

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“USO DE RESONANCIA MAGNÉTICA CON TÉCNICA COEFICIENTE DE
DIFUSIÓN APARENTE EN LA VALORACIÓN DE LOS CAMBIOS
MICROESTRUCTURALES DEL PARÉNQUIMA CEREBRAL
CONDICIONADOS POR EL FENÓMENO DE ROBO VASCULAR EN
PACIENTES CON MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA CEREBRAL”**

por

DR. LUIS ADIEL MEDRANO DANÉS

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
SUBESPECIALISTA EN NEURORRADIOLOGÍA**

DICIEMBRE, 2020

**“USO DE RESONANCIA MAGNÉTICA CON TÉCNICA
COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE EN LA VALORACIÓN
DE LOS CAMBIOS MICROESTRUCTURALES DEL
PARÉNQUIMA CEREBRAL CONDICIONADOS POR EL
FENÓMENO DE ROBO VASCULAR EN PACIENTES CON
MALFORMACIÓN ARTERIOVENOSA CEREBRAL”**

Aprobación de la tesis:



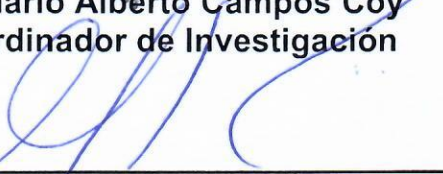
Dra. Mariana Mercado Flores
Directora de tesis



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 mi esposa e hija, mi principal motivación en la vida.

*A mis padres y hermanos, quienes me han alentado siempre a alcanzar
mis sueños.*

A mis suegros, por su gran apoyo y ayuda.”

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	5
Capítulo III	
3. HIPOTESIS.....	29
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS	30
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS	33
Capítulo VI	
6. RESULTADOS	52
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN	54
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN	57

Capítulo IX

10. BIBLIOGRAFÍA	60
------------------------	----

Capítulo X

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....	63
---------------------------------	----

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Clasificación de Spetzler-Martin para MAVs.....	8
2. Resultados de los valores normales de ADC en el parénquima cerebral por grupos de edad por Helenius J et al.....	24
3. Resultados de los valores normales de ADC en el parénquima cerebral en niños por Sener RN.....	26
4. Resultados de los valores normales de ADC en el parénquima cerebral en adultos por Sener RN.....	26
5. Tabla Poblacional.....	42
6. Valores de ADC en los pacientes del grupo control y los pacientes con MAV.....	43
7. Valores normales de ADC en los pacientes sanos (grupo control) de 10-20 años.....	46
8. Valores de ADC de pacientes con MAV 10-20 años (hemisferio afectado).....	47
9. Valores de ADC de pacientes con MAV 10-20 años (hemisferio sano).....	48

10. Valores normales de ADC en los pacientes sanos (grupo control) de 20-60 años.....	49
11. Valores de ADC de pacientes con MAV 20-60 años (hemisferio afectado).....	50
12. Valores de ADC de pacientes con MAV 20-60 años (hemisferio sano).....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras	Página
1. Representación ilustrativa de una malformación arteriovenosa (MAV) en el parénquimacerebral.....	5
2. Representación ilustrativa de la diferencia entre el lecho capilar normal y una MAV.....	6
3. Figura 3. Imágenes de angiografía con sustracción digital.....	9
4. Imágenes de MAVs por TC y RM.....	11
5. Imágenes de MAVs por diferentes técnicas de RM funcional.....	18
6. Esquema representativo del protocolo y clasificación propuestas por Guo WY et al.....	20
7. Protocolo establecido para la toma de muestras de los valores de ADC en los pacientes con MAV.....	37
8. Protocolo establecido para la toma de muestras de los valores de ADC en los pacientes sanos.....	38
9. Esquema representativo del protocolo y clasificación propuestas en este trabajo.....	39
10. Valores normales de ADC en los pacientes sanos (grupo control) de 10-20 años.....	47
11. Valores normales de ADC en los pacientes sanos (grupo control) de 20-60 años.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

