

2014_DRA._AZALEA_GARZA_ BAEZ.pdf

por

Fecha de entrega: 05-jul-2020 01:45p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1353696643

Nombre del archivo: 2014_DRA._AZALEA_GARZA_BAEZ.pdf (1.56M)

Total de palabras: 8561

Total de caracteres: 45545

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“ANALISIS DEL EDEMA PERILESIONAL POR DTI EN PACIENTES CON TUMORES
CEREBRALES SUPRATENTORIALES Y SU RELACIÓN CON EL LÍMITE Y GRADO
DE AFECCIÓN DE SUSTANCIA BLANCA”**

Por: AZALEA GARZA BÁEZ

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN IMAGENOLÓGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

FEBRERO 2018

**“ANÁLISIS DEL EDEMA PERILESIONAL POR DTI EN PACIENTES CON
TUMORES CEREBRALES SUPRATENTORIALES Y SU RELACIÓN CON EL
LÍMITE Y GRADO DE AFECCIÓN DE SUSTANCIA BLANCA”**

Aprobación de la tesis:



Dra. Mariana Mercado Flores
Directora de tesis



Dr. Matías Salinas Chapa
Coordinador de Enseñanza



Dr. Mario Alberto Campos Coy
Coordinador de Investigación



Dr. C. Guillermo Elizondo Riojas.
Jefe de Departamento de Radiología e Imagen



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

“A mis padres y hermanas, los cuales me han inculcado los valores de responsabilidad, dedicación y perseverancia, además de siempre anhelarme a perseguir mis sueños y a jamás rendirme.

A mi prometido, que siempre ha estado a mi lado y me alienta a ser mejor cada día.

A mis profesores, los cuales son un ejemplo a seguir, siendo personas de bien y que han sabido compartir su conocimiento y guiarme por el camino del conocimiento.

A mis compañeros y sobre todo amigos de generación, los cuales han sido como una familia para mí, me han apoyado en cada momento y han hecho que la residencia haya sido una experiencia inolvidable”.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
Capítulo I	
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	3
Capítulo III	
3. HIPOTESIS	15
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	16
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	17
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	22
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	30
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	34
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA	35
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTO BIBLIOGRÁFICO	39

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Frecuencia de tumores intracraneales por localización	22
2. Frecuencia de tumores intracraneales por origen.	22
3. Frecuencia de tumores primarios de SNC comprobados por histopatología	23
4. Distribución de pacientes por grado tumoral según la Clasificación de los Tumores de SNC de la OMS 2016	23
5. Frecuencia de extensión de edema medida en su longitud máxima en eje axial.....	24
6. Comparación del FA promedio del edema condicionado por tumores primarios del SNC y metástasis.....	25
7. Comparación del FA promedio del edema en relación a la sustancia blanca contralateral aparentemente normal conforme aumenta la distancia en relación al tumor.....	25
8. Correlación del tipo de afección de sustancia blanca con los grados tumorales OMS 2016	28
9. Comparación de longitud y FA del edema en el estudio pre y post-operatorio	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Página
1. Movimiento Browniano en técnica de DWI y Estado anisotrópico en la técnica de DTI	7
2. Patrones de afección de la sustancia blanca	10
3. Protocolo de mediciones y reconstrucción del DTI	19
4. Porcentaje de distribución de pacientes según la Clasificación de los Tumores del SNC de la OMS 2016	23
5. Porcentaje relativo de FA del edema peritumoral en relación con la sustancia blanca normal de acuerdo a la distancia.	26
6. Frecuencia de afección predominante de la sustancia blanca	26
7. Ejemplos de patrones de afección de sustancia blanca	27
8. Patrones de afección de la sustancia blanca en relación a los grados tumorales	28

LISTA DE ABREVIATURAS

RM	Resonancia Magnética
DTI	Tensor de Difusión
FA	Fracción de Anisotropía
OMS	Organización Mundial de la Salud
FLAIR	Fluid-attenuated inversión recovery
DWI	Secuencias de Difusión
ADC	Coefficiente Aparente de Difusión
MD	Difusión Media
ROI	Región de Interés
ANOVA	Análisis de la varianza con un Factor
SB	Sustancia blanca

CAPÍTULO I

RESUMEN

Antecedentes y Objetivos. La RM convencional no logra diferenciar más allá del tumor si es edema o invasión tumoral y las técnicas funcionales de RM como el DTI se han propuesto como herramienta alternativa para esta diferenciación. La FA es un valor que proporciona información sobre la microestructura de los tractos de sustancia blanca, por lo que representa una herramienta más en la información del tejido adyacente peritumoral. No existen estudios que propiamente valoren la extensión del edema peritumoral ni los cambios que éste condiciona a la sustancia blanca adyacente. El objetivo de este estudio es describir la utilidad de la técnica de DTI en la valoración del edema perilesional en tumores cerebrales supratentoriales, su límite y su relación con la afección a la sustancia blanca.

Material y Métodos. Se analizaron 45 tumores intracraneales supratentoriales mediante DTI haciendo mediciones de la FA dentro de los tumores, del edema perilesional y de la sustancia blanca aparentemente normal; medición de la extensión del edema perilesional y de la sustancia blanca aparentemente normal; medición de la extensión del edema perilesional y valoración de la afección de los tractos de la sustancia blanca por medio de FA y de tractografía (figura 3).

Resultados. No se encontró correlación de la FA intratumoral y del edema perilesional con el tipo de tumor de acuerdo a su localización u origen, ni con el grado tumoral. La extensión del edema perilesional tampoco predominó en algún tipo de tumor

establecido por la OMS 2016. Sí existe correlación significativa entre ciertos tipos de patrones de afección de la sustancia blanca y el grado tumoral de la OMS 2016.

Conclusión: Aunque no hubo diferencias significativas en los valores de FA para correlacionar con la capacidad infiltrante tumoral, la reconstrucción en 3D de los tractos de sustancia blanca por medio de la tractografía mostró patrones predominantes de afección en relación con el grado tumoral. El DTI sirve como herramienta de apoyo para la valoración de tumores cerebrales, sin embargo, se deberá correlacionar con parámetros moleculares para predecir mejor el comportamiento tumoral y proporcionar el tratamiento adecuado.

CAPÍTULO II

INTRODUCCION

Los tumores cerebrales son neoplasias benignas o malignas que surgen de una proliferación anormal de células. Pueden dividirse por su localización en intra-axiales y extra-axiales, y en supratentoriales e infratentoriales. Tienen un origen primario o metastásico. Además pueden clasificarse dependiendo de su origen celular, considerándose los tumores gliales los tumores primarios cerebrales más frecuentes. La clasificación de la OMS subdivide los gliomas en 4 grados (I-IV) basada en sus características histológicas específicas como celularidad, atipia nuclear, actividad mitótica, pleomorfismo, hiperplasia vascular y necrosis (1) siendo relativamente no agresivos los grado I y de mayor agresividad los tipo IV (2) anualmente se diagnostican 256 mil casos de tumores cerebrales y otros del sistema nervioso central a escala mundial causando 189 mil defunciones. Representan el 1.8% de las neoplasias malignas (3). La neuroimagen juega un papel crítico en la detección de tumores cerebrales teniendo impacto no sólo en el diagnóstico sino también en el manejo del paciente.

La resonancia magnética (RM) es un estudio de imagen no invasivo que se usa para la valoración de tumores cerebrales, utilizándose para su diagnóstico, clasificación, planeación del tratamiento y vigilancia post-tratamiento (4,2). La RM es un estándar que permite conocer de forma precisa la localización de la lesión anatómica con las estructuras vecinas, sin embargo, la RM estructural no es suficiente para

discriminar la extensión de la parte invasiva del tumor. El componente infiltrante de los tumores cerebrales es el responsable de las recidivas y de su letalidad (5,6) La señal de alta intensidad vista en la sustancia blanca adyacente al tumor en secuencia T2 y FLAIR, puede representar tanto extensión tumoral como edema perilesional (7,8), y la resonancia estructural no puede diferenciarlos.

Inicialmente, la RM con secuencias potenciadas en T1 y T2 incluyendo las imágenes contrastadas claramente definían la tumoración: posteriormente, la secuencia FLAIR y la secuencia difusión tuvieron un papel más importante para determinar las regiones de edema peritumoral, sin embargo, estas secuencias no identifican de manera precisa la infiltración tumoral (9), además que la ausencia de reforzamiento a la administración de contraste no implica que haya ausencia de células tumorales en las áreas peritumorales (8). Las investigaciones en el área de neuropatología han demostrado la presencia de células tumorales fuera del núcleo tumoral más allá de lo definido por la secuencia ponderadas en T2 y en las secuencias T1 contrastadas (10) En la actualidad existen nuevas técnicas de neuroimagen no-invasiva y funcionales que nos aporta información acerca de la fisiología y composición química cerebral. Dentro de las técnicas funcionales de la resonancia magnética se encuentra la espectroscopía, la cual ha reportado infiltración tumoral de hasta 2 cm distantes al tumor.

