



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

SECUENCIA DE DIFUSIÓN EN LA DIFERENCIACIÓN DE ABSCESOS
CEREBRALES

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEURORRADIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. ITZEL ARIADNA HERNÁNDEZ DEHESA

TUTOR DE TESIS

DR. FERNANDO ROBLES RAMÍREZ

DRA. ROSA DELIA DELGADO HERNÁNDEZ

DRA. GRACIELA AGAR CÁRDENAS HERNANDEZ



Ciudad de México, agosto 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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




DRA. SONIA ILIANA MEJÍA PÉREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA


DR. ROGER CARRILLO MEZO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEURORRADIOLOGÍA


DR. FERNANDO ROBLES RAMÍREZ

TUTOR DE TESIS



INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

CARTA DE AUTENTICIDAD


Ciudad de México, a 23 de agosto 2022.

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E

Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: SECUENCIA DE DIFUSIÓN EN LA DIFERENCIACIÓN DE ABSCESOS CEREBRALES. es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE

TUTOR DE TESIS



Dra. Itzel Ariadna Hernández

Dehesa



Dr. Fernando Robles

Ramírez

COLABORADORES

Físico Héctor Ramírez Flores
Físico adscrito al departamento de Neuroimagen

Dra. María Isabel Sollozo
Investigador INCAN

Dr. Ernesto Roldan Valadez
Médico radiólogo con alta especialidad en resonancia magnética corporal
Investigador en ciencias médicas.
Dirección de investigación Hospital General de México

AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo con cariño

A mis padres, que son mi pilar fundamental y mi ejemplo para alcanzar mis sueños .

A mi hermana que es mi mejor amiga.

A mis profesores, en especial al Dr. Roger Carrillo Mezo por brindarme la oportunidad de ingresar a la sub especialidad, al Dr. Jaime Bravo por creer desde un inicio en mi y al Dr. Fernando Robles por que el día a día durante mi estancia en el Instituto me brindo su apoyo.

CONTENIDO

1. PORTADA Y HOJAS DE FIRMAS	1
2. CARTA DE AUTENTICIDAD	3
3. COLABORADORES	4
4. NOTAS DE AGRADECIMIENTO	5
5. INDICE	6
6. INTRODUCCIÓN	7
a. MARCO TEÓRICO	8
7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
8. HIPOTESIS	10
9. OBJETIVOS	10
a. Objetivos principal	10
b. Secundarios	10
10. TAMAÑO DE LA MUESTRA	10
11. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	10
12. MATERIAL Y MÉTODOS	10
13. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
14. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
15. VARIABLES	13
16. CONSIDERACIONES ÉTICAS	13
17. CONSIDERACIONES FINANCIERAS	13
18. RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTICO	14
19. DISCUSIÓN	31
20. CONCLUSIONES	32
21. BIBLIOGRAFIA	33

MARCO TEÓRICO

Absceso cerebral

Un absceso cerebral es una acumulación intraparenquimatosa de pus. La incidencia de abscesos cerebrales es de aproximadamente el 8% de las masas intracraneales en los países en desarrollo y del 1-2% en los países occidentales. Comienzan como áreas localizadas de cerebritis en el parénquima y evolucionan hacia acumulaciones de pus encerradas por una cápsula bien vascularizada.

La formación de abscesos intracraneales es una interacción directa entre la virulencia del microorganismo agresor y la respuesta inmunitaria del huésped.

Etiopatogenia

La formación de abscesos cerebrales ocurre de manera contigua o hematogena. Los senos paranasales son una fuente común de diseminación purulenta que ocurre a través de la infección del seno frontal hacia el lóbulo frontal, la infección del seno esfenoidal que se extiende al seno cavernoso y la infección del oído medio/mastoideo hacia el lóbulo temporal y el cerebelo.

Bacteroides, Peptostreptococcus y Streptococcus se identifican principalmente en los abscesos cerebrales debido a la diseminación contigua. El riesgo de desarrollar un absceso cerebral en un adulto con otitis media crónica activa es de 1/10.000 por año. Peptostreptococcus y Streptococcus (especialmente viridians y microaerófilos) se identifican principalmente en pacientes con origen cardíaco (cardiopatía cianótica) y derecho a derivaciones izquierdas.

Staphylococcus, Streptococcus se identifican en pacientes con procedimientos neuroquirúrgicos previos, mientras que Staphylococcus, Streptococcus, Clostridium y Enterobacteriaceae se identifican en pacientes con traumatismo craneoencefálico abierto.

Las infecciones fúngicas, Toxoplasma, Staphylococcus spp, Streptococcus spp y Pseudomonas se identifican en pacientes inmunocomprometidos con infecciones por VIH, trasplante de órganos, quimioterapia o uso de esteroides. Las infecciones fúngicas ramificadas en forma de hifas obstruyen los vasos de tamaño grande e intermedio, causando trombosis arterial cerebral e infarto. El infarto estéril puede convertirse en infarto séptico con la formación asociada del absceso.

Patogénesis

El desarrollo del absceso cerebral se puede dividir en cuatro etapas:

Cerebritis precoz: es la fase de infección focal. Ocurre en 1 a días. Se observa una masa no encapsulada de vasos congestivos con infiltrados perivasculares de polimorfonucleares y edema. Hay focos necróticos diseminados y hemorragias petequiales microscópicas.

Cerebritis tardía: este estadio dura de 4 a 5 días o de 10 a 14 días. La infección se vuelve más focal y las pequeñas zonas necróticas confluyen entre sí. Hay proliferación vascular y se forma un núcleo necrótico central rodeado por un anillo

más definido de células inflamatorias, macrófagos, tejido de granulación y fibroblastos.

Cápsula tardía: dura de varias semanas a meses. La cápsula se hace completa y está formada por tres capas: 1. Una capa inflamatoria interna de tejido de granulación y macrófagos; 2. Una capa colágena media y 3. Una capa gliótica externa. La cavidad se va reduciendo gradualmente según se cura el absceso.

Imágenes de resonancia magnética

Los hallazgos de imagen evolucionan con el tiempo y están relacionados con el estadio del absceso.

La cerebritis precoz es hipointensa o isointensa en T1 e hiperintensa en T2/FLAIR. En T2* (eco gradiente) focos hemorrágicos puntiformes con artefacto floreciente. El realce irregular puede o no estar presente.

La cerebritis tardía posee un centro hipointenso y un margen isointenso o ligeramente hiperintenso en las imágenes potenciadas en T1. El centro de cerebritis se visualiza hiperintenso en T2, mientras que el margen aparece hipointenso. En las imágenes T1 con contraste está presente un realce en anillo intenso, aunque algo irregular. La espectroscopia por RM muestra aminoácidos citosólicos (0.9 pp), lactato (1.3 ppm) y acetato (1.9 ppm) en el centro necrótico. La pared del absceso muestra un descenso del VSCr en la RM perfusión.

Los abscesos en el estadio de encapsulación precoz son masas bien delimitadas redondas u ovoideas con un centro licuado, hiperintenso en T2/FLAIR. El margen del absceso se ve, por lo general, fino, completo, liso e hipointenso en T2. En el 75% de los casos se visualiza el signo del “anillo doble”, dos bordes concéntricos, el externo hipointenso y el interno hiperintenso respecto al contenido de la cavidad. El margen del absceso se torna mucho más hipointenso en las imágenes potenciadas en T2* (susceptibilidad magnética). Las secuencias T1 con contraste poseen un realce anular fino, que se adelgaza aún más en su margen más profundo. En el 10-15% están presentes abscesos “hijos”. (lesiones satélite).

Con respecto a los abscesos en encapsulación tardía; a medida que la cavidad se colapsa, la cápsula se vuelve más gruesa, aún cuando la masa en su conjunto disminuye en tamaño y desaparece de manera gradual. El realce del contraste del absceso en resolución puede persistir hasta muchos meses después de que los síntomas clínicos hayan desaparecido.

Imágenes ponderadas por difusión

Las imágenes ponderadas por difusión (DWI) brinda un apoyo crítico en el diagnóstico de abscesos cerebrales.

Las imágenes ponderadas por difusión (DWI) tienen una sensibilidad y especificidad de más del 90 % para distinguir un absceso (ADC bajo), debido a la restricción de

agua en el área necrótica central que contiene proteínas, restos bacterianos y celulares .

Los valores de ADC del área necrótica en abscesos piógenos se reportan en la literatura entre $0,28$ y $0,73 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ [8,20].

Sin embargo, la diferente concentración de bacterias y glóbulos blancos, los diferentes tipos de bacterias implicadas y la respuesta inmunitaria del huésped pueden dar lugar a una gama más amplia de valores de ADC en el área necrótica central ; de hecho, hay algunos casos de abscesos piógenos con valores altos de ADC en el área purulenta

Tuberculoma y abscesos tuberculosos

El tuberculoma típicamente muestra un borde periférico T2 hipointenso y un realce de contraste "en forma de anillo" después de la inyección de gadolinio . El centro de la lesión muestra iso/hipointensidad en imágenes T1 y señal T2 variable relacionada con la presencia de necrosis caseosa o licuefactiva .