MAV.....	Malformación arteriovenosa
RCV.....	Reactividad cerebrovascular
FAV.....	Fistula arteriovenosa
TC.....	Tomografía computada
RM.....	Resonancia magnética
FLAIR.....	Fluid-attenuated inversion recovery
SWAN.....	Susceptibility-weighted angiography
SWI.....	Susceptibility weighted imaging
3D TOF.....	3D time-of-flight
DWI.....	Diffusion weighted imaging
ATP.....	Trifosfato de adenosina
ADC.....	Apparent diffusion coefficient
ROI.....	Region of interest
DTI.....	Diffusion tensor imaging
FA.....	Fracción de anisotropía
RMP.....	Resonancia magnética perfusión
DSC.....	Dynamic susceptibility contrast
DCE.....	Dynamic contrast-enhanced
ASL.....	Arterial spin labeling
VSC.....	Volumen sanguíneo cerebral
FSC.....	Flujo sanguíneo cerebral

TTM.....Tiempo de tránsito medio
EMM.....Enfermedad de Moyamoya

CAPITULO I

RESUMEN

Antecedentes y Objetivos. Diversos autores han estudiado el fenómeno de robo vascular condicionado por las malformaciones arteriovenosas (MAVs) cerebrales utilizando técnicas de imagen como la angiografía cerebral con sustracción digital y diversas técnicas funcionales de resonancia magnética (RM). Recientemente la técnica funcional de RM Perfusión (RMP) con administración de medio de contraste ha demostrado brindar información cuantitativa de este fenómeno de robo, sin embargo, esta técnica además de prolongar el tiempo de adquisición del estudio requiere de la administración de gadolinio intravenoso y no es una técnica que se adquiera de manera convencional en los protocolos de la mayoría de los centros de imagen diagnóstica. Recientemente se ha propuesto la técnica de ADC para el estudio cuantitativo de los cambios microestructurales que ocurren en el parénquima cerebral condicionados por hipoperfusión crónica en algunas patologías, sin embargo, no se han realizado estudios que utilicen esta técnica de RM para el estudio del fenómeno de robo exclusivamente en pacientes con MAV. El objetivo de este estudio es valorar, mediante RM ADC, los cambios microestructurales en el tejido cerebral condicionados por el fenómeno de robo en pacientes con MAVs cerebrales, ya que esta técnica de RM es de rápida adquisición, no requiere de administración de gadolinio intravenoso y sí es incluido en los protocolos convencionales de la mayoría de los centros de imagen diagnóstica.

Material y Métodos. Se analizaron estudios de RM con técnica ADC de 17 pacientes de entre 10 y 60 años con diagnóstico de MAV cerebral y 27 estudios de pacientes sanos, también de entre 20 y 60 años. Se excluyeron aquellos estudios con hallazgos de hemorragia intracraneal, cambios postquirúrgicos y/o antecedente de tratamiento endovascular intracraneal. Se generaron mapas de ADC en los cuales se midió el valor de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$) en distintas regiones de interés (ROIs) tanto en áreas de sustancia gris como en sustancia blanca, tomando como base algunos protocolos propuestos en la literatura en relación con la distancia del nido de la MAV. Se estableció una base de datos donde se recabó la localización, el tamaño y el grado de las MAVs según la clasificación de Spetzler-Martin, así como los respectivos valores de ADC del parénquima cerebral tanto en el hemisferio afectado como en el contralateral. Para las variables cuantitativas continuas se utilizó una descripción robusta de los datos con mediana y rango intercuartil (RIQ) por grupo de edad y género. Se compararon las medias de los valores de ADC entre el grupo control y el grupo con MAV tanto en el hemisferio afectado como el hemisferio sano mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Para la estimación de los valores normales de ADC se obtuvo la mediana, límites superior e inferior para realizar la descripción robusta de los datos de los pacientes sanos en cada uno de los grupos de edad, posteriormente se compararon estos datos con los de cada uno de los valores de ADC de los pacientes con MAV y se identificaron los valores atípicos.