El edema cerebral es una acumulación anormal de líquido en el parénquima cerebral, produciendo un aumento volumétrico del tejido (11). El concepto que se tiene actualmente del edema cerebral es el basado en la teoría de Klatzko, quien en 1967 propuso dos tipos de edema: citotóxico y vasogénico. (11, 12, 1) El edema citotóxico

se visualiza en eventos isquémicos, sin embargo, el edema vasogenico, es el que se relaciona con los tumores. En el edema vasogénico existe un aumento del volumen del espacio extracelular debido a una alteración de la permeabilidad vascular la cual permite la salida indiscriminada de plasma y proteínas (1) Este tipo de edema se difunde preferentemente por la sustancia blanca debido a que presenta un arreglo ordenado de los canales extracelulares ofreciendo menos resistencia a su invasión por líquido en comparación con la sustancia gris, que presenta gran cantidad de estructuras celulares desorganizadas (11).

En general, el área de anormalidad que no presenta realce a la administración de contraste y que rodea al núcleo tumoral se le denomina edema peritumoral. En los tumores metastásicos cerebrales o tumores primarios extra-axiales no infiltrativos como los meningiomas, el edema peritumoral es sinónimo de edema vasogénico, donde existe mayor cantidad de líquido extracelular debido a la fuga del plasma por capilares tumorales alterados, pero no hay presencia de células tumorales. Sin embargo, en los gliomas, el edema peritumoral es mejor referido como edema infiltrativo debido a que presenta tanto edema vasogénico como células tumorales que se encuentran tras la barrera hematoencefálica y usualmente invaden a través de los tractos de sustancia blanca (1).

El edema cerebral es una característica distinta de los tumores cerebrales malignos y contribuye al curso clínico y al resultado de los pacientes, haciendo su resección quirúrgica completa casi imposible. Los mecanismos involucrados en el aumento del líquido y la composición celular del microambiente son parcialmente comprendidos. Existe un estudio de Engelhorn et al. Donde se estudió el edema

peritumoral a nivel celular, demostrando que éste está compuesto principalmente de cambios reactivos y alteraciones de la distribución de las células gliales con expresión de marcadores formando un microambiente tumoral de tipo inflamatorio (13)

Para visualizar la extensión propia de los tumores cerebrales, las imágenes potenciales en T2 son usadas para delimitar el edema perilesional como áreas hiperintensas, mientras que la secuencia T1 en combinación con la administración de contraste identifica la tumoración propia (13). El aumento de la proliferación tumoral, la invasión tisular difusa y el edema perilesional son hallazgos poco comprendidos. Se cree que los niveles neurotóxicos de glutamato juegan un papel importante en la muerte inducida por los tumores gliales, además de que inducen el edema peritumoral. (13-16). La delimitación de la invasión por los tumores cerebrales representan un problema.

La difusión representa el movimiento aleatorio de las moléculas de agua, llamado movimiento Browniano (17), el cual corresponde al estado isotrópico. Sin embargo, la mayor parte de los tejidos son heterogéneos, por lo que la difusión libre de moléculas se ve importantemente influenciada por las membranas celulares y moléculas grandes, así como barreras fisiológicas, los cuales limitan la difusión libre de las moléculas a ciertas direcciones, este fenómeno se conoce con anisotropía (9). El cerebro tiene barreras naturales que limitan el movimiento de las moléculas de agua, debido a la direccionalidad de las fibras de sustancia blanca, resultado en un estado anisotrópico (Figura 1).

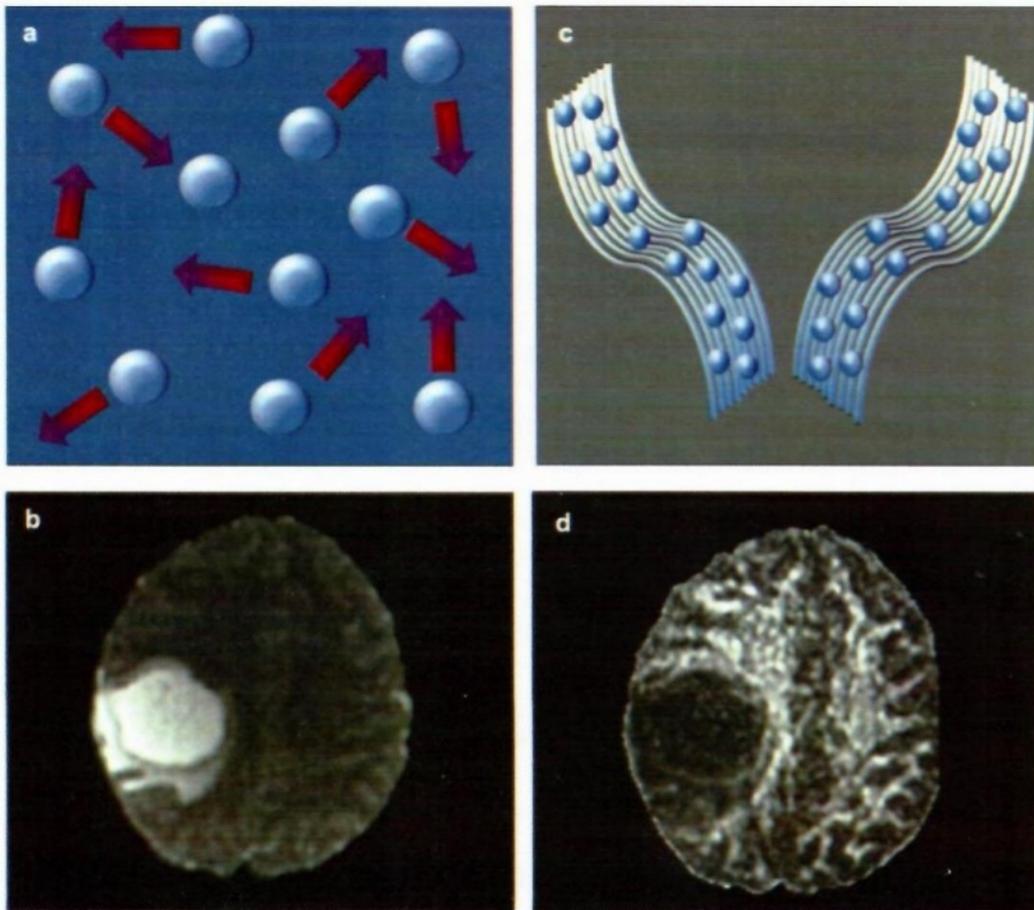


Figura 1. A) Representación del movimiento Browniano, en el cual existe movimiento aleatorio de las moléculas de agua. B) Secuencia DWI para valorar la restricción del movimiento de las moléculas de agua. C) Representación de los tractos de sustancia blanca cerebrales, los cuales limitan el movimiento de las moléculas de agua y resultan en un estado anisotrópico. D) Secuencia DTI la cual tiene como utilidad la valoración de la dirección e integridad de las fibras de sustancia blanca.

La secuencia de difusión (DWI) se puede utilizar para calcular el valor del coeficiente de difusión aparente (ADC), que mide la magnitud de la difusión del agua. El tensor de difusión (DTI) tiene dos tipos de medidas, uno es la difusibilidad media (MD), que al igual que el ADC mide la magnitud del movimiento de las moléculas de agua y el otro es la fracción de anisotropía (FA) que mide la direccionalidad del movimiento molecular, con lo que se evalúa la integridad de las fibras de la sustancia

blanca. La fracción de anisotropía es una forma cuantitativa de medir la difusión anisotrópica. Cuando la infiltración tumoral disminuye, por lo que es posible que el DTI puede ser usado para valorar el potencial invasivo de las células gliales hacia la sustancia blanca. El DTI puede ser usado para detectar cuantitativamente la anisotropía. El valor de la FA es la proporción entre los componentes anisotrópicos del tensor de difusión y todo el tensor de difusión, siendo calculado con la siguiente fórmula:

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2} \cdot \frac{\sum_{i=1,2,3} (\lambda_i - \bar{\lambda})^2}{\sum_{i=1,2,3} \lambda_i^2}}$$

Los valores de la FA oscilan de 0 a 1. Para tejidos complementarios isotrópicos es 0 y para tejido completamente anisotrópico es 1 (9).

Teóricamente, la valoración por DTI de un cerebro saludable demostrará una alta anisotropía de la sustancia blanca, dando un valor alto de FA o cercano a 1, no así cuando la sustancia blanca está dañada por células tumorales, debido a que los factores que limitan el movimiento de las moléculas de agua se reducen y por consecuencia resultan en una anisotropía disminuida dando valores disminuidos de FA (9).

Varios estudios han intentado demostrar y delimitar la anatomía de los tractos de sustancia blanca usando el DTI de forma cualitativa con técnica de tractografía usando los mapas de color codificados por su dirección; los colores representan su dirección y su intensidad, la integridad de la sustancia blanca (18) Los mapas de color se crean desde los valores de FA y con los tres vectores de dirección (x, y, z). Los vectores se asignan como rojo (x, de izquierda a derecha), verde (y, anterior y posterior), y azul (z, de superior a inferior) con una escala de intensidad proporcional a la FA. Las fibras de proyección son representadas por el esquema de color azul, las fibras comisurales por el color rojo y las fibras de asociación por el color verde (18).