Se han descrito tres tipos diferentes de tuberculomas según las características de T2 y ADC:

- tipo I: núcleo hipointenso en T2 (necrosis caseosa) con valores altos de ADC ($1,24 \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).
- tipo II: núcleo ligeramente hiperintenso en T2, con valores intermedios de ADC ($0,80 \pm 0,08 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).
- tipo III: núcleo fuertemente hiperintenso en T2, con valores de ADC inferiores ($0,74 \pm 0,13 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), compatible con necrosis licuefactiva.

Además, los tubérculos a menudo se asocian con meningitis tuberculosa que normalmente afecta a las meninges basales.

El absceso tuberculoso es raro, más frecuente en pacientes inmunocomprometidos . Parece similar al absceso piógeno en la resonancia magnética, y puede ser único o múltiple y, a menudo, multilocular con bordes finos y regulares . El área central muestra valores bajos de ADC como en los abscesos piógenos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El diagnóstico clínico o por secuencias convencionales de resonancia magnética pueden no ser concluyentes para diferenciar entre los diferentes agentes etiológicos del absceso cerebral, por lo que a menudo es necesario utilizar secuencias adicionales que aporten información para discriminar entre un agente y otro para el manejo oportuno del antimicrobiano específico.

HIPÓTESIS

Los valores de ADC resultarán diferentes de acuerdo al agente etiológico.

Hipótesis estadística

I. Alterna

Puede haber diferencias entre los valores de ADC de organismos piógenos vs tuberculosos

OBJETIVOS

Objetivo principal

Establecer la sensibilidad y especificidad de los coeficientes de difusión aparente para los abscesos cerebrales

Objetivos secundarios/específicos (opcionales)

Evaluar la utilidad de los coeficientes de difusión aparente en la fase capsular del absceso cerebral.

Comparar los valores del coeficiente de difusión aparente en abscesos piógenos contra los producidos por otros gérmenes

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional y transversal

MATERIAL Y MÉTODOS ANALISIS ESTADISTICO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes adultos con diagnóstico de absceso cerebral (con aislamiento microbiológico).

Cuente con estudio de resonancia magnética con la secuencia de difusión para medición de los valores de ADC.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes adultos con diagnóstico de absceso cerebral (sin aislamiento microbiológico).

No cuente con estudio de resonancia magnética.

No cuente con la secuencia de difusión

VARIABLES

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Valores de ADC	Medida de la magnitud de la difusión dentro del tejido	Valor alto o bajo	Continua	mm ² /s
Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
Agente etiológico	Microorganismo responsable de necrosis formador de absceso cerebral	Microorganismo asignado a uno de tres grupos	Nominal	1. Grupo Cocos gram +(estreptococos y estafilococos) 2. Gram- (enterobacterias) 3. Microorganismos Ziehl Neelsen +(Tuberculosis y Nocardia)
Sexo	Conjunto de características biológicas que definen el aspecto de humanos como mujer u hombre.	(Hombre o mujer)	Nominal	Chi cuadrada
Edad	Edad cronológica del paciente al momento de diagnóstico	Años (promedio)	Cuantitativa discreta	Prueba de T de Student.
VIH/ SIDA	Estado de infección por virus de inmunodeficiencia/ Estadio final de la infección por este virus	Presente (1) o ausente(0)	Nominal	Chi cuadrada
Diabetes	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en	Presente (1) o ausente(0)	Nominal	Chi cuadrada

	sangre (o azúcar en sangre),			
Uso crónico de esteroides	Efectos secundarios por uso prolongado de esteroides	Presente (1) o ausente (0)	Dicotómica	Chi cuadrada
Leucocitos al ingreso	Células sanguíneas encargadas de la inmunidad innata y/o adaptativa	Total de leucocitos	Cuantitativa Continua	Prueba de T de Student.
Número de lesiones (único vs múltiple)	Alteración o daño que se produce en alguna parte del cuerpo	Total de lesiones	Cuantitativa discreta	Prueba de T de Student.
Localización de la lesión	Proceso para determinar o marcar la ubicación o el sitio de una lesión o enfermedad.	Área cerebral afectada	Nominal	Chi cuadrada

CONSIDERACIONES ETICAS

Se presentara el protocolo de investigación al comité de ética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. El estudio cumplirá con los lineamientos éticos establecidos en la ley General de Salud, ya que no interfiere con el diagnóstico y manejo del paciente; en todo momento se mantendrá la confidencialidad de los pacientes y los hallazgos encontrados de los mismos.

Debido a que la modalidad de imagen que se utilizó funciona con radiación electromagnética no ocasionó efectos deletéreos al momento de su realización. Las imágenes ilustrativas serán anonimizadas.

Este estudio se apega a los lineamientos de la Declaración de Helsinski

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a. Estudio patrocinado

No requerido

b. Recursos económicos con los que se cuenta:

Recursos humanos: Médico residente de segundo año de la sub especialidad de Neurorradiología como tesista. Médico adscrito al servicio de Neurorradiología como tutor de tesis . Médicos adscritos de los Departamentos de Neuroimagen y Neuroinfectología como colaboradores.

Recursos físicos: Resonador magnético de 3 Teslas Siemens Magnetom Skyra, estación de trabajo HP Z440 con programas gratuitos MRlcronGL versión 20.19.15.5144,DKE versión 2.60, MIPAV versión 10.0.0 y programa de visualización de imágenes Carestream Vue PACS versión 12.15.5151.

Resonador General Electric Signa Excite HDxt de 1.5 Tesla.

Resonador General Electric Signa Excite HDxt de 3 Tesla.

c. Recursos económicos por solicitar:

No requerido.

d. Análisis de costo por paciente:

No aplica

RESULTADOS

A continuación, se muestran algunos ejemplos característicos Fi. 1 a 5

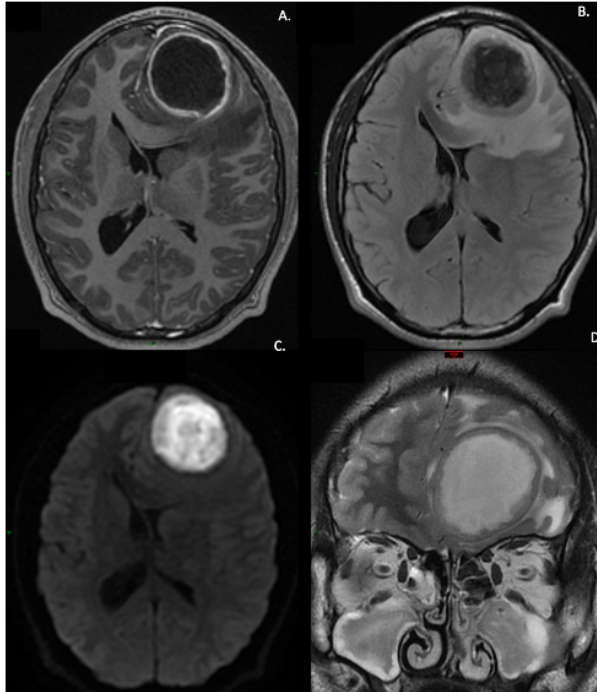


Figura 1: Absceso piógeno supratentorial frontal izquierdo por *Streptococcus intermedius*.

T1 con gadolinio (A), FLAIR (B), Difusión (DWI /b 1000) (C) y T2 (D).

La secuencia T1 con gadolinio muestra la cápsula del absceso con realce en anillo (A); esta cápsula es hipointensa en T2 (D) y FLAIR (B), con edema vasogénico circundante.

El componente central de la lesión muestra intensidad de señal alta en la imagen DWI (C) e hipointensa en el mapa ADC (no se muestra), hallazgos compatibles con difusión restringida (ADC = $0.448 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

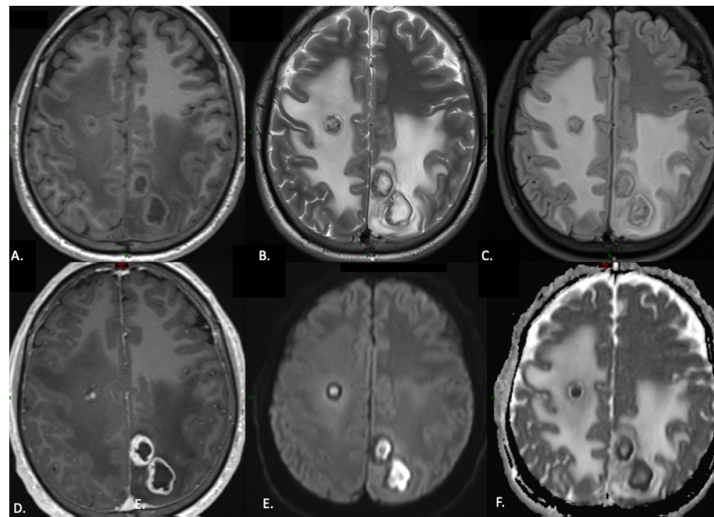


Figura 2: Múltiples abscesos piógenos de localización frontal derecho y parietales izquierdos por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM).