Resultados. Se analizaron estudios de RM con técnica ADC de 17 pacientes con MAV que conformaron el grupo de casos y 27 pacientes sanos que conformaron el grupo control. El test exacto de Fisher para variables cualitativas dicotómicas y la prueba de U de Mann-Whitney demostraron que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.262$, $p=0.262$, respectivamente). Las áreas que mostraron mayor aumento de los valores de ADC y con mayor frecuencia fueron la sustancia blanca proximal rostral y caudal al nido de la MAV. Además de estas, otras zonas del parénquima cerebral, distales al nido de la MAV, tanto en el hemisferio afectado como en el contralateral, también mostraron valores de ADC aumentados. El área de sustancia gris que presentó elevación de los valores de ADC con mayor frecuencia en el grupo de 10 a 20 años fue el cuerpo del hipocampo (50%) tanto en el hemisferio ipsilateral como contralateral a la lesión. Y las áreas que presentaron elevación de los valores de ADC con mayor frecuencia en el grupo de 20 a 60 años fueron el cuerpo del hipocampo ipsilateral a la lesión (27.27%), sustancia blanca distal caudal (27.27% contralateral a la lesión y 20.02% ipsilateral a la lesión) y el tálamo de manera bilateral (20.02%). Los valores normales de ADC obtenidos a nivel del putamen y del globo pálido mostraron valores más bajos respecto a las otras áreas de sustancia gris, con valores de $0.70 (0.06)$ y $0.70 (0.08) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, respectivamente. En el grupo de 10-20 años sí se encontró correlación (0.630) estadísticamente significativa entre el grado de la MAV según la clasificación de Spetzler-Martin y el patrón de extensión del fenómeno de robo ($p=0.180$), pero no en el grupo de 20-60 años ($p=0.813$).

Conclusión. El uso de las técnicas de imagen para la detección y caracterización del fenómeno de robo es de gran relevancia en la planeación terapéutica. La técnica funcional de RM más utilizada en la valoración del fenómeno de robo en los pacientes con MAV cerebral es la Perfusión DSC, sin embargo, ésta no se utiliza de manera convencional en los protocolos de RM, ya que implica mayor costo, prolonga el tiempo de adquisición y requiere de la administración de gadolinio intravenoso. El objetivo de este estudio consistió en analizar la utilidad de la técnica de ADC como alternativa en la valoración del fenómeno de robo en los pacientes con MAV, ya que la elevación de los valores de ADC reflejan cambios microestructurales en el parénquima condicionados por la hipoperfusión crónica que se presenta por el fenómeno de robo. Los resultados obtenidos revelaron que sí existen cambios cuantificables con esta técnica, incluso cuando no se visualizan con técnicas estructurales de RM. Es por eso que nosotros proponemos la utilización de la técnica ADC de RM como una alternativa factible, práctica, económica y no invasiva para detectar, delimitar y cuantificar los cambios microestructurales en el parénquima cerebral condicionados por el estado de hipoperfusión crónica que se presenta por el fenómeno de robo en los pacientes con MAV cerebral. Esta técnica sí es incluida de manera convencional en los protocolos de RM en nuestro medio y en la mayoría de los centros de imagen diagnóstica, sin incrementar los costos, sin prolongar los tiempos de adquisición y sin requerir administración medio de contraste.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

Una malformación arteriovenosa (MAV) es una malformación vascular pial que consiste en una conexión entre una arteria y una vena sin presencia de un lecho capilar entre ellas, en lugar de ello existe un nido de vasos anormales de pared delgada y displásica. Es la malformación vascular cerebral sintomática más común.

Las MAVs están compuestas por tres elementos: arterias dilatadas, un nido vascular y venas de drenaje dilatadas (Figura 1).

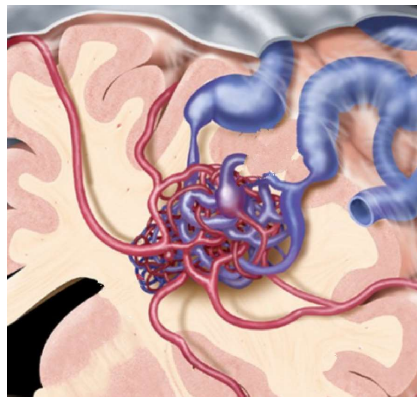


Figura 1. Representación ilustrativa de una malformación arteriovenosa (MAV) en el parénquima cerebral.

Estas malformaciones se deben a una alteración en la angiogénesis por proliferación de receptores mediadores de proliferación endotelial, cuya causa se deben principalmente a trastornos genéticos como pleomorfismos en el cromosoma 9 (locus p21) y mutación en el gen HHT1.