El DTI ha tenido cierta utilidad en la clínica por varios años (20,21) Price et al. (22) estudiaron varias tumoraciones supratentoriales, en las cuales se les realizó DTI demostrando que varios índices, especialmente la anisotropía, son útiles en detectar infiltración no visible de los gliomas a la sustancia blanca por otras técnicas de imagen. Deng et al (9) compararon el DTI y la resonancia magnética estructural, donde evidenciaron que en algunos pacientes, la extensión tumoral por medio del tensor de difusión era de mayor magnitud que las técnicas de resonancia estructurales, esto ocurriendo en todos los grados de los gliomas (I-IV), con mayor frecuencia en el glioma anaplásico (62.5%), seguido por el glioma grado IV (50%). Al analizar el DTI, si se visualiza anomalía en la región de edema peritumoral, suele considerarse debido a infiltración por células gliales.

Los tumores cerebrales pueden afectar los tractos de sustancia blanca adyacentes. Los tumores gliales grado II, III, IV infiltran y tienen su vía de diseminación a través de los tractos de la sustancia blanca. Debido a lo anterior, se han propuestos 5 patrones de afección de la sustancia blanca utilizando el DTI: desplazamiento, si se mantiene la FA en comparación con el lado contralateral sano con localización y/o dirección anormal de las fibras adyacentes en la tractografía, edema, si no existe modificación o con discreta disminución de la FA con localización y dirección normal de las fibras, con alta señal en las secuencias ponderadas en T2; infiltración, si existe disminución de la FA con alteración de las fibras; y destrucción que consiste en una difusión isotrópica o casi isotrópica sin poderse identificar los tractos en los mapas direccionales de color (Figura 2) (7, 23, 24).

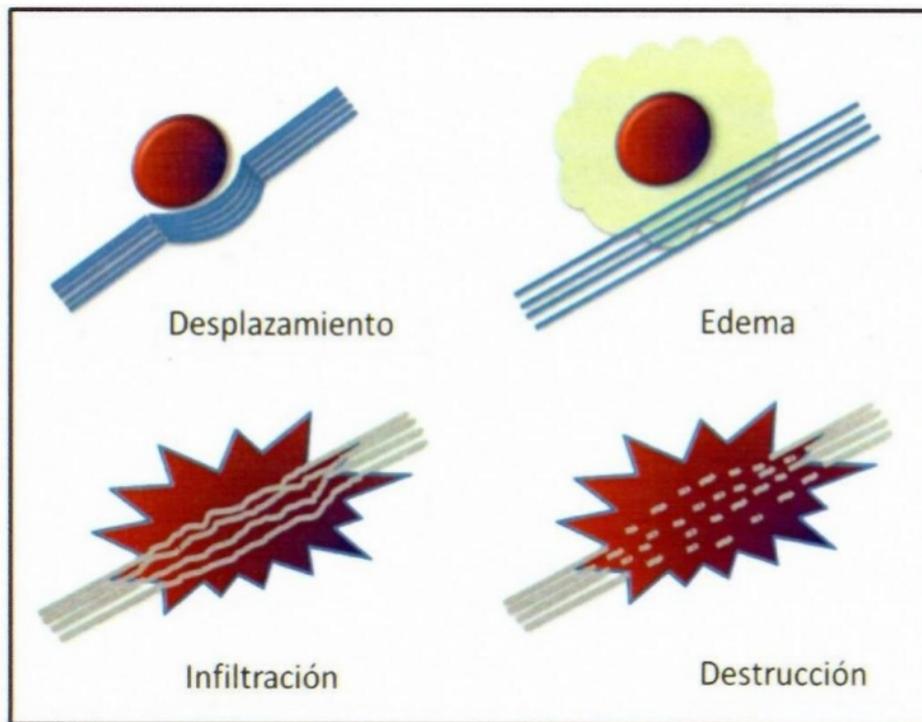


Figura 2. Patrones de afección de la sustancia blanca.

En un estudio, Ibrahim et al. (19) demostraron que los tractos de sustancia blanca que presentan desplazamiento mantienen una anisotropía normal pero se encuentran en una localización anormal o con orientación anormal en los mapas de color y tractografía; los tractos con edema mantenían una anisotropía y orientación normal pero presentaban alta intensidad en las secuencias ponderadas en T2 de la RM estructural; los tractos infiltrados mostraban disminución de la anisotropía, pero se mantenían identificables en los mapas de orientación; y los tractos destruidos mostraron marcada reducción de la anisotropía los cuales no pudieron ser identificados en los mapas de orientación.

Si se combina la información de direccionalidad y de magnitud de la difusión anisotrópica de vóxeles individuales, el curso de los tractos de sustancia blanca se puede reconstruir. La tractografía nos ayuda a una mejor comprensión de las conexiones

cerebrales ya sean normales o anormales, y esto puede ser de gran utilidad para la planeación prequirúrgica de una resección tumoral y de la potencial recuperación postoperatoria neurológica (17).

La clara delimitación de los márgenes tumorales es crucial, esto es debido a que la resección quirúrgica de los tumores cerebrales requiere un delicado balance entre la resección máxima del tejido tumoral y un daño mínimo al tejido de sustancia blanca circundante (18). La resección extensiva de un tumor puede reducir el riesgo de recaída, particularmente en gliomas con bajo grado de malignidad, y permitir que el tratamiento subsecuente de radioterapia o quimioterapia sea de mayor efectividad; por el otro lado, respetar las áreas “funcionales relevantes” y por ende preservar las funciones motoras, visuales o de lenguaje, mejora significativamente la calidad de vida de estos pacientes (25). Sería de utilidad contar con una herramienta donde pudiéramos delimitar la región peritumorales posterior a la resección quirúrgica, teniendo el DTI el potencial para convertirse en una herramienta útil en la monitorización de recurrencia tumoral y de la respuesta a tratamiento (26), además de que puede tener el potencial de valor con mayor detalle el edema perilesional y valorar su comportamiento en relación con la sustancia blanca.

Antecedentes

Los tumores gliales tienen un patrón de crecimiento infiltrativo hacia el tejido circundante. El margen del tumor detectado por imagen en realidad se extiende microscópicamente varios centímetros (27-29), por lo que la transición entre el margen tumoral y el edema peritumoral no está bien definido (27).

Para una resección quirúrgica con terapia adyuvante exitosa, el tumor debe ser resecado con la mayor extensión posible minimizando el daño al tejido sano adyacente, sin embargo, las técnicas de imagen convencionales suelen subestimar la extensión del tumor, un problema que puede conllevar a un tratamiento subóptimo y a un peor pronóstico (27).

Los estudios en modelos animales nos brindan información acerca de los mecanismos de cambios visualizados en el DTI insinuando que pudiera tener un rol en definir con mayor precisión la extensión de la infiltración celular tumoral (27) Lope-Piedrafita et al. (2008) (30) implantaron células gliales en los cerebros de 6 ratas adultas y usando DTI mostraron que los valores de FA en el tejido contralateral al tumor se encontraba relativamente altos y no había cambios significativos con el tiempo, mientras que los valores de FA adyacentes al tumor tendían a disminuir conforme el crecimiento del tumor.

Existe mayor apoyo acerca de la idea de que la disminución de la FA en el edema peritumoral es un marcador de infiltración tumoral. En el estudio de Sundgren et al (2006) (31) se midió los valores de FA en la sustancia blanca aparentemente normal que colinda con el edema peritumoral en tumores recurrentes y no recurrentes reportando valores de la FA significativamente bajos en los tumores recurrentes, sugiriendo microinfiltración hacia la sustancia blanca peritumoral (27) Tropine et al (2004) (32) encontrando una reducción de la FA en la región hiperintensa en T2 peritumoral de glioblastomas comparado con meningiomas concluyendo que esto pudiera ser un indicador de infiltración celular tumoral (27) Provenzale et al (2004) (33) posteriormente demostraron la eficacia del DTI en la diferenciación del tejido tumoral normal e infiltrado; encontraron que los valores de FA promedio en regiones hiperintensas peritumorales de gliomas eran de 43% del valor de la sustancia blanca normal y en regiones hiperintensas peritumorales de meningiomas eran de 65% del valor de la sustancia blanca normal ($P=.05$), mientras que los valores promedio de FA para la sustancia blanca aparentemente normal que circundaba los tumores eran 83% del valor normal para pacientes con gliomas y del 100% del valor normal para aquellos pacientes con meningiomas ($P=.01$). Es decir, hubo una diferencia notable pero estadísticamente en la FA de las regiones hiperintensas de gliomas y meningiomas, sin embargo la magnitud de disminución en el FA de la sustancia blanca aparentemente normal circundante era significativa, siendo la disminución más marcada en pacientes con gliomas ($P=.01$) (27).