T1 (A), T2 (B), FLAIR (C), T1 con gadolinio (D), Difusión (DWI /b 1000) (E) y Coeficiente de difusión aparente (ADC) (F). La cápsula de los abscesos, se comporta hipointensa en secuencia T1 (A), con signo del doble anillo en las secuencias T2 (B) y FLAIR (C), con edema circundante. En la secuencia T1 con gadolinio muestra realce en anillo de las cápsulas (D); el componente central de la lesión muestra intensidad de señal alta en la imagen DWI (E) e hipointensa en el mapa ADC (F) hallazgos compatibles con difusión restringida (ADC = $.865 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

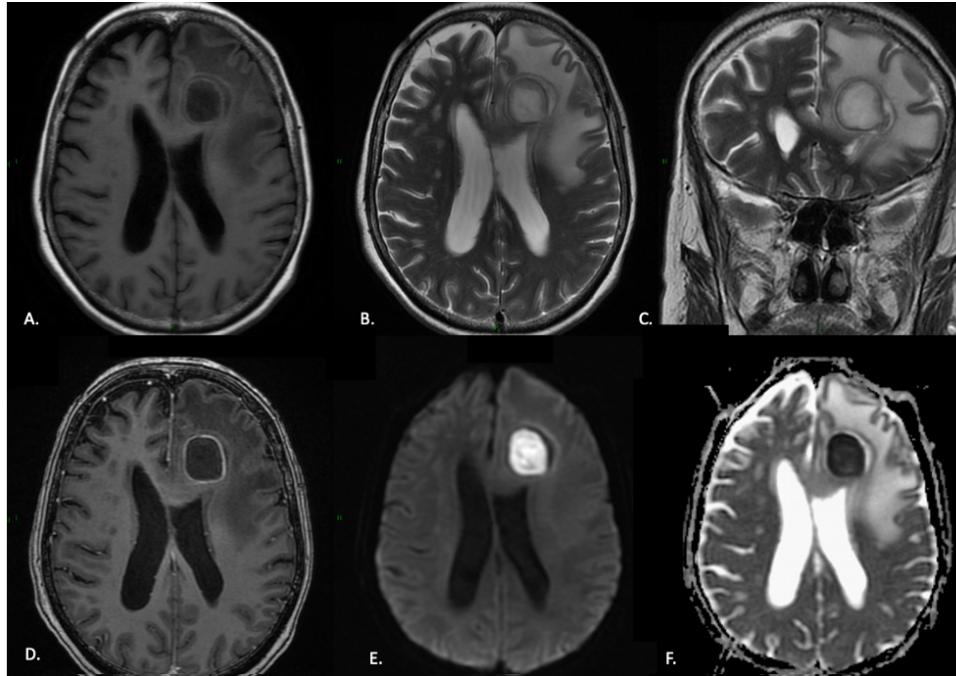


Figura 3: Absceso piógeno de localización frontal izquierdo por Nocardia. T1 (A), T2 axial (B), T2 coronal (C), T1 con gadolinio (D), Difusión (DWI /b 1000) (E) y Coeficiente de difusión aparente (ADC) (F). La secuencia T1 muestra la cápsula del absceso hipointenso (A), signo del doble anillo en secuencia en T2 (B y C) con edema vasogénico circundante; en la secuencia T1 con gadolinio, se identifica realce en anillo (D) y el componente central de la lesión muestra intensidad de señal alta en la imagen DWI (E) e hipointensa en el mapa ADC (F), hallazgos compatibles con difusión restringida ($ADC = 0.546 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

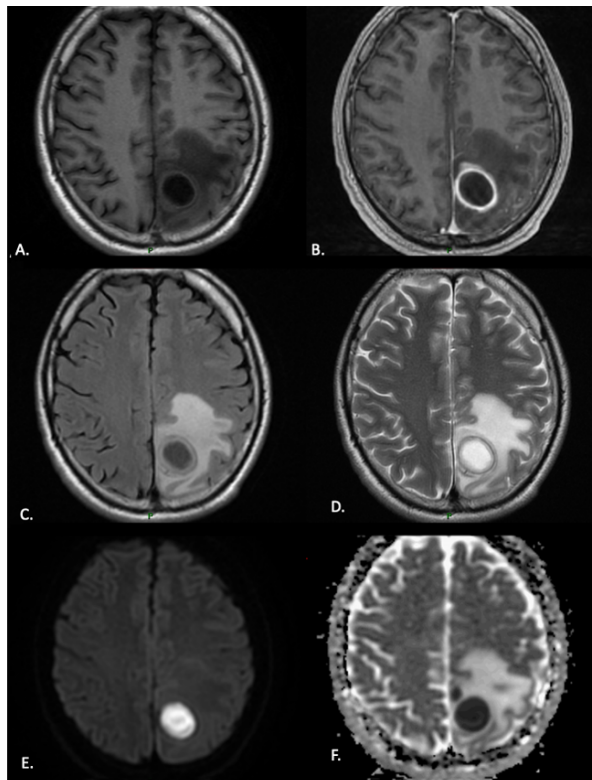


Figura 4: Absceso de localización parietal izquierdo por tuberculosis. T1 (A), T1 con gadolinio (B), FLAIR (C), T2 (D), Difusión (DWI /b 1000) (E) y coeficiente de difusión aparente (ADC) (F). La secuencia T1 muestra la cápsula del absceso hipointenso (A), posterior al contraste muestra el realce en anillo (B), presencia del signo de doble anillo en secuencias T2 (D) y FLAIR (C) con edema vasogénico circundante; el componente central de la lesión muestra intensidad de señal elevada en la imagen DWI (E) e hipointensa en el mapa ADC (F) hallazgos compatibles con difusión restringida ($ADC = 0.439 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

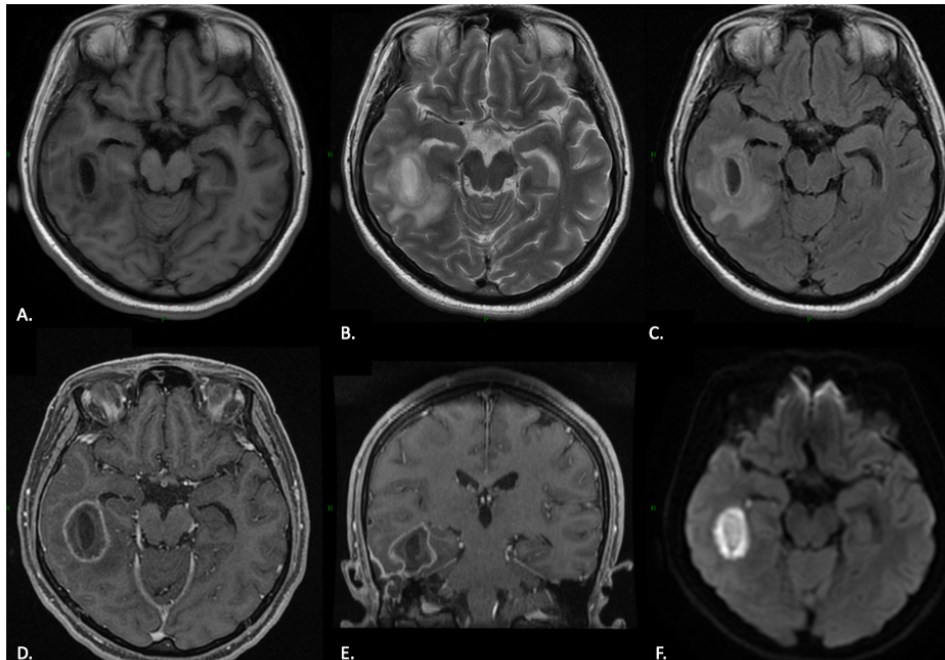


Figura 5: Absceso de localización temporal derecha por tuberculosis.
 T1 (A), T2 (B), FLAIR (C), T1 con gadolinio axial (D) y coronal (E) y difusión (DWI /b 1000) (F).
 La secuencia T1 muestra la cápsula del absceso hipointenso (A), signo de doble anillo en secuencia T2 (B) y FLAIR (C) con edema vasogénico circundante; en la secuencia T1 contrastada, se identifica realce anular (D y E) y el componente central de la lesión es hiperintenso en la imagen DWI (C), hallazgos compatibles con difusión restringida (ADC = 0.897×10^{-3} mm²/s).