La presentación es típicamente en la edad joven, entre 20 y 40 años, con un pico máximo de presentación a los 15 años en el 25% de los casos, sin predominio de género. El 85% son de localización supratentorial y en el 98% de los casos se presentan de manera solitaria.

El nido vascular puede ser compacto (con poco o sin parénquima cerebral en su interior) o no compacto (con parénquima cerebral en su interior), pudiendo presentar un tamaño variable, observándose mayor presentación de los síntomas cuando rebasan los 3 cm. de diámetro. Los sitios dentro del nido donde existen las conexiones directas entre una arteria y una vena se denominan "fístulas", o "shunts", de su traducción del inglés (Figura 2).

El tejido cerebral que rodea al nido de una MAV contiene una red de capilares dilatados con una extensión aproximada de 1 a 7mm por fuera de la periferia del nido.

Se ha reportado que del 27 al 32% de las MAVs tienen aporte doble, es decir, tanto de arterias piales como de arterias durales. (1)

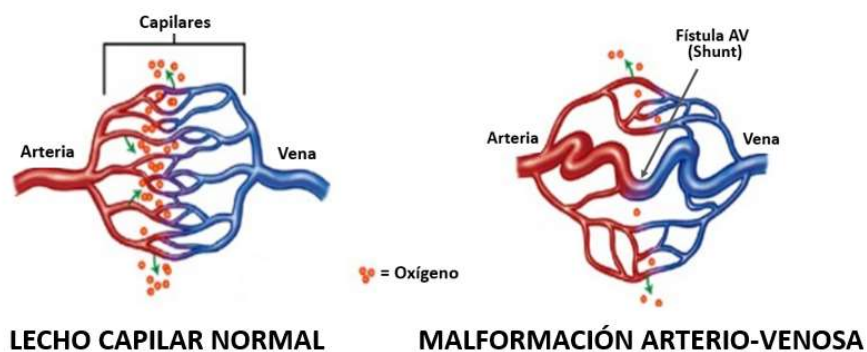


Figura 2. Representación ilustrativa de la diferencia entre el lecho capilar normal y una MAV.

Un concepto importante que debe tenerse en mente es el de reactividad cerebrovascular (RCV) que consiste en la habilidad que tiene el parénquima cerebral para ajustar el flujo sanguíneo en respuesta a un estímulo vasodilatador. La RCV negativa también es conocida como "fenómeno de robo" y ocurre cuando un estímulo vasodilatador resulta en la redistribución del flujo sanguíneo de las regiones con RCV agotada hacia las áreas con RCV preservada (2). Procesos patológicos que afectan la RCV pueden incrementar el riesgo de un evento isquémico.

El nido de una MAV, al estar compuesto por vasos displásicos y de pared delgada, condiciona un flujo sanguíneo de baja resistencia en su interior, por lo que en los sitios dentro del nido donde existen las fístulas se observa un flujo alto, este gradiente eventualmente puede desencadenar una hemorragia, con un riesgo de 50 a 60%, siendo acumulativo, aumentando de 2 a 4% cada año. Además, estas diferencias de flujo dentro del nido roban el flujo sanguíneo de los capilares del parénquima cerebral circundante, a este desvío de flujo se le conoce como "fenómeno de robo". Esto condiciona que la sustancia blanca que rodea al nido persista en un estado crónico de hipoperfusión, dando lugar desmielinización de esta sustancia blanca y gliosis.

Los síntomas dependen del área afectada, sin embargo, los más frecuentes son cefalea, debido la mayoría de las veces por hemorragia de la MAV, crisis convulsivas en 15 a 25% y datos de focalización neurológica.