Existe evidencia más reciente que apoya el uso de la FA como herramienta útil para definir precisamente los márgenes tumorales. Yen et al. (2009) (18) caracterizaron la extensión y severidad de las alteraciones de los tractos de la sustancia blanca cerca de los tumores cerebrales usando DTI demostrando que existe una diferencia significativa del % de FA entre el hemisferio lesionado en comparación con el contralateral cuando existe disrupción de la sustancia blanca ($P < .05$), lo que sugiere que la integridad de la sustancia blanca no se ve afectada por edema, infiltración o desplazamiento de la misma, sin embargo, la FA disminuye significativamente con la destrucción de las fibras. De esta manera este puede ser un método donde se puede diferenciar los tractos de sustancia blanca rescatable de la ya dañada o invadida por el tumor previo a la cirugía. Además, Deng et al (2010) (9) correlacionaron la FA con la distancia desde el margen visible de los tumores gliales y encontraron que la FA aumenta mientras se incrementa la distancia desde el tumor (27)

Los hallazgos encontrados en las investigaciones antes mencionadas concuerdan que una reducción en el valor de la FA en la región peritumoral puede ser usado con un valor cuantitativo de la infiltración tumoral, sin embargo, existen varios estudios que no son concluyentes acerca de la utilidad del DTI para la valoración de la infiltración tumoral. Además, Engelhom et al (13) implantaron gliomas en roedores y correlacionaron el edema perilesional con marcadores inmunohistoquímicos. Encontraron células tumorales por fuera de la masa en la topografía del edema perilesional, sin embargo, el área de edema era mayor que el área encontrada por invasión tumoral, encontrando además angiogénesis tumoral, astrocitos reactivos y activación de la microglia, además de disrupción de la barrera hematoencefálica. Es necesario seguir estudiando el edema perilesional de los tumores cerebrales debido a que no solamente puede o no presentar células tumorales e influir en el pronóstico del paciente, si no que su magnitud se correlaciona directamente con la sintomatología del paciente.

Justificación

La RM convencional no logra diferenciar más allá del tumor si es edema o infiltración neoplásica y las técnicas funcionales de RM como el DTI se han propuesto como herramienta alternativa para esta diferenciación.

Los tumores gliales de alto grado tienen un patrón de crecimiento e infiltración a través de las fibras de los tractos de la sustancia blanca.

La FA proporciona infiltración sobre la microestructura de los tractos de sustancia blanca, por lo que representa una herramienta más en la información del tejido adyacente peritumoral.

No existen estudios que propiamente valoren la extensión del edema peritumoral ni los cambios que éste condiciona a la sustancia blanca adyacente.

CAPÍTULO III

HIPOTESIS

Hipótesis del Trabajo

El DTI permite valorar el edema perilesional y establecer el límite y grado de afectación de la sustancia blanca peritumoral en tumores intracraneales supratentoriales.

Hipótesis Nula

El DTI no permite valorar el edema perilesional y establecer el límite y grado de afectación de la sustancia blanca peritumoral en tumores intracraneales supratentoriales.

CAPÍTULO IV

OBJETIVOS

General:

- Describir la utilidad de la técnica de DTI en la valoración del edema perilesional en tumores cerebrales supratentoriales, su límite y su relación con la afección a la sustancia blanca.

Específicos:

1. Cuantificar la FA en la sustancia blanca adyacente al tumor, dentro del edema perilesional y por fuera de éste, además de diferenciar el límite de sustancia blanca aparentemente infiltrada versus sana y compararla con la secuencia T2.
2. Cuantificar la longitud del edema peritumoral en eje axial en su diámetro máximo.
3. Comparar la extensión del edema peritumoral en los diferentes tipos de tumor.
4. Cuantificar el valor de FA de los tumores cerebrales en los diferentes tipos de tumor.
5. Comparar el FA entre tumoraciones intra-axiales y extra-axiales.
6. Compara el FA entre tumoraciones primarias intra-axiales y metástasis.
7. Describir la integridad o afección de los tractos de sustancia blanca adyacente al tumor.
8. Cuantificar la FA en la sustancia blanca postquirúrgica y compararla con la prequirúrgica.

CAPÍTULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Prueba diagnóstica, prospectivo, observacional, descriptivo, transversal, longitudinal y analítico.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con sospecha de tumoración intracraneal supratentorial.
2. Pacientes con diagnóstico de tumoración primaria en regiones extracraneales con sospecha de enfermedad metastásica cerebral.
3. Pacientes que se les vaya a realizar RM estructural en nuestra institución con diagnóstico de neoplasia.
4. Pacientes de 18 a 90 años de edad.

Criterios de exclusión

1. Contraindicación para realizar RM
2. Pacientes con sospecha de tumoración intracraneal y no se le vaya realizar RM estructural en nuestra institución.
3. Pacientes con diagnóstico de tumoración cerebral con tratamiento previo quirúrgico u oncológico.

Criterios de Eliminación

1. Pacientes en los que las imágenes obtenidas mediante la RM salgan con calidad inadecuada por artefacto de movimiento.
2. Pacientes cuyos hallazgos en la RM no sean de origen neoplásico.

Periodo de estudio.

1 de junio del 2017 al 31 de diciembre del 2017.

Metodología

A los pacientes que presentaron tumoración cerebral supratentorial intra-axial o extra-axial y se les haya realizado resonancia magnética estructural, se le realizó adicionalmente DTI y tractografía, así mismo estas mismas secuencias en los pacientes que se les realizó resección quirúrgica y resonancia de control postoperatoria. Se obtuvo la fracción de anisotropía del tejido tumoral, del tejido circundante y del tejido sano en cada uno de los estudios usando regiones de interés (ROI) con medidas de 21mm² de área distribuidos en la sustancia blanca de la siguiente manera:

- 3 ROI dentro del tumor (de preferencia en el área de mayor realce a la administración de contraste)
- Medida de la longitud del edema peritumoral en eje axial en su diámetro máximo
- ROIs en el tejido circundante al tumor y en misma localización en lado contralateral.
 - o ROIs fueron colocados adyacentes al aparente límite del tumor con una distancia de 10mm cada uno hasta el límite distal en el eje mayor de la hiperintensidad observada en el T2.

- 1 ROI en tejido aparentemente normal en la sustancia blanca adyacente al edema perilesional asociado al tumor cerebral.
- 1 ROI del tejido aparentemente normal en la sustancia blanca del hemisferio cerebral contralateral al tumor.

Se realizó la tractografía como guía para la visualización de la integridad de los tractos pre y post tratamiento.

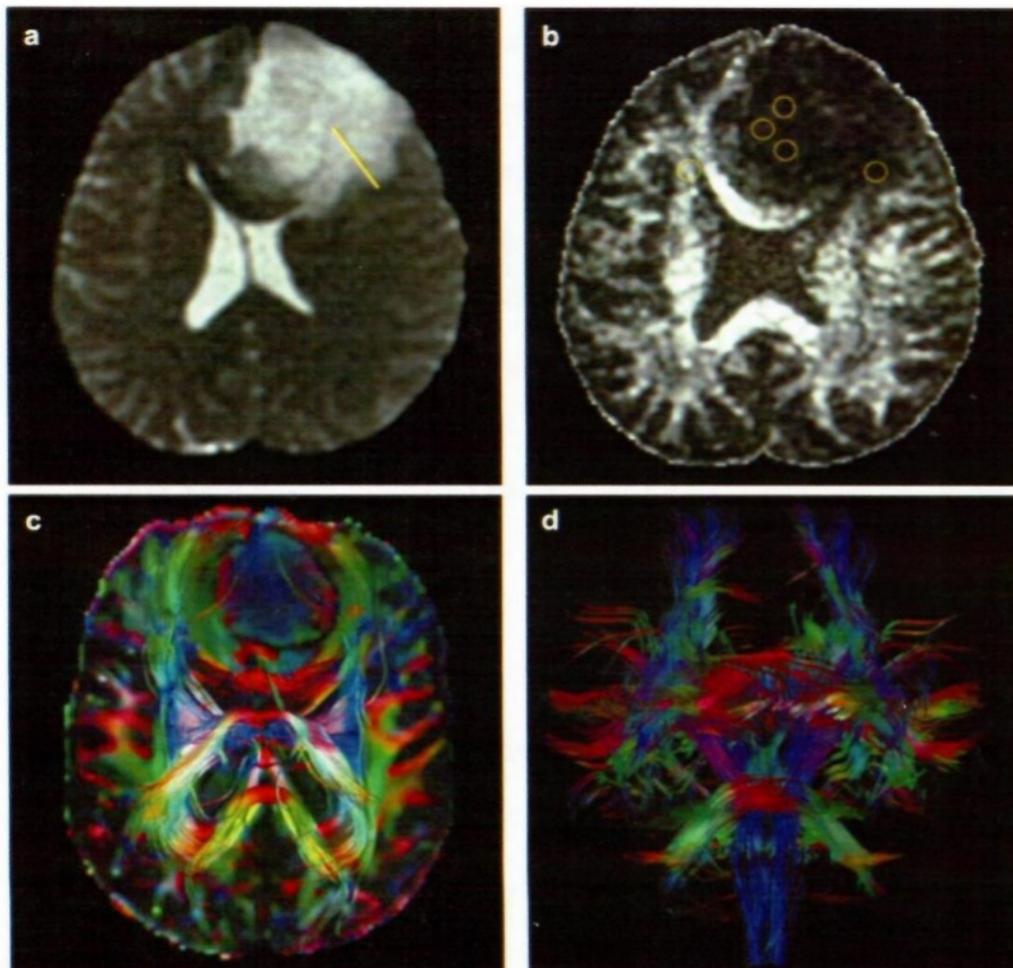


Figura 3. a) Técnica DWI $b=0$ y b) Técnica DTI donde se demuestra la colocación de los ROI dentro del tumor, en el edema adyacente y en el tejido contralateral. c) Mapa de color y d) Tractografía para la visualización de la dirección de las fibras conforme al color y una representación en 3D para una vista global de los tractos.