ANALISIS EXPLORATORIO

Se obtuvo una muestra total de 47 pacientes con una mediana de edad de 44 años con un rango intercuartílico de 30 a 54. Del total de pacientes de la muestra, el 10.6% (5) no presentaron aislamiento de ningún microorganismo, en el 8.5% (4) se aisló microorganismos gram negativos (enterobacterias), en el 29.8% (14) se aisló microorganismos gram positivos (estreptococos y estafilococos), finalmente el 51.1% (24) mostró aislamiento por microorganismos Ziel Neehlsen positivo (Tuberculosis y Nocardia).

En la tabla 1 se muestran las principales características de toda la muestra por el tipo de Aislamiento.

Como primeros hallazgos observamos que no hay una diferencia en la distribución de la edad entre las categorías de aislamiento, así como tampoco para las concentraciones de leucocitos al ingreso, entre las categorías de aislamiento; las variables diabetes, VIH/SIDA y uso crónico de esteroides no mostraron una asociación significativa, lo que nos indica que la frecuencia con la que se presentan las categorías de cada una de estas variables no dependerá del tipo de aislamiento, presentándose con similar frecuencia en todas las categorías de aislamiento.

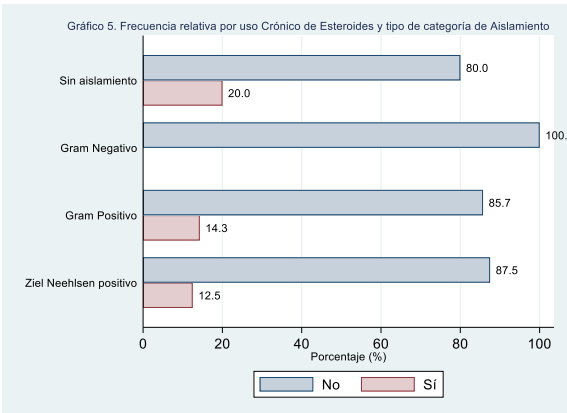
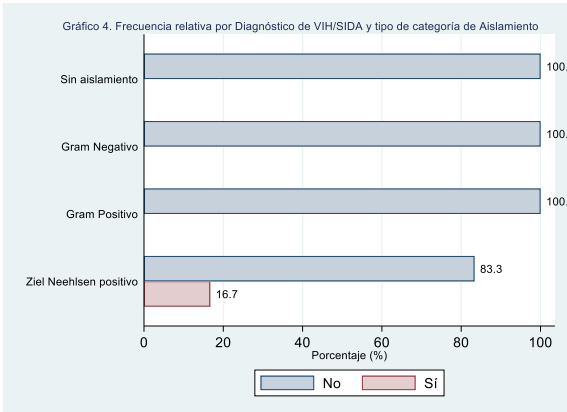
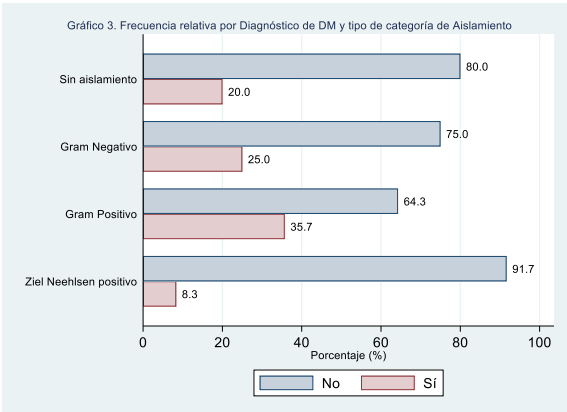
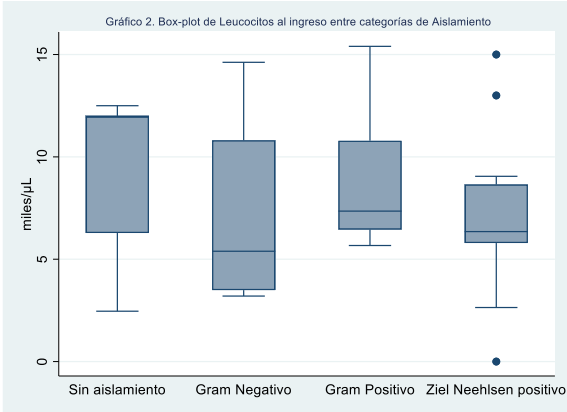
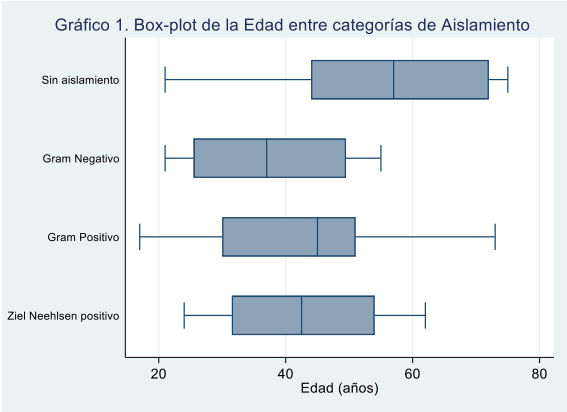
Estas comparaciones y relaciones podemos apreciarlas de manera visual en los Gráficos del 1 al 5.

Tabla 1. Características generales por tipo de Aislamiento

	Global/ Categorías	Sin microorganismo aislado	Gram (enterobacterias)	Grupo Cocos gram + (estreptococos y estafilococos)	Microorganismos Ziel Neehlsen + (Tuberculosis y Nocardia)	Valor p
	100% (47)	10.6% (5)	8.5% (4)	29.8% (14)	51.1% (24)	
Edad	44 (30 – 54)	57 (44 – 72)	37 (25.5 – 49.5)	45 (30 – 51)	42.5 (31.5 – 54)	0.504*
Leucocitos al ingreso	7 (5.83 – 9.05)	11.9 (6.2 – 12)	5.3 (3.4 – 10.8)	7.3 (6.4 – 10.7)	6.3 (5.7 – 8.6)	0.327*
Diabetes	No 80.9% (38)	80% (4)	75% (3)	64.29% (9)	91.67% (22)	0.156Δ
	Sí 19.1% (9)	20% (1)	25% (1)	35.71% (5)	8.33% (2)	
VIH/SIDA	No 91.5% (43)	100% (5)	100% (4)	100% (14)	83.33% (20)	0.444Δ
	Sí 8.5% (4)	0	0	0	16.67% (4)	
Uso crónico de Esteroides	No 87.2% (41)	80% (4)	100% (4)	85.71% (12)	87.50% (21)	0.910Δ
	Sí 12.8% (6)	20% (1)	0	14.29% (2)	12.50% (3)	

*Significancia lograda en la prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes.

Δ Significancia lograda en una prueba exacta de Fisher.



Respecto a la localización de las lesiones, en la Tabla 2 se muestran las diferentes localizaciones evaluadas, donde observamos que, el número de lesiones, lóbulo parietal, lóbulo occipital, ganglios de la base, fosa posterior, tallo cerebral y cuerpo calloso no mostraron una asociación significativa para la prueba de independencia exacta de Fisher, lo que nos indica que, la frecuencia con la que se presenta cada localización no dependerá del tipo de aislamiento, por lo tanto, se presentará con frecuencia similar en todas las categorías de aislamiento.

Tabla 2. Localización de las lesiones por tipo de Aislamiento

		Global/ Categorías 100% (47)	Sin microorganismo aislado 10.6% (5)	Gram (enterobacterias) 8.5% (4)	Grupo Cocos gram + (estreptococos y estafilococos) 29.8% (14)	Microorganismos Ziel Neehlsen + (Tuberculosis y Nocardia) 51.1% (24)
Número lesiones	<i>U</i>	44.7% (21)	80% (4)	25% (1)	64.29% (9)	29.17% (7)
	<i>M</i>	55.3% (26)	20% (1)	75% (3)	35.71% (5)	70.83% (17)
Lóbulo Frontal	<i>No</i>	42.6% (20)	60% (3)	75% (3)	14.29% (2)	50% (12)
	<i>Sí</i>	57.4% (27)	40% (2)	25% (1)	85.71% (12)	50% (12)
Lóbulo Parietal	<i>No</i>	70.2% (33)	60% (3)	100% (4)	78.57% (11)	62.5% (15)
	<i>Sí</i>	29.8% (14)	40% (2)	0	21.43% (3)	37.5% (9)
Lóbulo Temporal	<i>No</i>	72.3% (34)	100% (5)	50% (2)	92.86% (13)	58.33% (14)
	<i>Sí</i>	27.7% (13)	0	50% (2)	7.14% (1)	41.67% (10)
Lóbulo Occipital	<i>No</i>	76.6% (36)	100% (5)	75% (3)	85.71% (12)	66.7% (16)
	<i>Sí</i>	23.4% (11)	0	25% (1)	14.29% (2)	33.3% (8)
Ganglios de la base	<i>No</i>	72.3% (34)	60% (3)	75% (3)	71.43% (10)	75% (18)
	<i>Sí</i>	27.7% (13)	40% (2)	25% (1)	28.57% (4)	25% (6)
Fosa posterior (Cerebelo y vermis)	<i>No</i>	85.1% (40)	80% (4)	100% (4)	92.86% (13)	79.17% (19)
	<i>Sí</i>	14.9% (7)	20% (1)	0	7.14% (1)	20.83% (5)
Tallo cerebral	<i>No</i>	93.6% (44)	80% (4)	100% (4)	100% (14)	91.67% (22)

