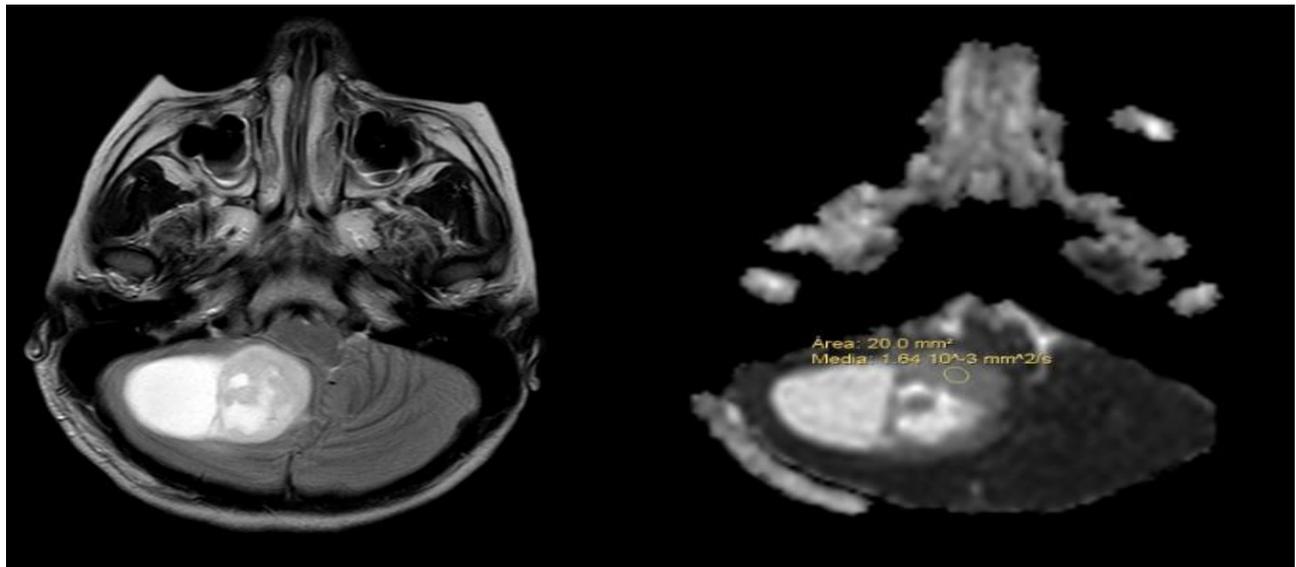
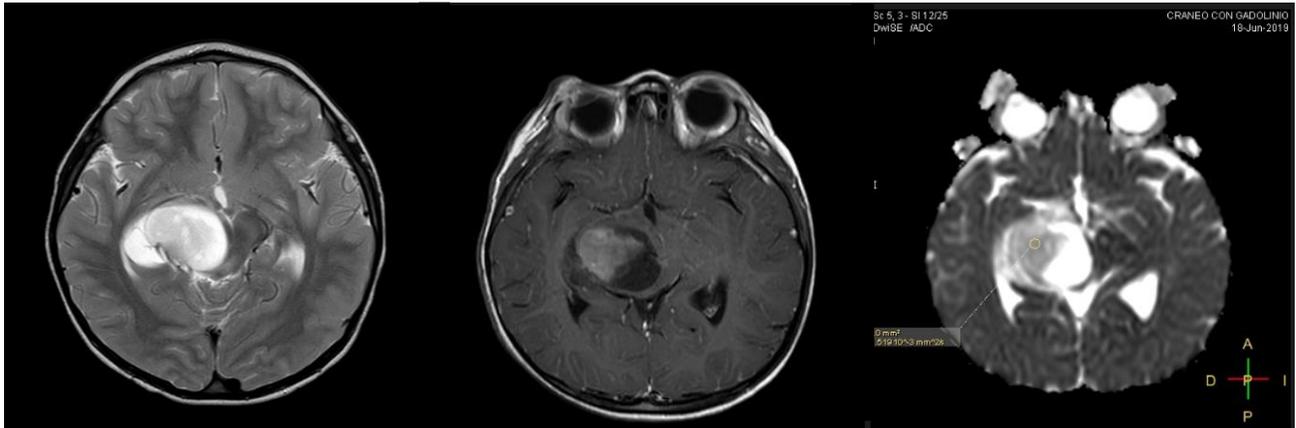
CLASIFICACION DE TUMORES CEREBRALES DE ACUERDO CON LA OMS.	