Todas las resonancias magnéticas se realizaron con el equipo de 1.5T (EXCITE HDX-Y, General Electric), con antena convencional para cerebro de 8 canales. El DTI se realizó con una secuencia EPI spin-echo single shot con parámetros estándar: TR/TE = 15000/100, FOV = 26cm y matriz de adquisición = 120 x 128. Grosor de sección de 3mm con intervalo de secciones de 0mm; las imágenes se adquirieron para cubrir todo el cerebro (aproximadamente 54 imágenes) Las imágenes fueron potenciadas en difusión con 30 direcciones con un valor b de 1000 mm²/s. Esta secuencia tiene un tiempo de adquisición aproximadamente de 8 minutos. Se analizaron las imágenes en la estación de trabajo Philips Intelli Space Portal v7.0.2.20700 de Phillips Medical Systems Nederland B.V. para la obtención de los valores y procesamientos de tractografía.

Se evitaron las áreas quísticas, necrosis, sangrados y líquido cefalorraquídeo. Los datos obtenidos se recolectaron en fichas de registro. Estos datos se vaciaron en una hoja de un programa de cálculo Excel y posteriormente se realizó el análisis estadístico.

Fundamento del cálculo.

Se trabajó con el universo de pacientes del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" que se obtengan en el periodo del 1 de junio del 2017 al 31 de diciembre del 2017.

Consideraciones Éticas

La técnica de DTI que se realizó con fines de investigación no sometió a los sujetos a radiación y por lo tanto únicamente se obtuvo el consentimiento informado verbal.

El presente protocolo de investigación se sometió para su aprobación al Comité de Ética y Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UANL con clave de registro de RA17-00002.

Análisis Estadístico.

Las variables categóricas se resumen en frecuencias y porcentajes. Para las variables numéricas se realizó el test de Kolmogorov-Smirnov para poner a prueba la distribución. Aquellas que salieron paramétricas se resumen en media y desviación estándar y se comparan mediante la prueba t de student; para la comparación multivariable se utilizó la prueba ANOVA. Las variables no paramétricas se resumen con mediana y mínimo y máximo, no se realizaron comparaciones con estas últimas variables. Se realizaron asociaciones de las variables categóricas mediante la prueba Chi Cuadrado de Pearson. Por último, las correlaciones entre variables numéricas y ordinales se realizaron con la prueba de correlación entre variables numéricas y ordinales se realizaron con la prueba de correlación de Spearman. Un valor de p menor a 0.05 se tomó como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.0 (IBM, Armonk, NY, USA) para Windows 7.

CAPÍTULO VI

RESULTADOS

Se valoró una muestra de 45 pacientes, los cuales la edad media de la población estudiada fue de 47 ± 16.06 (18-82 años). La relación entre géneros fue de 23 femeninos y 22 masculinos, correspondiendo al 51% y 49% respectivamente.

Las tumoraciones intracraneales que se detectaron fueron intra-axiales en un 78% y extra-axiales en un 22%, siendo primarios del SNC en un 67% y de origen metastásico en un 33% (Tabla 1, 2).

TUMORES INTRACRANEALES LOCALIZACIÓN	INTRA-AXIAL	EXTRA-AXIAL	TOTAL
	35	10	45
	78%	22%	100%

Tabla 1. Frecuencia de tumores intracraneales por localización.

TUMORES INTRACRANEALES ORIGEN	PRIMARIO SNC	METÁSTASIS	TOTAL
	30	15	45
	67%	33%	100%

Tabla 2. Frecuencia de tumores intracraneales por origen.

A los tumores primarios de SNC (Tabla 3) se dividieron en 4 grados según la clasificación de tumores del SNC de la OMS actualizada del 2016, donde se observó que la mayoría de las tumoraciones fueron grado II en un 43.3%, siguiendo los grados IV y III con un 16.6 y 10% respectivamente (Tabla 4, Figura 4).

Tumores Primarios del SNC	Frecuencia
Quiste neuroglial	1
Microadenoma	1
Schwannoma	1
Meningioma	6
Astrocitoma difuso	9
Xanthoastrocitoma pleomórfico	1
Oligodendroglioma	3
Astrocitoma anaplásico	2
Meningosarcoma	1
Glioblastoma	3
Tumor embrionario con rosetas de múltiples capas (PNET)	2

Tabla 3. Frecuencia de tumores primarios del SNC comprobados por histopatología.

CLASIFICACIÓN DE TUMORES DEL SNC DE LA OMS 2016	NÚMERO DE PACIENTES
GRADO I	9 30%
GRADO II	13 43.3%
GRADO III	3 10%
GRADO IV	5 16.6%
TOTAL	45 100%

Tabla 4. Distribución de pacientes por grado tumoral según la Clasificación de los Tumores de SNC de la OMS 2016.

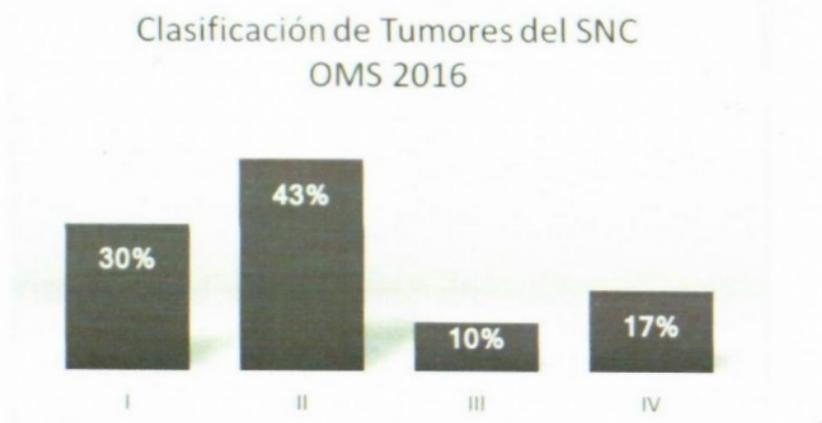


Figura 4. Porcentaje de distribución de pacientes según la Clasificación de los Tumores de SNC de la OMS 2016.

A la valoración de la FA a nivel intratumoral, la media fue de 0.16 ± 0.04 con mínima de 0.1 y máxima de 0.29. La FA media de los tumores primarios del SNC fue de 0.17 ± 0.04 y de las metástasis de 0.15 ± 0.03 , sin encontrar diferencia significativa entre ambos (valor p de 0.275). Al comparar los valores de FA de los diferentes grados tumorales, no se encontró correlación significativa mostrando un coeficiente de correlación de Spearman de -0.294 y valor p de 0.298.

La mayoría de los tumores encontrados condicionaron edema adyacente, 42/45 (93.3%). La extensión del edema peritumoral osciló desde 5.99mm hasta 63.90mm (tabla 5), con una media de 24.75 ± 15.17 mm.

Rangos (mm)	Frecuencia	Porcentaje %
1-10	8	19.05
11-20	6	14.29
21-30	11	26.19
31-40	13	30.95
41-50	0	0
51-60	3	7.14
61-70	1	2.38

Tabla 5. Frecuencia de extensión de edema medida en su longitud máxima en eje axial.

Los tumores primarios del SNC condicionan edema peritumoral con una media de 22.73 ± 13.6 mm y los tumores metastásicos presentaron una media de 30.34 ± 17.11 mm. No se encontró una correlación significativa entre la longitud del edema y el origen del tumor (valor p de 0.119).

La mediana de la FA del tejido cerebral aparentemente normal en el hemisferio contralateral en promedio entre los pacientes fueron de 0.52 con una mínima de 0.4 y máxima de 0.72. La mediana de la FA del edema en promedio fue de 0.1929 con mínima de 0.1 y máxima de 0.44. Se encontró una afección relativa de la sustancia blanca por edema en relación a tejido sano de 59.62%. Se midió la FA de la sustancia blanca adyacente al terminar el componente de edema y en promedio se encontró una mediana de 0.52 con una mínima de 0.34 y máxima de 0.71.

Al comparar la FA promedio del edema de pacientes con tumores primario de SNC contra los orígenes metastásicos (tabla 6), no hubo diferencia significativa (ANOVA valor p de 0.149).

FA promedio del edema	N	Media	Desviación estándar
Primario SNC	15	0.1828	0.0445
Metástasis	27	0.2150	0.0778

Tabla 6. Comparación del FA promedio del edema condicionado por tumoraciones primarios del SNC y metástasis.

La FA promedio de todos los tumores dentro del edema perilesional fue aumentando discretamente conforme se alejaba de la tumoración, con una distancia de 10mm en cada medición (Tabla 7, Figura 5).