Para la planeación de su tratamiento se ha propuesto utilizar la clasificación de Spetzler-Martin. Esta clasificación divide las MAVs en 5 tipos utilizando una escala, asignando de 1 a 3 puntos según el tamaño del nido, 0 o 1 punto según si dicho nido se encuentra en un área elocuente o no y 0 o 1 punto según si el drenaje del nido es hacia el sistema venoso superficial o profundo, respectivamente. Las áreas elocuentes son áreas corticales específicas con determinadas funciones cerebrales y corresponden a la corteza motora/sensitiva, área del lenguaje, corteza visual, hipotálamo, tálamo, capsula interna, tallo cerebral, pedúnculos cerebelosos y los núcleos grises (Tabla 1). (3)

Características		Puntaje
Tamaño del nido	Pequeño (< 3cm)	1
	Mediano (3-6 cm)	2
	Grande (> 6cm)	3
Área elocuente*	No*	0
	Si*	1
Drenaje venoso	Sólo superficial	0
	Profundo	1

*Áreas elocuentes: Corteza motora/sensitiva, área del lenguaje, corteza visual, hipotálamo, tálamo, tallo cerebral, núcleos del cerebelo.

Tabla 1. **Clasificación de Spetzler-Martin para MAVs.** Se da un puntaje del 1 al 5 según diferentes características. El resultado se correlaciona con el factor pronóstico post-operatorio.

El primer tratamiento para las MAVs fue la cirugía vascular. La primera resección de una MAV intracraneal fue realizada en 1932 por Herbert Olivecrona, neurocirujano de origen sueco. Posteriormente, en 1960, Lussenhop y Spence realizaron la primera embolización endovascular de una MAV. (4) Años posteriores, en 1972, se utilizó por vez primera la radiocirugía esterotáctica para

tratar una MAV. Ésta consiste en administrar altas dosis de radiación dirigidas a la MAV, con la finalidad de disminuir al máximo la dosis de radiación al tejido cerebral normal circundante. Estas dos últimas alternativas terapéuticas, menos invasivas, han revelado resultados satisfactorios y con menor morbilidad.

La angiografía con sustracción digital es el estándar de oro para valorar el comportamiento hemodinámico y caracterizar la angioestructura de una MAV (Figura 3). Permite descartar aneurismas en las arterias asociadas a la MAV o dentro del nido, identificar fístulas arteriovenosas (FAV) previo al tratamiento, así como descartar FAV residuales u obliteración de las mismas posterior al tratamiento.

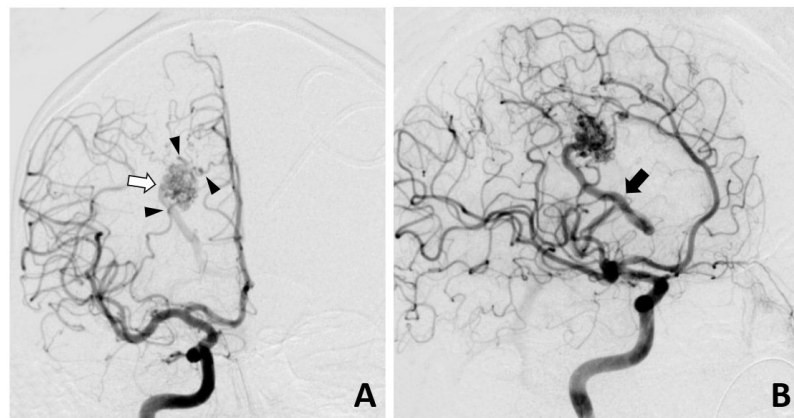


Figura 3. Imágenes de angiografía con sustracción digital. **(A)** Proyección anteroposterior con disparo selectivo de la arteria carótida interna derecha, con presencia de una MAV en región frontal derecha (flecha blanca), la cual presenta aferencia de ramas de la arteria cerebral media y arteria cerebral anterior ipsilaterales (puntas de flecha). **(B)** Proyección oblicua lateral derecha del mismo paciente, obsérvese la gran vena de drenaje hacia el sistema profundo (flecha negra).

Por tomografía computada (TC) simple, las MAVs tienen la misma densidad que el resto del tejido cerebral, por lo que en ocasiones es difícil identificarlas, sin embargo, cuando presentan hemorragia o están asociadas a

gliosis, éstas pueden presentar hiperdensidades o hipodensidades, respectivamente. Se ha reportado que hasta el 30% de las MAVs presentan calcificaciones a causa de las microhemorragias que se presentan en el nido. Los hematomas, hemorragia subaracnoidea o intraventricular, son hallazgos que pueden orientar al neurorradiólogo a sospechar de una MAV. Posterior a la administración de medio de contraste yodado, estas lesiones demuestran ávido realce, delimitando el nido, las arterias nutricias y su drenaje venoso.