	Sí	6.4% (3)	20% (1)	0	0	8.33% (2)
Ínsula	No	100% (47)	100% (5)	100% (4)	100% (14)	100% (24)
	Sí	0	0	0	0	0
Cuerpo calloso	No	97.9% (46)	100% (5)	100% (4)	92.86% (13)	100% (24)
	Sí	2.1% (1)	0	0	7.14% (1)	0

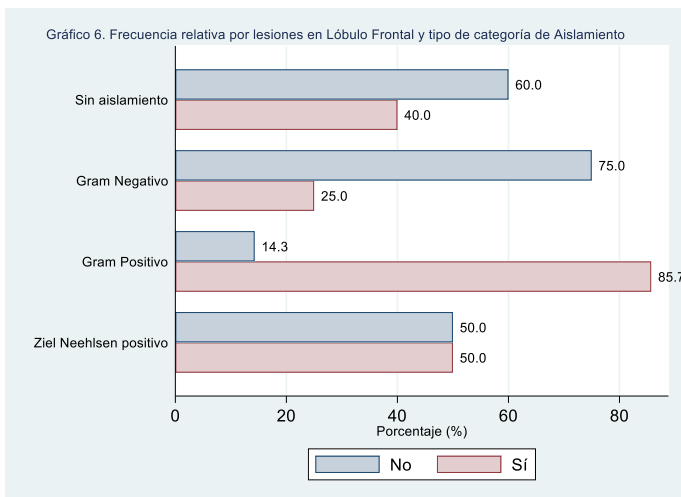
Δ Significancia lograda en una prueba exacta de Fisher

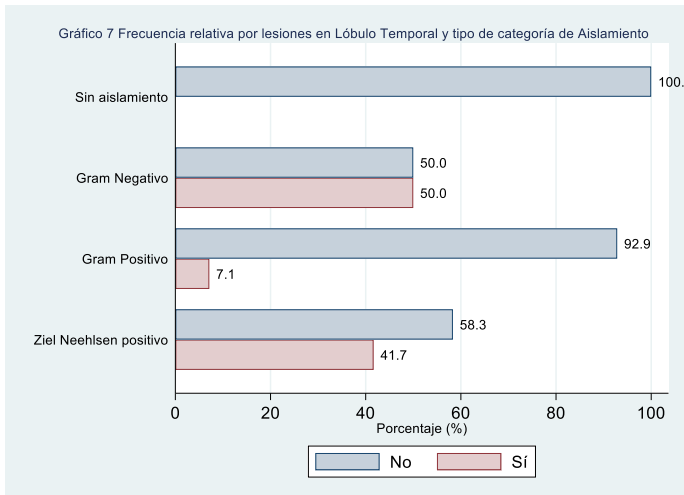
En cambio, las variables lóbulo frontal y lóbulo temporal mostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con el tipo de aislamiento.

Lo que nos indica que, la frecuencia con la que se presentan estas lesiones dependerá del tipo de aislamiento.

Para el caso de las lesiones de lóbulo frontal encontramos una mayor prevalencia en los aislamientos del grupo cocos gram positivo, comparado con los otros aislamientos que tienen prevalencias menores al 50%, esta distribución podemos apreciarla en el Gráfico 6.

De igual forma, para las lesiones del lóbulo temporal encontramos una mayor prevalencia en los aislamientos del grupo gram negativo, comparado con los otros aislamientos que tienen prevalencias menores al 50%, esta distribución podemos apreciarla en el Gráfico 7





Para finalizar el análisis exploratorio, en la Tabla 3 mostramos los resultados de comparar los valores de los diferentes ADC ROI, del 1 al 5, entre las categorías de Aislamiento; observamos que, ningún valor ADC ROI mostró significancia estadística bajo la prueba de hipótesis Kruskal-Wallis, lo que nos indica que, la distribución de cada valor ADC ROI será similar entre las diferentes categorías de aislamiento.

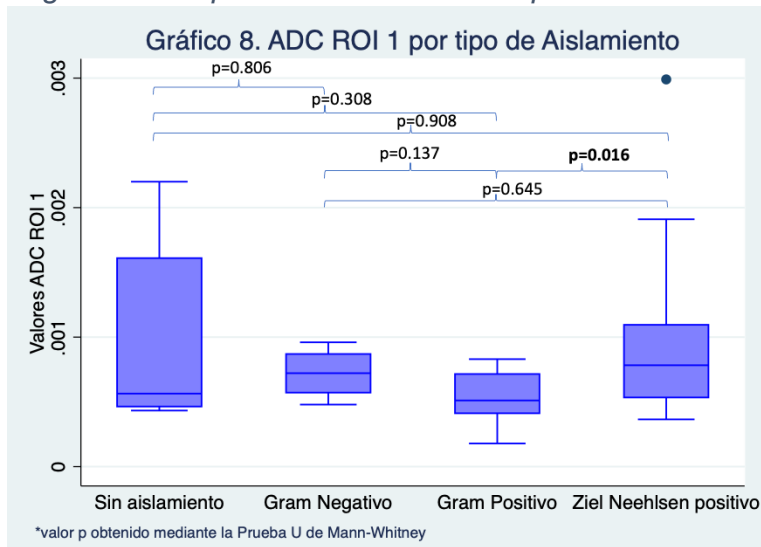
Debido a que, algunos valores ADC ROI mostraron un valor p marginalmente significativo (un valor p entre 0.05 y 0.10) en los gráficos 8 a 12 podemos observar la comparación entre pares.

Para el Gráfico 8 encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los valores ADC ROI 1 entre las categorías del Grupo Gram positivo y Ziel Neelhsen positivo, encontrando una mediana mayor para este último grupo.

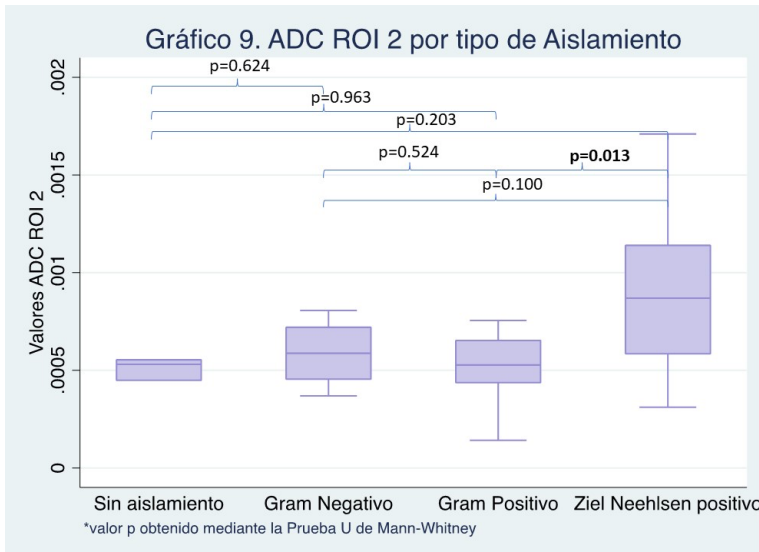
Tabla 3. Comparación de los valores ADC ROI entre las categorías de Aislamiento

	Global/ Categorías 100% (47)	Sin microorganismo aislado 10.6% (5)	Gram (enterobacterias) 8.5% (4)	Grupo Cocos gram + (estreptococos y estafilococos) 29.8% (14)	Microorganismos Ziel Neehlsen + (Tuberculosis y Nocardia) 51.1% (24)	Valor p
Valores ADC ROI 1	0.000664 (0.000464 – 0.00096)	0.000564 (0.000464 – 0.00161)	0.0007215 (0.0005715 – 0.0008695)	0.000511 (0.000412 – 0.000715)	0.000783 (0.000534 – 0.001095)	0.113*
Valores ADC ROI 2	0.000646 (0.000449 – 0.000958)	0.000531 (0.000449 – 0.000554)	0.000587 (0.0004545 – 0.00072)	0.000527 (0.000437 – 0.000653)	0.00087 (0.000585 – 0.00114)	0.055*
Valores ADC ROI 3	0.00063 (0.000466 – 0.000945)	0.000566 (0.000466 – 0.000656)	0.0006725 (0.0005355 – 0.000801)	0.0005355 (0.000408 – 0.000679)	0.000695 (0.0005135 – 0.00112)	0.265*
Valores ADC ROI 4	0.000603 (0.000448 – 0.000901)	0.00052 (0.000456 – 0.000583)	0.0005905 (0.0004915 – 0.000689)	0.0005025 (0.000408 – 0.000684)	0.000768 (0.0005045 – 0.0011355)	0.184*
Valores ADC ROI 5	0.000588 (0.00046 – 0.000869)	0.000538 (0.00046 – 0.000588)	0.0007505 (0.0006685 – 0.000761)	0.0004955 (0.000436 – 0.00064)	0.000792 (0.0005165 – 0.00115)	0.055*