	FA edema Media	FA SB contralateral normal Media	%Relativo de FA en relación con la SB normal
10mm	0.16±0.08	0.512±0.094	31.17±15.06
20mm	0.17±0.07	0.505±0.087	32.80±13.40
30mm	0.19±0.06	0.514±0.079	35.89±12.26

SB: Sustancia blanca

Tabla 7. Comparación del FA promedio del edema en relación a la sustancia blanca contralateral aparentemente normal conforme aumenta la distancia en relación al tumor.

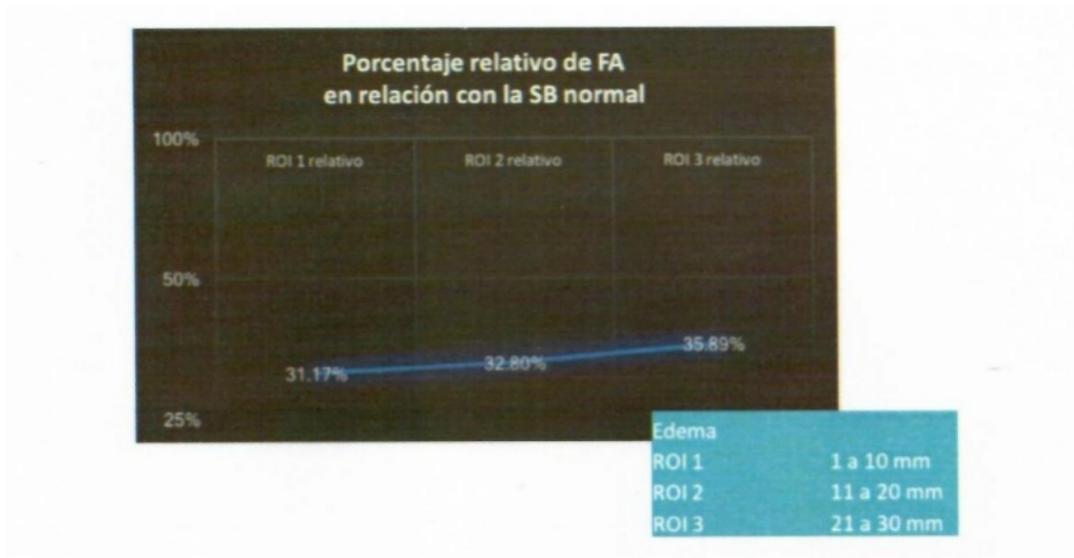


Figura 5. Porcentaje relativo de FA del edema peritumoral en relación con la sustancia blanca normal de acuerdo a la distancia.

En la valoración por tractografía, se clasificó el tipo predominante de afección de la sustancia blanca por tumoración en los 4 tipos descritos por Witwer (Figura 6,7).

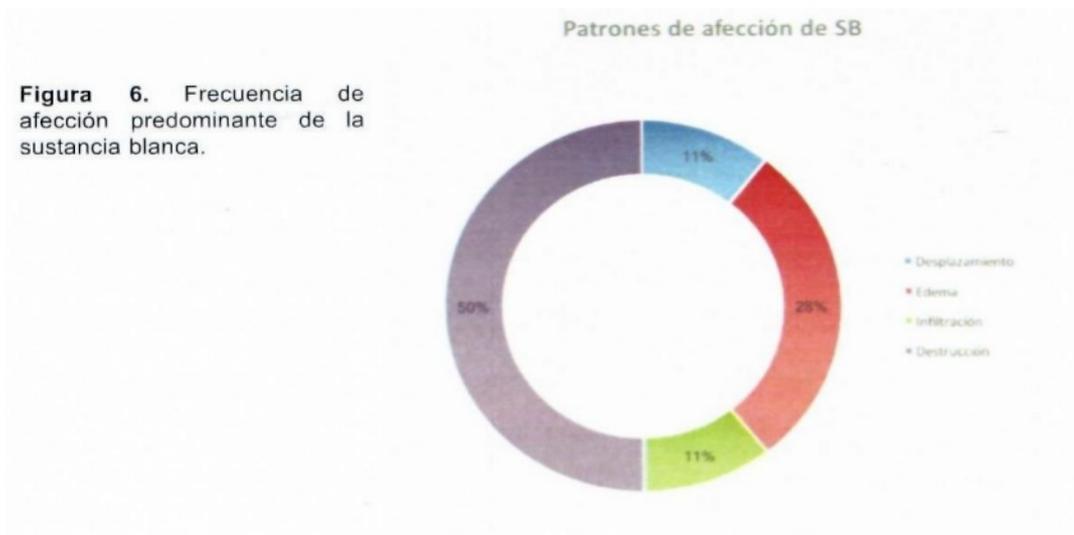


Figura 6. Frecuencia de afección predominante de la sustancia blanca.

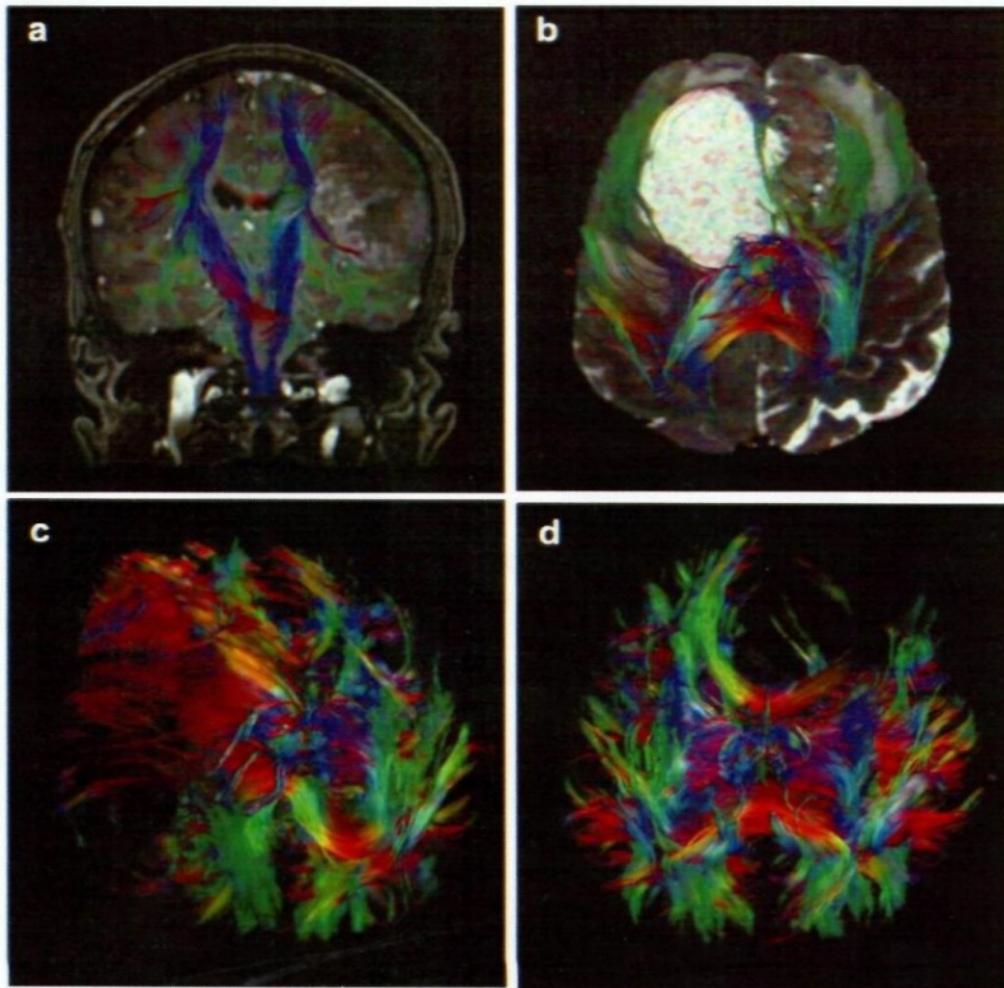


Figura 7. Ejemplos de patrones de afección de sustancia blanca. a)Desplazamiento b) Edema, c) Infiltración d) Destrucción

Se encontró correlación significativa entre los patrones de afección de la sustancia blanca y el grado tumoral de la OMS 2016 mostrando en la prueba Chi Cuadrado de Pearson un valor p de 0.011. En los tumores grado I predominó el patrón de afección tipo edema, en el grado II predominó la destrucción, en el tipo III se

encontró desplazamiento, infiltración y destrucción en porcentajes iguales (33.35) y en el tipo IV el patrón de destrucción (Figura 8, Tabla 8).



Figura 8. Patrones de afectación de la sustancia blanca (desplazamiento, edema, infiltración y destrucción) en relación a los grados tumorales.

	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV	Total
Desplazamiento	14.30%	7.70%	33.30%	0%	10.70%
Edema	85.70%	15.40%	0%	0%	28.60%
Infiltración	0%	7.70%	33.30%	20%	10.70%
Destrucción	0%	69.20%	33.30%	80%	50%
Total	100%	100%	100%	100%	100%

Tabla 8. Correlación del tipo de afectación de sustancia blanca con grados tumorales OMS 2016

Se realizó DTI en sólo 5 pacientes postquirúrgicos de los cuales 1 de ellos no presentó edema (Tabla 9). Debido al número reducido de casos en este rubro, no se encontró un hallazgo predominante, sin embargo, se observó menor desplazamiento de

las fibras de los tractos adyacentes al lecho quirúrgico y las que se encontraban infiltradas o destruidas en el estudio preoperatorio, se mantenían de forma similar en el estudio postoperatorio. En cuanto al edema adyacente, no hubo una disminución del mismo debido, probablemente debido a que realizaron dentro de las 72 horas postquirúrgicas, por lo que no se pudo evaluar si el edema persistía por los cambios propios de la cirugía o por infiltración tumoral.