Las MAVs pueden estudiarse mediante resonancia magnética (RM) la cual puede llevarse a cabo con técnicas estructurales y/o técnicas funcionales.

Las técnicas estructurales son: T1, T2, Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR), Susceptibility-weighted angiography (SWAN) o Susceptibility weighted imaging (SWI) (Figura 4). Las técnicas funcionales incluyen: Diffusion weighted imaging (DWI), RM Perfusión, y Diffusion tensor imaging (DTI) (Figura 5).

En técnicas de T2 y T2 FLAIR las MAVs se comportan como vacíos de flujo, dando el aspecto de una "bolsa de gusanos", permitiendo además delimitar mucho mejor el área de gliosis que rodea al nido, observándose como una hiperintensidad de la sustancia blanca que rodea al nido. La técnica T2 3D-Fast Spin Echo es la técnica de elección para la caracterización de las MAVs por RM, ya que los vóxeles generados por la adquisición 3D miden lo mismo en cada dirección, digamos 0,6 mm x 0,6 mm x 0,6 mm, lo que permite reformatear las imágenes con la misma resolución en cualquier dirección y brinda mayor contraste entre las estructuras vasculares (hipointensas) y el parénquima cerebral y al adquirirse con ciertos parámetros (valores isométricos de su matriz,

grosor de corte y una brecha de menor valor), permite valorar de mejor manera las características del nido, las arterias nutricias y el drenaje venoso de una MAV.

Las técnicas SWAN y SWI consisten en un postproceso que maximiza la sensibilidad de los efectos de susceptibilidad magnética, lo que las hace muy sensibles al efecto paramagnético que genera la desoxihemoglobina, restos de productos hemáticos, venas y depósitos de hierro, visualizándose hipointensos en esta técnica. Esto permite que, ante la presencia de una fistula dentro del nido de una MAV, la sangre oxigenada pase directamente a las estructuras venosas, disminuyendo la hipointensidad esperada en ellas en esta técnica, permitiendo localizar fácilmente los sitios de fístula dentro del nido (Figura 4). (5)

En técnica de T1, los tres componentes de una MAV pueden presentar diferentes intensidades de señal, dependiendo la velocidad y la dirección del flujo sanguíneo.

La técnica 3D Time-of-flight (3D TOF) es otra técnica estructural que brinda gran detalle anatómico de las MAVs, pero carecen de evaluación hemodinámica en tiempo real. (1)

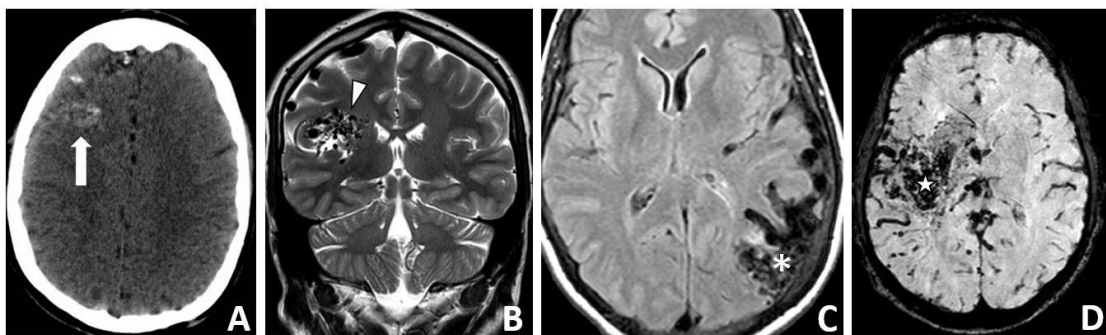


Figura 4. Imágenes de MAVs por TC (A) y RM (B, C y D). (A) Imagen de TC simple en plano axial, obsérvese el área hipodensa en la región frontal derecha, con múltiples calcificaciones puntiformes (flecha blanca), correspondiente a la MAV. (B) Imagen de RM con técnica de T2 en

plano coronal, obsérvese la MAV en región parietal derecha, asociada a gliosis intranidal (punta de flecha). (C) Imagen de RM con técnica FLAIR en plano axial, obsérvese la MAV en región parietal izquierda (asterisco). (D) Imagen de RM con técnica SWAN en plano axial, obsérvese la MAV en región frontal derecha (estrella).