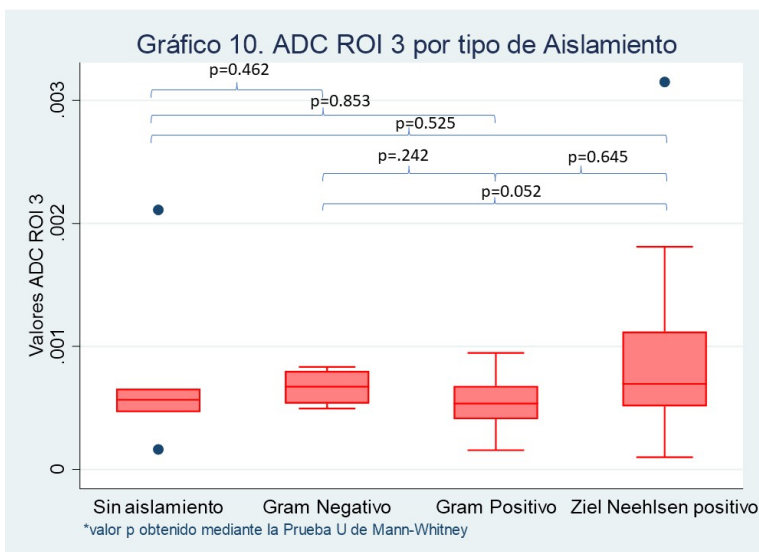
*Significancia lograda en la prueba Kruskal-Wallis para muestras independientes.



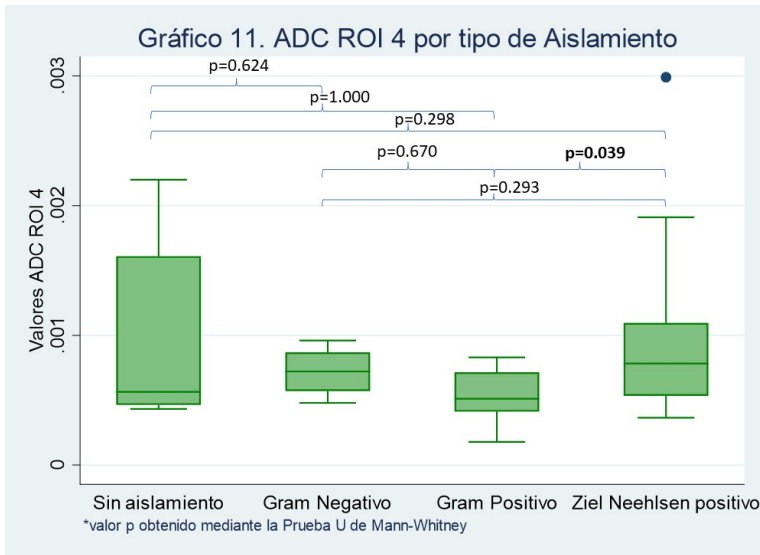
En el Gráfico 9 encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los valores ADC ROI 2 entre las categorías del Grupo Gram positivo y Ziel Neelhsen positivo, encontrando una mediana mayor para este último grupo.



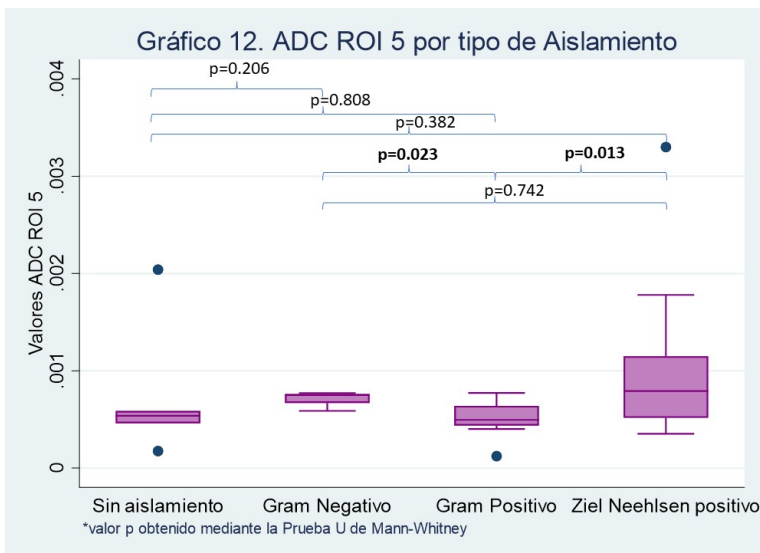
En el Gráfico 9, no encontramos ninguna diferencia estadísticamente significativa al realizar la comparación entre pares, para los valores de ADC ROI 3 entre las categorías de aislamiento.



En el Gráfico 11 encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los valores ADC ROI 4 entre las categorías del Grupo Gram positivo y Ziel Neelhsen positivo, encontrando una mediana mayor para este último grupo.

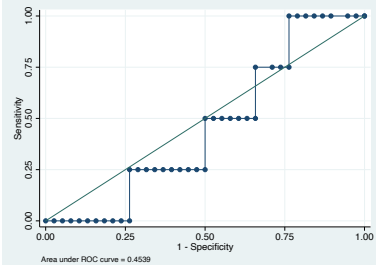
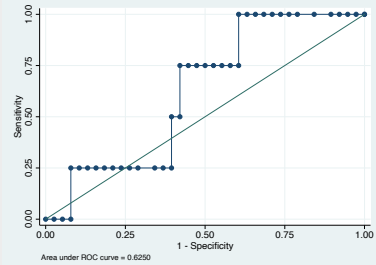
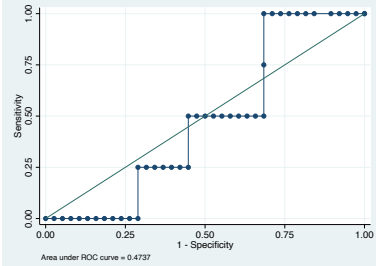
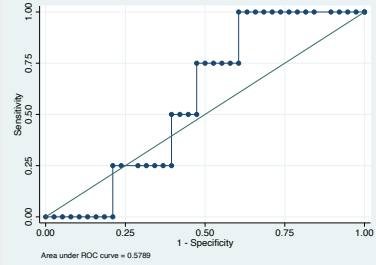
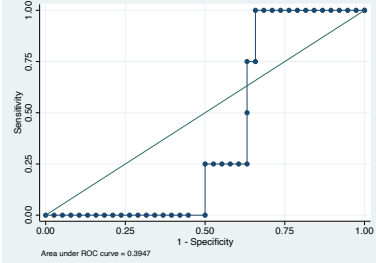


En el Gráfico 12 encontramos una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los valores ADC ROI 5 entre las categorías del Grupo Gram positivo y Gram negativo, encontrando una mediana mayor para este último grupo. Así como, una diferencia estadísticamente significativa en la distribución de los valores ADC ROI 5 entre las categorías del Grupo Gram positivo y Ziel Neelhsen positivo, encontrando una mediana mayor para este último grupo



ANALISIS INFERENCIAL

Para obtener un punto de corte, para clasificar cada uno de los aislamientos en función de los valores que tomen los respectivos ADC ROI, se obtendrá el Área Bajo la Curva (AUC) mediante una regresión logística.

Tabla 4. AUC para los valores ADC ROI y el Grupo Gram Negativo		
Tipo	AUC [IC- 95%]	Curvas ROC
Valores ADC ROI 1	0.4539 [0.2082 - 0.699]	
Valores ADC ROI 2	0.6250 [0.3805 - 0.8694]	
Valores ADC ROI 3	0.4737 [0.2443 - 0.7029]	
Valores ADC ROI 4	0.5789 [0.3709 - 0.7869]	
Valores ADC ROI 5	0.3947 [0.2316 - 0.5578]	

En la Tabla 4 podemos observar que el mejor ADC ROI que puede utilizarse como clasificador para el Grupo Gram Negativo es ADC ROI 2 ya que, muestra un AUC mayor a 0.6; del cual mostraremos a continuación su rendimiento. El punto de corte se eligió tratando de equilibrar tanto Sensibilidad como Especificidad.

En la Tabla 5 observamos el rendimiento del ADC ROI elegido y su punto de corte.