OMS Grado I:	Tumores circunscritos, de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad.
OMS Grado II:	Tumores de borde difuso, lento crecimiento y, algunos, con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad.
OMS Grado III:	Tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis
OMS Grado IV:	Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pudiendo presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis.

EXTRACTO CLASIFICACIÓN DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, OMS AÑO 2016		
GLIOMAS DE BAJO GRADO	DIAGNÓSTICO OMS 2016	GRADO OMS
Astrocitoma difuso	Astrocitoma difuso IDH mutado	Grado II
	Astrocitoma difuso IDH nativo	Grado II
	Astrocitoma difuso NOS	Grado II
Oligodendroglioma	Oligodendroglioma IDH mutado y 1p19q codeletado	Grado II
	Oligodendroglioma NOS	Grado II
Oligoastrocitoma	Oligoastrocitoma NOS	Grado II
GLIOMAS ALTO GRADO		
Astrocitoma anaplásico	Astrocitoma anaplásico IDH mutado	Grado III

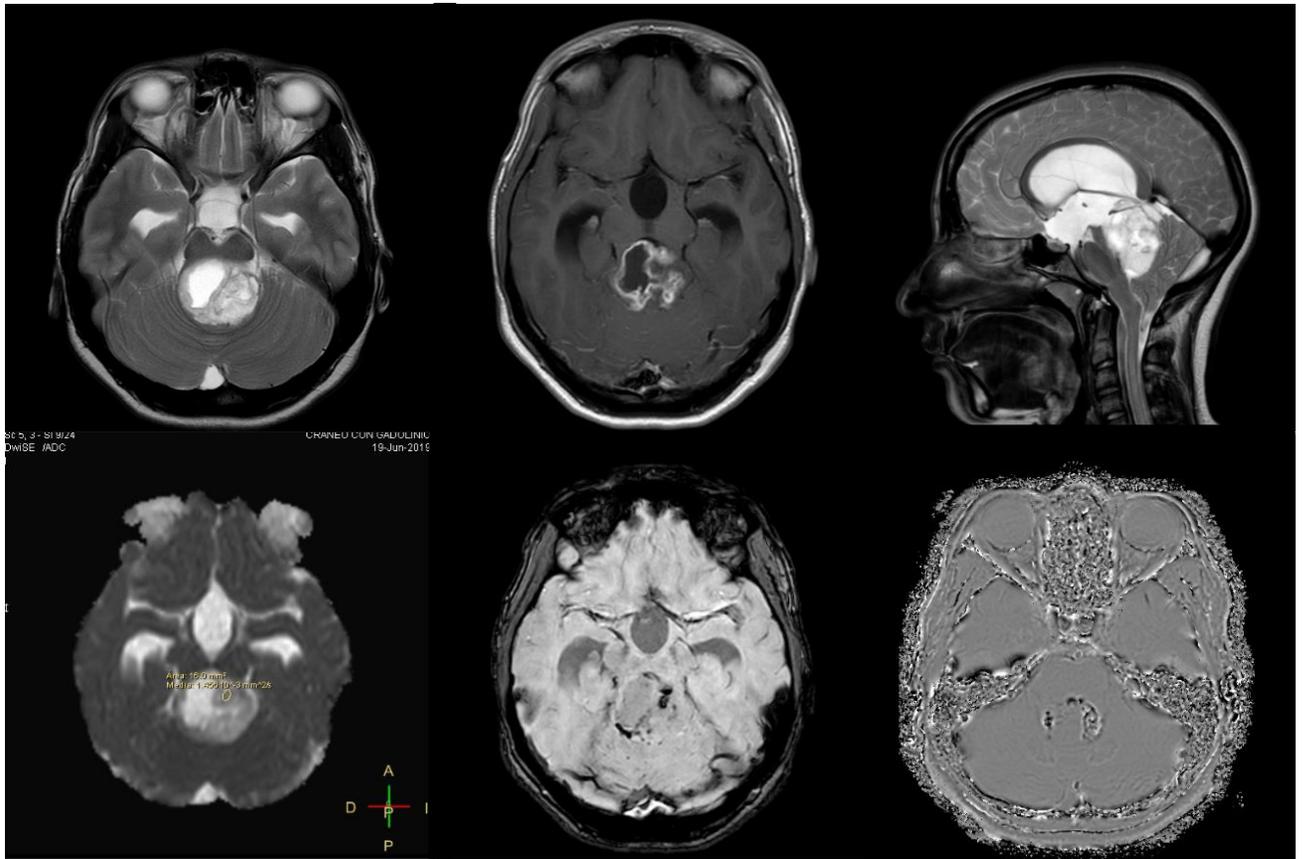
	Astrocitoma anaplásico IDH nativo	Grado III