La aplicación de técnicas funcionales de RM en el estudio de las MAVs presenta un enfoque en los cambios hemodinámicos y microestructurales del tejido cerebral afectado.

La técnica Diffusion weighted imaging (DWI) o Difusión, también es una técnica funcional de RM. Se empleó por primera vez en la década de 1990 como herramienta para detección temprana de los eventos vasculares isquémicos. Esta técnica se basa en la detección del movimiento de las moléculas de agua en los tejidos. Estas moléculas presentan un movimiento aleatorio conocido como "movimiento browniano" (difusión). Se han reportado el uso de esta técnica en la valoración de la sustancia blanca "aparentemente normal" en pacientes con enfermedad microvascular crónica, observándose aumento, y no disminución, de la difusión debido a un fenómeno que será mejor explicado posteriormente (6-7). En la valoración de las MAVs esta técnica funcional carece de relevancia a menos que existan complicaciones como hemorragia o isquemia aguda, las cuales se manifiestan como hiperintensidad en esta técnica. Además, por sí misma, esta técnica carece de objetividad, ya que no aporta información cuantitativa de la restricción de la difusión que pueda visualizarse. Sin embargo, existe una forma de cuantificar de forma objetiva la restricción de las moléculas de agua, para ello el software genera de forma automática un mapa paramétrico que refleja el grado de difusión, esta otra técnica funcional de RM es conocida como Apparent

diffusion coefficient (ADC) o Coeficiente de difusión aparente. En esta técnica se adquiere un mapa a partir del análisis cuantitativo de la técnica DWI, basado en el valor de "b". Este factor físico equivale a la fuerza y el tiempo de los gradientes utilizados para generar imágenes ponderadas por difusión. Cuanto mayor es el valor de "b", más intenso será el efecto de la difusión. De esta manera la difusión se "cuantifica" con el valor de ADC, expresándose en milímetros cuadrados sobre segundo (mm^2/s), definiendo el área promedio cubierta por una molécula por unidad de tiempo. Se estima que el valor de ADC de la sustancia blanca de cerebro sano es aproximadamente de $0.60 - 1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. (8), aunque este puede cambiar con la edad del paciente y el envejecimiento del cerebro (Figura 5). (9, 10).

La técnica de ADC se ha utilizado para cuantificar las alteraciones de la difusión de las moléculas de agua en el tejido en distintas patologías como la isquemia, infecciones y tumores. Durante la isquemia las moléculas de agua disminuyen su difusión, esto puede ser demostrado cualitativamente en el mapa de DWI y de forma cuantitativa en el mapa de ADC, observándose valores menores a $0.60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. En un mapa de ADC del tejido cerebral, el neurorradiólogo puede seleccionar una muestra o Región de interés (ROI), un área definida por él mismo en el mapa para obtener el valor de la difusión en dicho lugar. (9)

El término "astrogliosis" o "gliosis" se refiere al aumento anormal de los astrocitos debido a la destrucción de neuronas cercanas. Es una respuesta reactiva a numerosas formas de agresiones y lesiones. La gliosis y el edema

vasogénico muestran un aspecto similar por RM. Se presentan como áreas hiperintensas en las técnicas de T2 y FLAIR, e hipointensas en técnica de T1. Existen algunos estudios que han propuesto el uso de la técnica de ADC para distinguir entre el edema vasogénico y la gliosis (12).

La técnica Diffusion tensor imaging (DTI), o Tensor de difusión, es otra técnica funcional, variante de la técnica DWI, la cual permite la construcción de un mapa de la difusión espacial de las moléculas de agua, pero en 6 o más direcciones. En la práctica clínica se utilizan aproximadamente 15 direcciones. La difusión de las moléculas de agua es libre y en todas direcciones, es decir, es difusión "isotrópica". La difusión en la sustancia blanca del cerebro es "anisotrópica", ya que las vainas de mielina de los axones funcionan como barreras haciendo que la difusión de las moléculas de agua sea relativamente paralela a la orientación de las fibras. La anisotropía se puede medir de múltiples formas, una de ellas es mediante una proporción llamada Fracción de anisotropía (FA). Esta nos proporciona información de la difusión de las moléculas de agua en un plano esférico, pero no aporta información sobre la dirección de su movimiento. Los valores de la FA van de 0 a 1.0, en un plano esférico, la difusión libre de las moléculas de agua tiene una FA igual a 0, mientras que en una difusión en sentido lineal ideal tiene una FA igual a 1.0. Según los valores obtenidos, el software obtiene un mapa cerebral de la FA, asignando colores para distinguir las diferentes direcciones de la difusión de las moléculas de agua, parecido a un sistema de coordenadas en el tejido cerebral. Esta técnica se ha utilizado para el análisis de la integridad de las fibras tanto proximales como