P	Diagnóstico histopatológico	Longitud del edema prequirúrgico	Longitud del edema postquirúrgico	FA edema prequirúrgico	FA edema postquirúrgico	Tractografía
1	Metástasis	34.79	31.28	0.116666667	0.278333333	Mejoría en posición de las fibras
2	Glioblastoma	35.43	38.39	0.2325	0.255714286	Sin cambios
3	Tumor embrionario con rosetas de múltiples capas	15.96	16.36	0.145	0.305	Menor desplazamiento de las fibras. Persiste destrucción de fibras del tracto corticoespinal.
4	Glioblastoma	32.28	20.05	0.19	0.49	Mejoría posición de las fibras. Menor magnitud afección de fibras del fascículo longitudinal superior.
5	Schwannoma del nervio facial	28.52	0	0.13	SIN EDEMA FA adyacente 0.45	Fibras normales.

Tabla 9. Comparación de longitud y FA del edema en el estudio pre y post-operatorio.

CAPÍTULO VII

DISCUSIÓN

Actualmente existen pocos estudios que estudien específicamente la extensión del edema perilesional en los pacientes con tumores cerebrales, ni los cambios que éste condiciona a la sustancia blanca adyacente. Aunque la RM es un estándar que permite conocer de forma precisa la localización de la lesión y su relación anatómica con las estructuras vecinas, no es suficiente para discriminar la extensión de la parte invasiva del tumor. El componente infiltrante de los tumores cerebrales es el responsable de las recidivas y de su letalidad, (5,6) por lo que estudiar el edema perilesional toma un papel sumamente importante.

El DTI nos da información sobre la integridad de la sustancia blanca cerebral y uno de los tipos de medidas que nos brinda es la FA, la cual mide direccionalidad del movimiento molecular, con lo que se evalúa la integridad de las fibras de la sustancia blanca. La valoración por DTI de un cerebro normal demostrará una alta anisotropía de la sustancia blanca, dando un valor alto de FA (cercano a 1), sin embargo, cuando la sustancia blanca está dañada por células tumorales, debido a que los factores que limitan el movimiento de las moléculas de agua se reducen, por consecuencia resultan en una anisotropía disminuida dando valores disminuidos de FA (9).

El DTI ha tenido utilidad en la clínica por varios años (20,21) Price et al (22) estudiaron varias tumoraciones supratentoriales, en las cuales se les realizó DTI demostrando que varios índices, especialmente la fracción de anisotropía, son útiles en

detectar infiltración no visible de los gliomas a la sustancia blanca por otras técnicas de imagen. Deng et al (9) compararon el DTI y la resonancia magnética estructural, donde evidenciaron que en algunos pacientes, la extensión tumoral por medio del tensor de difusión era de mayor magnitud que en las técnicas de resonancia estructurales, esto ocurriendo en todos los grados de los gliomas (I-IV), con mayor frecuencia en el glioma anaplásico (62.5%), seguido por el glioma grado IV (50%). Al analizar el DTI, si se visualiza anomalía en la región de edema peritumoral, suele considerarse debido a infiltración de células gliales.

En este estudio se evaluó si existen valores de FA que puedan correlacionarse con el tipo de tumor hablando del FA intratumoral y del FA del edema adyacente. Se realizaron divisiones de los tumores en cuanto a su localización intra o extra-axial, además de su origen, primario del SNC o metastásico. La FA intratumoral se encontró dentro de rangos bajos y no se visualizó rangos que pudieran sugerir el tipo de tumor. Se observó además que la mayoría de las tumoraciones al condicionar edema adyacente, disminuían en gran magnitud la FA (disminución del 59.62% en relación al tejido sano) y no se encontró diferencia significativa entre los valores que permitiera diferenciar edema de infiltración. Incluso los tumores metastásicos, que teóricamente no suelen tener un componente infiltrante, condicionaban edema con valores bajos de FA (0.15 ± 0.03).

El 93.3% de los tumores condicionaron edema perilesional y la extensión del edema fue muy variable, siendo el rango de extensión más frecuente de 31 a 40mm en un 30.95% de los casos. No se encontró que el hecho de ser un tumor primario o una

metástasis tuviera relación con la magnitud del edema, ni tampoco se encontró relación del grado de edema con el grado tumoral.

Aunque no hubo diferencias estadísticamente significativas, se vio una tendencia al incremento del valor de FA conforme la distancia aumentaba desde el origen del tumor. Lo que llama la atención es que, al encontrarse por fuera del margen del edema perilesional, la FA se normalizaba, por lo que se puede suponer que no existe infiltración tumoral en áreas donde no exista aumento de la intensidad de la sustancia blanca en las secuencias dependientes de T2.

Se encontró correlación significativa entre los tipos de patrones de afección de la sustancia blanca y el grado tumoral de la OMS 2016, llamando la atención que los tumores clasificados como grado II presentaron un comportamiento más agresivo de lo que se esperaría predominando la destrucción de las fibras, sugiriendo un comportamiento molecular de mayor agresividad, que no se asocie con las características estructurales; sin embargo, se requieren estudios con mayor número de pacientes para verificar los datos encontrados en este estudio.

En los estudios postoperatorios que se realizaron, aunque fueron pocos, fueron de utilidad para valorar el efecto que la cirugía tuvo en los tractos de sustancia blanca adyacente, sin embargo, debido a que el estudio se realizó dentro de las primeras 72 horas, no se pudo diferenciar si el aumento de la intensidad visualizado adyacente al lecho quirúrgico fuera por edema pre-existente que no dio tiempo de reabsorción, cambios propios de la cirugía y/o debido a infiltración tumoral. Sería recomendable la

realización de estudios a largo plazo para mejor caracterización de los tractos que no permite una correlación clínica óptima.

La FA se vio afectada por el edema perilesional, sin embargo el valor por si sólo no nos ayuda a definir mejor el comportamiento de una tumoración cerebral. Una valoración visual del mapa FA mapa de color y la tractografía parecen ser una opción que brinda la misma información que las mediciones del FA (34), por lo que solo visualizar el DTI o realizar la reconstrucción en 3D parece ser una opción viable.

Se requiere del desarrollo de nuevas herramientas por imagen para predecir de manera más específica el comportamiento de una lesión, así como el grado de infiltración, de forma que se pueda realizar una cirugía potencialmente curativa y definir el pronóstico del paciente; sin embargo, actualmente la asociación de los hallazgos por imagen junto con la valoración molecular, se aproxima más al comportamiento tumoral.

CAPÍTULO VIII

CONCLUSIÓN

El DTI es una técnica funcional que aporta información acerca de la afección de la sustancia blanca.

No se identificó correlación significativa entre la cantidad del edema condicionado por cierto tipo de tumor, ya que sea intra o extra-axial, primario de SNC o metastásico, ni en relación al grado tumoral.

Aunque no hubo diferencias significativas en los valores de FA para correlacionar con la capacidad infiltrante tumoral, la reconstrucción en 3D de los tractos de la sustancia blanca por medio de la tractografía mostró patrones predominantes de afección en relación con el grado tumoral.

El DTI sirve como herramienta de apoyo para la valoración de tumores cerebrales, sin embargo se deberá correlacionar con parámetros moleculares para predecir mejor el comportamiento tumoral y proporcionar el tratamiento adecuado.

CAPÍTULO IX

BIBLIOGRAFIA.