	Astrocitoma anaplásico NOS	Grado III
Oligodendroglioma anaplásico	Oligodendroglioma anaplásico IDH mutado y 1p/19q codeletado	Grado III
	Oligodendroglioma anaplásico NOS	Grado III
Oligoastrocitoma anaplásico	Oligoastrocitoma NOS	Grado III
Glioblastoma	Glioblastoma IDH mutado	Grado IV
	Glioblastoma IDH nativo	Grado IV
	Glioblastoma NOS	Grado IV
MEDULOBLASTOMA		
Meduloblastoma genéticamente definido	Meduloblastoma SHH activado y p53 mutado	Grado IV
	Meduloblastoma SHH activado y p53 nativo	Grado IV
	Meduloblastoma no WNT no SHH	Grado IV
Meduloblastoma histológicamente definido	Meduloblastoma clásico	Grado IV
	Meduloblastoma desmoplástico/nodular	Grado IV
	Meduloblastoma con nodularidad extensa	Grado IV
	Meduloblastoma de células grandes/anaplásico	Grado IV
	Meduloblastoma NOS	Grado IV

CASOS DEL ESTUDIO

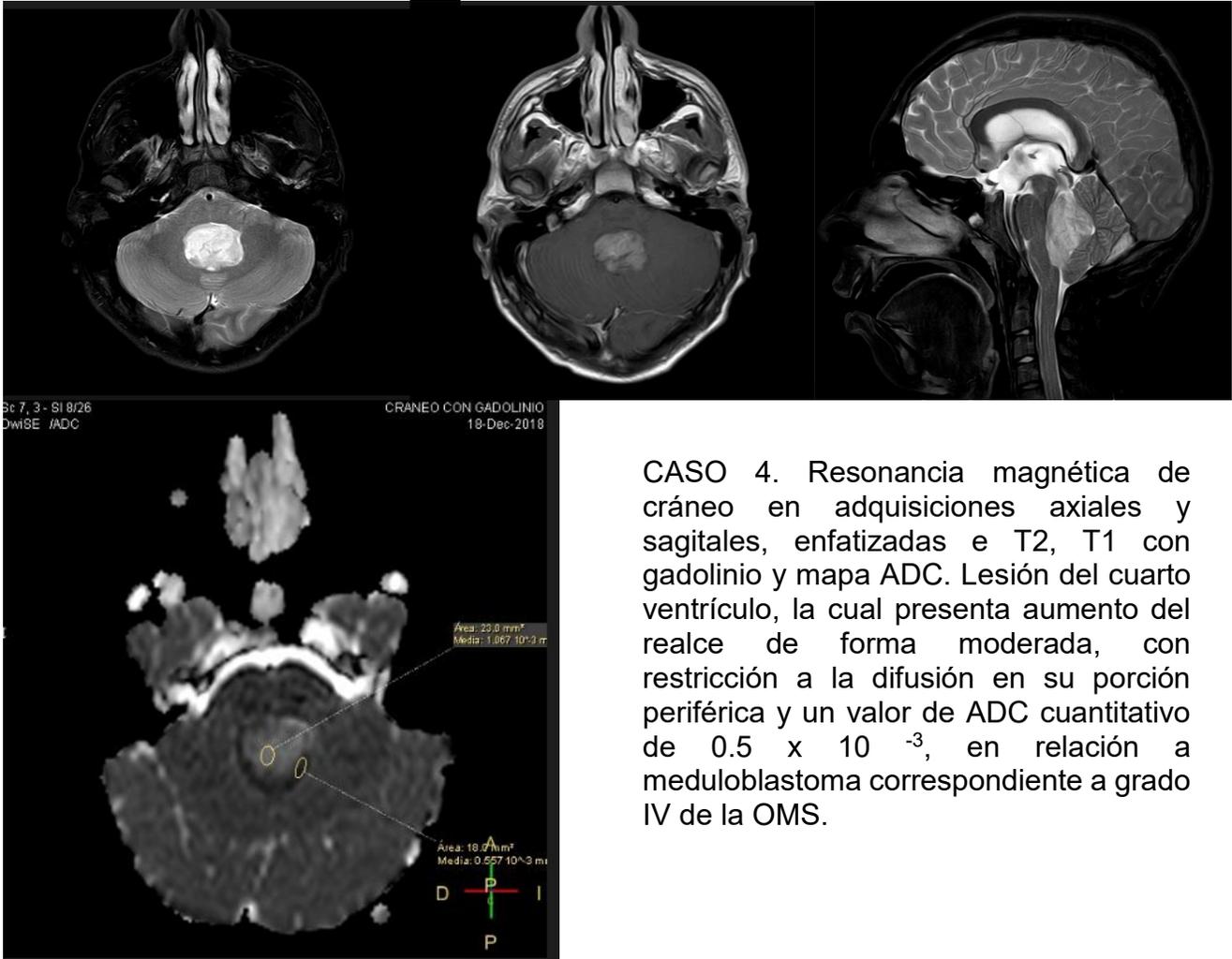
CASO 1. Resonancia magnética de cráneo en adquisiciones axiales, enfatizadas e T2, T1 con gadolinio y mapa ADC. Obsérvese lesión intraaxial supratentorial, dependiente de tálamo y pedúnculo mesencefálico derecho, de