Tabla 5. Rendimiento del ADC ROI para el Grupo Gram Negativo			
ADC ROI	Punto de Corte	Rendimiento	Gráfico
2	Menor a 0.000806	Sensibilidad 75.0% [19.4-99.4]	
		Especificidad 39.5% [24.0-56.6]	
		VPP 11.5% [2.4-30.2]	
		VPN 93.8% [69.8-99.8]	

A continuación, se presentan en las Tablas 6 y 8 las curvas ROC y AUC, para los grupos Gram Positivo y Ziel Neehlsen positivo, respectivamente. Y en las Tablas 7 y 9 se presentan los rendimientos para cada ADC ROI y sus correspondientes puntos de corte, para los grupos Gram Positivo y Ziel Neehlsen positivo, respectivamente.

Tabla 6. AUC para los valores ADC ROI y el Grupo Gram Positivo

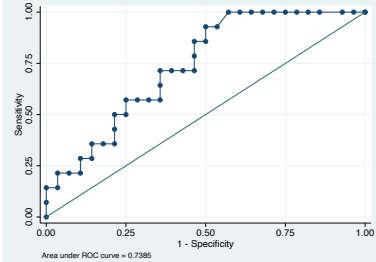
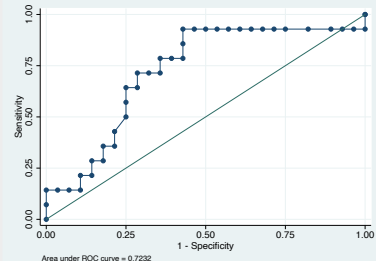
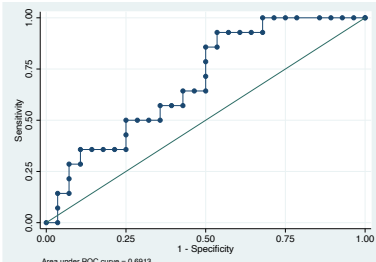
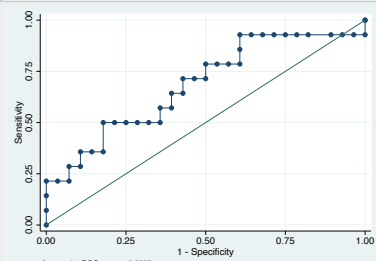
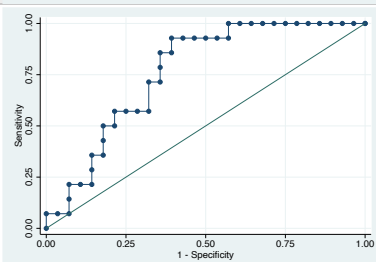
Tipo	AUC [IC- 95%]	Curvas ROC
Valores ADC ROI 1	0.7385 [0.5885 - 0.8885]	 <p>Area under ROC curve = 0.7385</p>
Valores ADC ROI 2	0.7232 [0.5538 - 0.8925]	 <p>Area under ROC curve = 0.7232</p>
Valores ADC ROI 3	0.6913 [0.5282 - 0.8544]	 <p>Area under ROC curve = 0.6913</p>
Valores ADC ROI 4	0.6837 [0.5034 - 0.8638]	 <p>Area under ROC curve = 0.6837</p>
Valores ADC ROI 5	0.7628 [0.6195 - 0.9059]	 <p>Area under ROC curve = 0.7628</p>

Tabla 7. Rendimiento del ADC ROI para el Grupo Gram Positivo

ADC ROI	Punto de Corte	Rendimiento	Gráfico
1	Menor a 0.000751	Sensibilidad 85.7% [57.2-98.2]	
		Especificidad 50.0% [30.6-69.4]	
		VPP 46.2% [26.6-66.6]	
		VPN 87.5% [61.7-98.4]	
2	Menor a 0.000755	Sensibilidad 85.7% [57.2-98.2]	
		Especificidad 57.1% [37.2-75.5]	
		VPP 50.0% [29.1-70.9]	
		VPN 88.9% [65.3-98.6]	
3	Menor a 0.000733	Sensibilidad 85.7% [57.2-98.2]	
		Especificidad 46.4% [27.5-66.1]	
		VPP 44.4% [25.5-64.7]	
		VPN 86.7% [59.5-98.3]	
4	Menor a 0.00087	Sensibilidad 85.7% [57.2-98.2]	
		Especificidad 39.3% [21.5-59.4]	
		VPP 41.4% [23.5-61.1]	
		VPN 84.6% [54.6-98.1]	
5	Menor a 0.00067	Sensibilidad 85.7% [57.2-98.2]	
		Especificidad 60.7% [40.6-78.5]	
		VPP 52.2% [30.6-73.2]	
		VPN 89.5% [66.9-98.7]	

Tabla 8. AUC para los valores ADC ROI y el Grupo Ziel Neehlsen positivo

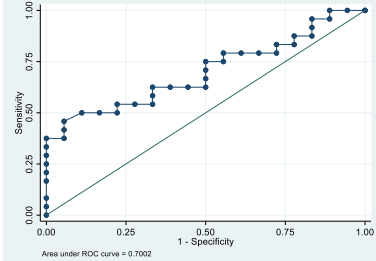
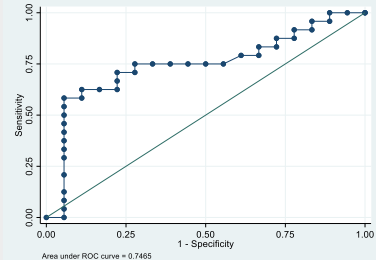
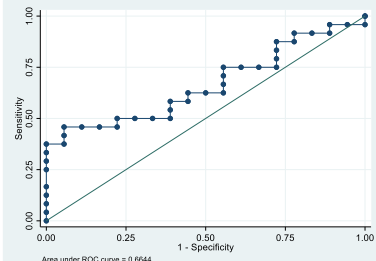
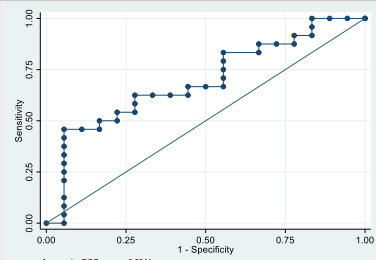
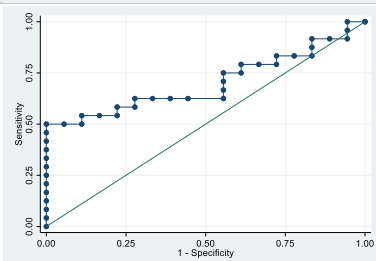
Tipo	AUC [IC- 95%]	Curvas ROC
Valores ADC ROI 1	0.7002 [0.5415 - 0.8589]	 <p>Area under ROC curve = 0.7002</p>
Valores ADC ROI 2	0.7465 [0.5880 - 0.9049]	 <p>Area under ROC curve = 0.7465</p>
Valores ADC ROI 3	0.6644 [0.4987 - 0.8300]	 <p>Area under ROC curve = 0.6644</p>
Valores ADC ROI 4	0.6944 [0.5299 - 0.8589]	 <p>Area under ROC curve = 0.6944</p>
Valores ADC ROI 5	0.7014 [0.5402 - 0.8625]	 <p>Area under ROC curve = 0.7014</p>

Tabla 9. Rendimiento del ADC ROI para el Grupo Ziel Neehlsen positivo

ADC ROI	Punto de Corte	Rendimiento	Gráfico
1	Mayor a 0.000887	Sensibilidad 41.7% [22.1-63.4]	<p>Punto de Corte para Ziel Neehlsen Positivo</p> <p>Gram Negativo</p> <p>Gram Positivo</p> <p>Ziel Neehlsen positivo</p> <p>Valores ADC ROI 1</p>
		Especificidad 94.4% [72.7-99.9]	
		VPP 90.9% [58.7-99.8]	
		VPN 54.8% [36.0-72.7]	
2	Mayor a 0.00083	Sensibilidad 54.2% [32.8-74.4]	<p>Punto de Corte para Ziel Neehlsen Positivo</p> <p>Gram Negativo</p> <p>Gram Positivo</p> <p>Ziel Neehlsen positivo</p> <p>excludes outside values</p>
		Especificidad 94.4% [72.7-99.9]	
		VPP 92.9% [66.1-99.8]	
		VPN 60.7% [40.6-78.5]	
3	Mayor a 0.000921	Sensibilidad 41.7% [22.1-63.4]	<p>Punto de Corte para Ziel Neehlsen Positivo</p> <p>Gram Negativo</p> <p>Gram Positivo</p> <p>Ziel Neehlsen positivo</p> <p>Valores ADC ROI 3</p>
		Especificidad 94.4% [72.7-99.9]	
		VPP 90.9% [58.7-99.8]	
		VPN 54.8% [36.0-72.7]	
4	Mayor a 0.00063	Sensibilidad 62.5% [40.6-81.2]	<p>Punto de Corte para Ziel Neehlsen Positivo</p> <p>Gram Negativo</p> <p>Gram Positivo</p> <p>Ziel Neehlsen positivo</p> <p>Valores ADC ROI 4</p>
		Especificidad 66.7% [41.0-86.7]	
		VPP 71.4% [47.8-88.7]	
		VPN 57.1% [34.0-78.2]	
5	Mayor a 0.00083	Sensibilidad 45.8% [25.6-67.2]	<p>Punto de Corte para Ziel Neehlsen Positivo</p> <p>Gram Negativo</p> <p>Gram Positivo</p> <p>Ziel Neehlsen positivo</p> <p>Valores ADC ROI 5</p> <p>excludes outside values</p>
		Especificidad 83.3% [58.6-96.4]	
		VPP 78.6% [49.2-95.3]	
		VPN 53.6% [33.9-72.5]	

DISCUSION

En el universo de estudio (47 pacientes), muestran una media de 44 años de edad; predominó en tamaño el grupo de aislamiento por microorganismos Ziel Neehlsen positivo (Tuberculosis y Nocardia) (24 pacientes/ 51.1 %).