1. Cha S. Update on brain tumor imaging: From anatomy to physiology. *Am J Neuroradiol.* 2006;5(3):169-77
2. Mabray MC, Barajas RF, Cha S. Modern brain tumor imaging. *Brain tumor Res Treat.* 2015;3(1):8-23
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2014 [cited 2016 Jul 27]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>
4. Al Okaili RN, Krejza J, Wang S, Woo JH, Melhem ER. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults *Radiographics.* 2006;26 Suppl 1:S173-89
5. Arbizu J, Dominguez PD, Diez-Valle R, Vigil C, Gracia-Eulate R, Zubieta JL, et al. Neuroimagen de los tumores cerebrales. *Rev Esp Med Nucl.* 2011;30(1):47-65.
6. Kleihues P, Watanabe M. World Health Organization Classification of Tumors; Pathology and Genetics: Tumors of the Nervous System.
7. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Houghton V, Field A, et al. Diffusion tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg.* 2002;97(3):268-75
8. Watanabe M, Tanaka R, Takeda N. Magnetic resonance imaging and histopathology of cerebral gliomas. *Neuroradiology.* 1992;34(6):463-9
9. Deng Z, Yan Y, Zhong D, Yang G, Tang W, Lu F, et al. Quantitative analysis of glioma cell invasion by diffusion tensor imaging. *J Clin Neurosci.* 2010;17(12):1530-6

10. Pirzkall A, Nigh TR, Graves EE, Carol MP, Sneed PK, Wara WW, et al MR-Spectroscopy Guided Target Delineation for High-Grade Gliomas. *Int J Radiat Oncol BiolPhys.* 2001;50(4):915-28.
11. Katzo I. Pathophysiological aspects of brain edema. *Acta Neuropathol.* 1987;72:236-9.
12. Klatzo I. Presidential address: neuropathological aspects of brain edema. *J. Neuropathol Exp Neurol.* 1967;26:1-14.
13. Engelhom T, Savaskan NE, Schwarz MA, Kreutzer J, Meyer EP, Hahnen E, et al Cellular characterization of the peritumoral edema zone in malignant brain tumors. *Cancer Sci.* 2009;100(10):1856-62.
14. Takano T, Lin JH-C, Arculino G, Gao Q, Yang J, Nedergaard M. Glutamate release promotes growth of malignant gliomas. *Nat Med* 2001;7(9):1010-5
15. Ye Z-C, Sontheimer H. Glioma Cells Release Excitotoxic Concentrations of Glutamate. *Cancer Res.* 1999;59:4383-91
16. Savaskan NE, Heckel A, Hahnen E, Engelhom T, Doerfler A, Ganslandt O. Small Interfering RNA-mediated xCT silencing in gliomas inhibits neurodegeneration and alleviates brain edema. *Nat Med.* 2008;14(6):629-32
17. Huisman TAGM. Diffusion-weighted and diffusion tensor imaging of the brain. Made easy. *Cancer Imaging.* 2010;10 (SPEC.ISS A):163-71
18. Yen PS, Teo BT, Chiu CH, Chen SC, Chiu TL, Su CF, White matter tract involvement in brain tumors: a diffusion tensor imaging analysis. *Surg Neurol (Internet).* 2009;72(5):464-9
Available from:[http://dx.doi.org/10-1016/j.surneu.2009.5.008](http://dx.doi.org/10.1016/j.surneu.2009.5.008)
19. Ibrahim AS, Gomaa M, Sakr H, Elzaher YA. Role of diffusion tensor imaging in characterization and preoperative planning of brain neoplasms. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2013;44(2):297-307

20. Ken-ichi M, Hitoshi M, Yukihiro F, Ryuichi T, L KI Tsotomu N. Diffusion tensor analysis of peritumoral edema using lambda chart analysis indicative of the heterogeneity of the microstructure within edema. *J Neurosurg.* 2005;102:336-41
21. Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Radiology Diffusion-Tensor MR Imaging of Intracranial Neoplasia and Associated Peritumoral Edema: Introduction of the Tumoral infiltration Index 1. 2004;(4):221-8
22. Price S. J. Burnet N. G. Donovan T., Green H. A. L., Peña A. Antoun N. M. Pickard J. D., Carpenter T.A. GJH. Diffusion Tensor Imaging of Brain Tumours at 3 T: A Potential Tool for Assessing White Matter Tract Invasion? *Clin Radiol.* 2003;58:455-62
23. Jellison BJ, Field a S. Medow J. Lazar M, Salamat MS, Alexander a. L. Diffusion tensor Imaging of cerebral White matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *Am J. Neuroradiol.* 2004;25(3):356-69
24. Itagiba V. Borges R, Jr LC, Magnetic Resonance Imaging in the Assessment of Patterns of White Matter Involvement in Patients With Brain Tumors; Is Useful in the Differential Diagnosis? *Radiol ...[Internet]* 2010;43(6):362-8 Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-39842010000600006&script=sci_arttext
25. Romano A. Ferrante M, Cipriani V, Frascili F, Ferrante L, D'Andrea G, et al Role of magnetic resonance tractography in the preoperative planning and intraoperative assessment of patient with intra-axial brain tumours. *Radiol Medica.* 2007;112(6):906-20
26. Lu S, Ahn D, Johnson G, Cha S. Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003;24(5):937-41
27. Stenberg EJ, Lipton ML, Burns J. Utility of diffusion tensor imaging in evaluation of the peritumoral region in patients with primary and metastatic brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35(3):439-44
28. Johnson PC, Hunt SJ, Drayer BP. Human cerebral gliomas: correlation of postmortem MR imaging and neuropathologic findings. *Radiology* 1989;170(1 pt 1):211-7

29. De Angelis LM Brain Tumors. *Med Prog N Engl J. Med* 2001;(2)114-23
30. Lope-Piedrafita Silva, Garcia-Martin María L, Galons Jean-Phillipe, Gillies Robert J. TTP. Longitudinal diffusion tensor imaging in a rat brain glioma model. *NMR Biomed.* 2008;21(8):799-808
31. Sundgren PC, Fan X, Weybringht P, Welsh RC, Carlos RC, Petrow M, et al Differentiation of recurrent brain tumor versus radiation injury using diffusion tensor imaging in patients with new contrast-enhancing lesions. *Magn Reson Imaging.* 2006;24(9):1131-42
32. Tropine A. Vecurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J. et al Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J. Magn Reson Imaging.* 2004;20(6):905-12
33. Provenzale JM, McGraw P, Mhatre P, Guo AC, Delong D, Peritumoral brain regions in gliomas and meningiomas: investigation with isotropic diffusion-weighted MR imaging and diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2004;232(2)451-60
34. Delgado A, Nilsson M, Latini F, Martensson J, Zetterling M, Berntsson S et al Preoperative Quantitative MR Tractography Compared with Visual Tract Evaluation in Patient with Neuropathologically Confirmed Gliomas Grades II and III: A prospective Cohort Study. *Radiology Research and Practice.* 2016;2016:1-15

CAPITULO X

RESUMEN AUTOBIBLIOGRAFICO

Dra. Azalea Garza Báez

Candidata para obtención de grado de:

Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Tesis: “Análisis del edema perilesional por DTI en pacientes con tumores cerebrales supratentoriales y su relación con el límite y grado de afección de sustancia blanca”

Azalea Garza Báez, nacida en la ciudad de Monterrey Nuevo León México, el 8 de julio de 1988, hija del Médico Radiólogo Intervencionista Felipe Santos Garza Gracia y la Dra. Azalea Báez de Garza. Es egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con grado obtenido de Médico Cirujano y Partero, Generación 2006-2012. Realizó su servicio social en el Departamento de Radiología del Hospital Universitario teniendo un interés especial en la educación radiológica de los estudiantes de pregrado. En marzo de 2013, recibió el Premio Ceneval al Desempeño de Excelencia-EGEL otorgado por el Centro Nacional de Evaluación para la Educación superior AC. En virtud de alcanzar un desempeño sobresaliente en todas y cada una de las áreas que integra el EGEL en Medicina General, Mérida, Yucatán, México. Además, en junio del 2013 recibió mención honorífica en el Protocolo de Titulación por su trayectoria escolar y

desempeño en el examen EGEL-MG en Monterrey, Nuevo León, México. En marzo del 2014 inició la especialidad en imagenología Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. En septiembre del 2016 tuvo una rotación en el área de Imagen de Abdomen en el Massachusetts General Hospital, Harvard University en Boston, EUA y en mayo del 2017 en el área de Neurorradiología en el John Radcliffe Hospital del NHS Oxford University en Oxford Inglaterra. En febrero del 2017 fue nombrada jefa de residentes, puesto el cual realizó con mucho entusiasmo y de manera excepcional. Ha asistido y participado en diversos congresos con trabajos electrónicos, recibiendo en julio del 2017 el segundo lugar en el examen de conocimientos radiológicos en el XXXV Semana Internacional de Ultrasonido en Cancún, Quintana Roo, México y en noviembre del mismo año, el primer lugar en Trabajo Electrónico de Caso Clínico “Osteomielitis Humeral de Origen Tuberculoso” durante el 4° Congreso Internacional de Imagen en MSK 2017 otorgado por el Colegio de Radiología e Imagen del Estado de Nuevo León A.C. Siempre se ha distinguido por su optimismo, actitud de servicio e interés en la docencia. Se encuentra involucrada en investigación en el área de la educación médica. Espera subespecialización en el área de Neurorradiología y eventualmente realizar una maestría en educación médica para dedicarse a la docencia.

INFORME DE ORIGINALIDAD

4%

INDICE DE SIMILITUD

3%

FUENTES DE
INTERNET

0%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

1%

★ www.biblioanatomica.com.ar

Fuente de Internet

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 5 words

Excluir bibliografía

Activo

NOTA FINAL

/0

COMENTARIOS GENERALES

Instructor

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

PÁGINA 20

PÁGINA 21

PÁGINA 22

PÁGINA 23

PÁGINA 24

PÁGINA 25

PÁGINA 26

PÁGINA 27

PÁGINA 28

PÁGINA 29

PÁGINA 30

PÁGINA 31

PÁGINA 32

PÁGINA 33

PÁGINA 34

PÁGINA 35

PÁGINA 36

PÁGINA 37

PÁGINA 38

PÁGINA 39

PÁGINA 40

PÁGINA 41

PÁGINA 42

PÁGINA 43

PÁGINA 44

PÁGINA 45

PÁGINA 46

PÁGINA 47