características sólido-quístico, con reforzamiento del componente nodular de tipo moderado, no muestra restricción a la difusión, el mapa ADC muestra valores de 1.5×10^{-3} en relación a Astrocitoma pilocítico (Grado I de la OMS)



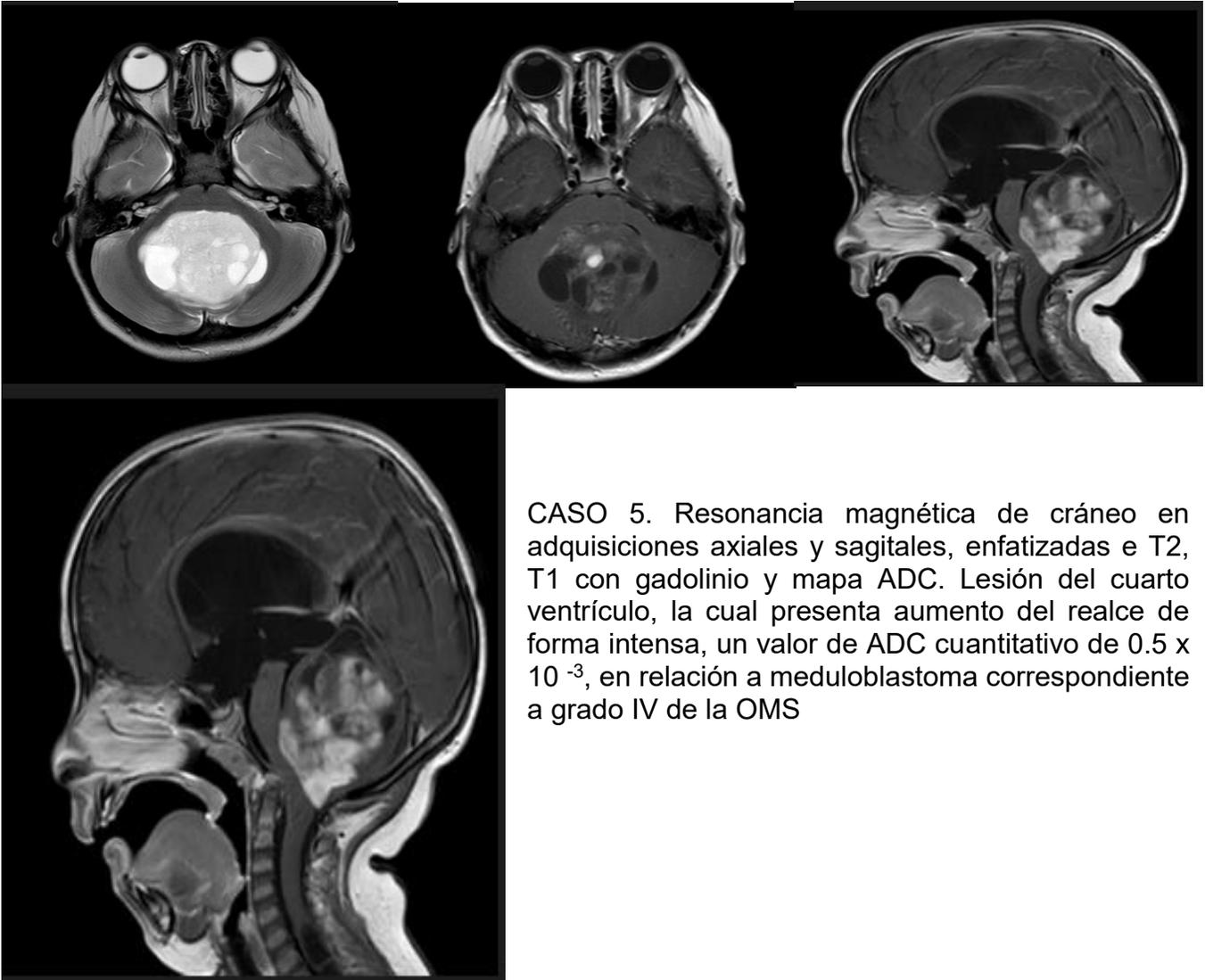
CASO 2. Resonancia magnética de cráneo en adquisiciones axiales, enfatizadas e T2 y mapa ADC. Tumor de fosa posterior, en hemisferio cerebeloso derecho, sólido-quístico, no presenta restricción a la difusión y con en el mapa ADC su valor cuantitativo medio de 1.6×10^{-3} . Sugestivo de tumor de bajo grado, el reporte histopatológico reporto Astrocitoma pilocítico (Grado I de la OMS).



CASO 3. Resonancia magnética de cráneo en adquisiciones axiales y sagitales, enfatizadas e T2, T1 con gadolinio, mapa AD y secuencias SWIP. Lesión intraventricular (4to ventrículo), de componente sólido-quístico, con aumento de señal de forma intensa de la porción sólida, no presenta restricción a la difusión, destacan depósitos de hemosiderina en la secuencias de susceptibilidad magnética; en el mapa ADC presenta valor medio de 1.4×10^{-3} . Sugestivo de tumor de bajo grado, el reporte histopatológico reporto Ependimoma (Grado II de la OMS).



CASO 4. Resonancia magnética de cráneo en adquisiciones axiales y sagitales, enfatizadas e T2, T1 con gadolinio y mapa ADC. Lesión del cuarto ventrículo, la cual presenta aumento del realce de forma moderada, con restricción a la difusión en su porción periférica y un valor de ADC cuantitativo de 0.5×10^{-3} , en relación a meduloblastoma correspondiente a grado IV de la OMS.



CASO 5. Resonancia magnética de cráneo en adquisiciones axiales y sagitales, enfatizadas e T2, T1 con gadolinio y mapa ADC. Lesión del cuarto ventrículo, la cual presenta aumento del realce de forma intensa, un valor de ADC cuantitativo de 0.5×10^{-3} , en relación a meduloblastoma correspondiente a grado IV de la OMS

XVII. BIBLIOGRAFÍA

1. David N. Louis, Arie Perry et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary Acta Neuropathol Epub 9 May 2016. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.