No se encontraron diferencias de la edad, leucocitos al ingreso, diabetes, VIH/SIDA y uso de esteroides al compararlo con el tipo de aislamiento .

En relación a la localización de los abscesos , los lóbulos frontal y temporal fueron los que mostraron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) independiente del tipo de aislamiento .

Al comparar los valores de los diferentes ROI de ADC(del 1 al 5) con las diferentes categorías de aislamiento ; se observó que ningún valor de los ROI de ADC mostraron significancia estadística bajo la prueba de Kruskal Wallis, por lo tanto no se demostró la hipótesis nula. Existen diferencias marginales entre los puntos de corte obtenidos para los valores de ADC entre los organismos piógenos vs los Ziehl Neelsen

La distribución de cada valor de los ROI de ADC será diferente de acuerdo a los diferentes tipos de aislamiento .

Dado que algunos valores de ROI de ADC mostraron un valor p marginalmente significativo(valor p 0.05 y 0.10), se eligió el punto de corte para los diferentes tipos de aislamiento con la finalidad de equilibrar la sensibilidad y especificidad.

Cuando valoramos los diferentes tipos de aislamiento y el rendimiento de los ROI por ADC , en el grupo Gram negativo, los valores más representativos fueron un punto de corte menor a 0.000806, con una sensibilidad del 75 % y un valor predictivo negativo de 93.8 %.

El rendimiento más representativo de los ROI de ADC para el grupo Gram positivo fue un punto de corte menor a 0.0067, con una sensibilidad de 85.7 % y un valor predictivo negativo de 85.5%.

En relación a lo descrito en la literatura cabe mencionar que nuestros valores de ADC del área necrótica en los abscesos piógenos oscilan de manera similar a lo descrito en la literatura.

Por último, el rendimiento más representativo de los ROI de ADC para el grupo de los Ziehl Neelsen fue un punto de corte mayor a 0.00083 con un especificad del 94.4 % y un valor predictivo positivo de 92.9 %.

En relación a los artículos revisados, se menciona que los valores de ADC en el área necrótica (hiperintenso en T2 en los microorganismo positivos para Ziehl

Neelsen; muestran valores similares a los encontrados en nuestro trabajo). Sin embargo cabe mencionar que existe buena especificidad y sensibilidad para los Gram + y los microorganismo positivos para Ziehl Neelsen

Dado lo anterior descrito la tendencia del rendimiento de los ROI de ADC de los grupos gram positivos y negativos oscilan en puntos de corte entre 0.00067 - 0.000806 con buenas sensibilidades y alto valor predictivo negativo. Observándose un comportamiento diferente en el rendimiento de los ROI de ADC para el grupo Ziehl Neelsen positivo donde el punto de corte es mayor a a 0.00083, con buena especificidad y valor predictivo positivo .

CONCLUSIONES

La resonancia magnética es una herramienta útil para el diagnóstico, diagnóstico diferencial, planificación del tratamiento y seguimiento de los abscesos cerebrales. Particularmente, el uso combinado de técnicas morfológicas y avanzadas juntas, utilizando los datos de la literatura, es ahora fundamental en el enfoque diagnóstico de abscesos.

En este trabajo, se concluye que al comparar los valores de los diferentes ROI de ADC con las diferentes categorías de aislamiento, ningún valor de los ROI de ADC mostraron significancia estadística.

La tendencia del rendimiento de los ROI de ADC de los grupos gram positivos y negativos oscilan en puntos de corte entre 0.00067-0.000806 con buenas sensibilidades y alto valor predictivo negativo. En cambio, el rendimiento de los ROI de ADC para el grupo Ziehl Neelsen positivo muestra punto de corte mayores a 0.00083, con buena especificidad y valor predictivo positivo .

BIBLIOGRAFIA

1. Ahualli J. Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética. RAR 2010; 74 (3): 227-237 De Luca S. Utilidad del Mapa ADC en la caracterización de los tumores encefálicos. Rev Arg Radiol 2004; 68: 103-108.
2. Argeudas O. Consejos prácticos para escribir un protocolo de investigación. Acta médcostarric 2009; 51 (4): 214.
3. Anamika Bajpai, Kashi Nath Prasad, Priyanka Mishra & amp; others, Multimodal approach for diagnosis of bacterial etiology in brain abscess, Magnetic Resonance Imaging, February 2014, pp. 491-496.
4. Carmine Franco Muccio, Ferdinando Caranci, Felice D'Arco & amp; others, Magnetic resonance features of pyogenic brain abscesses and differential diagnosis using morphological and functional imaging studies: A pictorial essay, Journal of Neuroradiology, 41 (3), July 2014, pp. 153-167.
5. Cheng Hong Toh, MD, PhD, Tiing Yee Siow, MD, Alex Mun-Ching Wong, MD, and Mauricio Castillo, MD. Brain Abscess Apparent Diffusion Coefficient is Associated With Microbial Culture Yields, Original Research, Journal of Magnetic Resonance Imaging, Feb 1, 202, pp. 1- 9.
6. Contreras, OA: Secuencias funcionales en resonancia magnética. Arch Neurocién (Mex) 2009,14 (1):58-68.
7. Dattatraya M. Sukhdeep. A. Goel & others, Brain abscess: An overview, International Journal of Surgery, November 2010, pp. 136-144.
8. Dina M. Role of diffusion weighted imaging and proton magnetic resonance
9. spectroscopy in ring enhancing brain lesions. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2014, 45: 825-832.
10. Ebisu. Discrimination of brain abscess from necrotic or cystic tumors by diffusion weighted echo planar imaging. Magnetic Resonance Imaging 1996, 9:1113-1116.
11. Elshafey Retal. 1H proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging in discrimination between pyogenic brain abscesses and necrotic brain tumors. The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2014, 45: 889-896.
12. Hassaan M. Role of MRI Spectroscopy and Diffusion Weighted Techniques in Discrimination between Capsular Stage Brain Abscesses, Necrotic and Cystic Brain Lesions. Med J Cairo Univ 2012. 80 (1); 699- 710.

13. Lai P. Brain Abscess and Necrotic Brain Tumor: Discrimination with Proton MR. Spectroscopy and Diffusion-Weighted Imaging. *AJNR* 2002, 23: 1369-1377.
14. Luna A. Bases, conceptos técnicos y aplicaciones clínicas de la RM difusión. Actualizaciones SERAM. 2012. 24-28.
15. Martinot C. Difusión, mapa de coeficiente de difusión aparente y exponencial. *Cerema*. 1-26.
16. Martínez JH. Radioterapia adyuvante y supervivencia en pacientes con tumores gliales tratados en el Instituto Nacional de Cancerología de México. 2013, p. 1.
17. Mathisen G. Johnson J. Brainabscess. *ClinInfect Dis* 1997, 25: 763-779.
18. Molina G. Absceso cerebral. *Rev Mex Neuroci* 2010; 11 (1): 63-70.
19. Nadal L. Differential MRI Diagnosis between Brain Abscesses an Necrotic o Cystic Brain Tumors using the Apparent Diffusion Coefficient and Normalized Diffusion-weighted Images. *Magnetic Resonance Imaging* 2003; 21: 645-650.
20. Osborn A. Diagnóstico por Imagen Cerebro. 2 Ed. 2011. Marbán
21. Rodríguez M. Difusión por resonancia magnética nuclear (DWI): utilidad en el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad oncológica. *SERAM 2012 /S 0460*.
22. Toh CH. Differentiation of Pyogenic Brain Abscesses from Necrotic Glioblastomas with use of Susceptibility-Weighted Imaging. *AJNR* 2012; 33: 1534- 1538.
23. Young J. Brain Abscess and Necrotic or Cystic Brain Tumor: Discrimination with Signal Intensity on Diffusion –Weighted MR Imaging. *AJR* 1998; 171:1487-1490.
24. X. Xu, B. Li, H.-F. Yang, Y. Du, Y. Li & amp; others, Can diffusion-weighted imaging be used to differentiate brain abscess from other ring-enhancing brain lesions? A meta-analysis, *Clinical Radiology*, April 2014, pp. 909-915.