2. Alegria-Loyola MA, Galnares-Olalde JA y Mercado M. Tumores del sistema nervioso central. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 2017; 55(3) :330-340. DOI: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28440987>
3. Ana Cristina Toro-Moreno, Laura Serna-Velez, Daniel Gallego-González, Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo, Lina María Martínez-Sánchez, Luis Felipe Álvarez-Hernández. Tumores del sistema Nervioso Central en Pediatría: Presente y Futuro del Abordaje Diagnóstico. Revista Ecuatoriana de Neurología / Vol. 26, No 3, 201, Pp 283-288.
4. Derek R. Johnson, [Julie B. Guerin](#), [Caterina Giannini](#), [Jonathan M. Morris](#), [Lawrence J. Eckel](#), [Timothy J. Kaufmann](#). 2016 Updates to the WHO Brain Tumor Classification System: What the Radiologist Needs to Know1 RG Volume 37 Number 7, october 13, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1148/rq.2017170037>.
5. Felipe Otayza. Tumores de la fosa posterior en pediatría. Rev. Med. Clin. Condes – May-June2017; 28(3) pages 378-391.
6. Maria J. Borja, Michael J. Plaza, Nolan Altman y Gaurav Saigal. Conventional and Advanced MRI Features of Pediatric Intracranial Tumors: Supratentorial Tumors AJR, May 2013, Volumen 200, Number 5, W483-W503 DOI:10.2214/AJR.12.9724
7. Ignacio Cano Muñoz y Nancy Cristhel Enriquez Caballero. Tumores de fosa posterior en pacientes pediátricos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. Anales de radiología México octubre-diciembre 2010; 4:185-205.
8. Carlos Zamora, Thierry AGM Huisman, Izlem Izbudak. Supratentorial Tumors in Pediatric Patients. [Neuroimagen Clin N Am.](#) 2017 Feb; 27 (1): 39-67. doi: 10.1016 / j.nic.2016.08.003.
9. Raúl Collado H. Guillermo Lermenda, Alberto Schillin, Egidio Céspedes-González, Guillermo Salinas A, Juan Vielma P. Utilidad del coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética como método auxiliar para la diferenciación entre meduloblastomas y ependimomas de la fosa craneal posterior en niños y adultos tratados en el Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso. Una experiencia preliminar. Revista Chilena de radiología. Volumen 23, No. 3. Santiago 2017, Pp 98-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-93082017000300003>
10. Cristancho Rojas CN, Casares-Cruz, Reina-Moreno DP, Rembao-Bojórquez D. Coeficiente de difusión aparente en la resonancia magnética de meningiomas atípicos y malignos. Anales de Radiología México 2016 jul;15(3):194-204.
11. AlRayahi, J., Zapotocky M. et al. Pediatric Brain Tumor Genetics: What Radiologists Need to Know. RadioGraphics, 38(7), (november.december 2018). 2102–2122. DOI:10.1148/rq.2018180109.
12. P.M. Hernández Guilabert, R. Moreno de la Presa et al. Importancia de la Resonancia Magnética avanzada en el diagnóstico y seguimiento de los tumores de la fosa posterior en la edad pediátrica. Poster SERAM 2014-S-0384 DOI: <http://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0384>.

13. Mahsa Raisi-Nafchi, Fariborz Faeghi, Alireza Zali, Hamidreza Haghighathhak y Jalal Jalal-Shokouhi, Preoperative Grading Astrocytic Supratentorial Brain Tumors with Diffusion – Weighted Magnetic Resonance Imaging and Apparent Diffusion Coefficient. *Iranian Journal of Radiology*; July 01, 2016, 13 (3); e30426.
14. Yamasaki F et al, Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005; 235:985–991.
15. Patric Hagmann, Lisa Jonasson, Philippe Maeder, Jean-Philippe Thiran,, Van J. Wedeen, MD Reto Meuli, MD, PhD. Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond *RadioGraphics* 2006; 26: S205–S223 Published online 10.1148/rg.26si065510.
16. Fumiyuki Yamasaki, Atsushi Tominaga, Megu Ohtaki, Satoshi Usui, Kazunori Arita, Kazuhiko Sugiyama, Kaoru Kurisu. Diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient on 3T MR imaging in the differentiation of craniopharyngiomas and germ cell tumors. *Neurosurg Rev.* 2016 Apr; 39 (2): 207-13; discusión 213. doi: 10.1007 / s10143-015-0660-0.
17. Abdulaziz Mohammad Al-Sharydaha et al. Can apparent diffusion coefficient values help distinguish between different types of pediatric brain tumors? *European Journal of Radiology Open*. *European Journal of Radiology Open* 6 (2019) 49–55 DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ejro.2018.12.004>.
18. Luciana Porto Alina Jurcoane, Dirk Schwabe, Matthias Kieslich, Elke Hattingen Differentiation between high and low grade tumours in paediatric patients by using apparent diffusion coefficients. *European Journal of Pediatric Neurology*, 17 (3), 302-307. DOI: 10.1016 / j. ejpn.2012.12.002.
19. Lihua Chen et al. The Correlation between Apparent Diffusion Coefficient and Tumor Cellularity in Patients: A Meta-Analysis. *PLOS ONE* November 2013, Volume 8, Issue 11. Doi: 10.1371/journal.pone. 0079008.t001.
20. Faten Fawzy Mohamed, Ahmed A. Azeem Ismail, Doaa Ibrahim Hasan, Waleed Elhady Essa. The role of apparent difusión coeficient value in the differentiation between the most common pediatric posterior fossa tumors. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2013 44, 349- 355 DOI <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejnm.2012.12.011>.
21. N. Dominguez Pinilla, A. Martínez de Aragón et al. Evaluating the apparent difusión coefficient in MRI studies as a means of determining pediatric brain tumour stages. *Sociedad española de neurología. Neurología*, Volume 31, Issue 7, September 2016, Pages 459-465. <https://doi.org/10.1016/j.nrleng.2014.12.013>.
22. Mahmoud Abd Elaziz Dawoud, Mohamed Fouad Sherif, Mohamed Adel Eltomey et al. Apparent diffusion coefficient and Magnetic resonance spectroscopy in grading of malignant brain neoplasms. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* (2014) 45, 1215–1222.
23. Kinuko Kono, Inoue Y. et al. The Role of Diffusion-weighted Imaging in Patients with Brain Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 22:1081–1088, June/July 2001.

24. Z. Rumboldt LA., Camacho D., Lake CT., Castillo WM. Apparent Diffusion Coefficients for Differentiation of Cerebellar Tumors in Children. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27: 1362-1369.
25. Richard Bitar, General Leung et al. MR Pulse Sequences: What Every Radiologist wants to know but is afraid to ask. *RadioGraphics* 2006; 26:513–537, Published online 10.1148/rg.262055063
26. Robert J. McDonald, Jennifer S. McDonald et al. Intracranial Gadolinium Deposition after contrast-enhanced MR Imaging. *radiology.rsna.org* n *Radiology*: Volume 275: Number 3—June 2015 DOI. <https://doi.org/10.1148/radiol.15150025>
27. Pierce T., Kranz PG., Roth C., Leong D., Wei P., Provenzale JM. Use of Apparent Diffusion Coefficient Values for Diagnosis of Pediatric Posterior Fossa Tumors. *The Neuroradiology Journal* 2014; 27: 233-244.
28. Pierce TT., Provenzale J.M. Evaluation of Apparent Diffusion Coefficient Thresholds for Diagnosis of Medulloblastoma Using Diffusion-Weighted Imaging. *The Neuroradiology Journal* 2014; 27: 63-74.
29. Rasalkar D., Chu W., Paunipagar B., Cheng F., Li C. Paediatric intra-axial posterior fossa tumours: pictorial review. *Postgrad Med J* 2013; 89: 39-46.
30. Jaremko JL., Jans LBO., Coleman LT., Ditchfield MR. Value and Limitations of Diffusion-Weighted Imaging in Grading and Diagnosis of Pediatric Posterior Fossa Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 1613-1616.
31. Yasuyuki Kinoshita¹ et al. Diffusion-weighted imaging and the apparent diffusion coefficient on 3T MR imaging in the differentiation of craniopharyngiomas and germ cell tumors. *Neurosurg Rev*. August 2015.