distales a la MAV, sin embargo, esta técnica no forma parte de los protocolos convencionales de RM para la evaluación de las MAVs, y el tiempo de su adquisición supera los 7 minutos, por lo que, al prolongar la duración del estudio de imagen, y al existir poca literatura que describa los cambios en los valores de la FA en el tejido cerebral afectado, se ha optado por no utilizarla de forma convencional (Figura 5). (11)

Otra técnica funcional de RM que se ha utilizado en el estudio del fenómeno de robo generado por MAVs en el tejido cerebral es la técnica RM Perfusión (RMP). Existen diversas variantes de esta técnica, básicamente aquellas que utilizan medio de contraste intravenoso para su adquisición y aquellas que no. Las técnicas de RMP que no requieren contraste endovenoso son las técnicas Dynamic susceptibility contrast (DSC) y Dynamic contrast-enhanced (DCE). La técnica RMP que no requiere administración de medio de contraste es el Arterial Spin Labeling (ASL).

Estas técnicas de RMP permiten la valoración de la microvasculatura cerebral mediante los cambios de señal condicionados por el paso intravascular de un trazador ya sea endógeno, como la misma sangre, o exógeno, como el medio de contraste.

La técnica RMP es la técnica funcional de RM más utilizada últimamente para valorar los cambios hemodinámicos ocasionados por una MAV. Las más utilizadas son la DSC y el ASL.

La técnica DSC proporciona información sobre el volumen sanguíneo cerebral (VSC), flujo sanguíneo cerebral (FSC) y el Tiempo de Tránsito Medio (TTM).

El VSC representa el volumen de sangre en determinada zona del cerebro y es expresado en mililitros de sangre en cada 100 gramos de tejido cerebral (ml/100g).

El FSC es el volumen de sangre que atraviesa un área de tejido cerebral determinada por unidad de tiempo, y se calcula mediante la ecuación VSC/TTM . Es expresado en mililitros de sangre por minuto en cada 100 gramos de tejido cerebral (ml/min/100g). En el cerebro normal, la sustancia gris tiene FSC aproximado de 65-85 ml/min/100g y la sustancia blanca de 25-30ml/min/100g.

El TTM es el tiempo que tarda la sangre desde su entrada arterial hasta su salida venosa y es expresado en segundos (s). El tejido cerebral normal recibe aproximadamente de 50-60ml/min/100g de tejido en un tiempo de tránsito medio de 4 segundos.

La velocidad recomendada de la inyección debe ser de 3-5 ml/seg, con una concentración de 0.1 – 0.2 mmol/kg. Cuando el medio de contraste (gadolinio) entra al sistema circulatorio y llega al cerebro, genera cambios electromagnéticos en el tejido cerebral que son detectados por el equipo de RM como un "efecto paramagnético", por lo que en una valoración dinámica el tejido cerebral perfundido disminuye su intensidad de señal visualizado en técnicas de susceptibilidad magnética (SWAN o SWI). Estos cambios solo pueden ser valorados en el primer momento en que el gadolinio llega a la circulación cerebral,

posterior a este momento los parámetros de perfusión antes descritos no pueden ser calculados. La información arrojada se representa gráficamente en una curva. Esta técnica se ha utilizado para caracterizar los cambios hemodinámicos existentes en el parénquima adyacente a la MAV. (14)

Existen factores que pueden dificultar la adquisición de la técnica RMP, como lo es un bajo gasto cardíaco, la baja velocidad de la inyección o una insuficiente concentración del medio de contraste. Estas situaciones mencionadas, el costo agregado por la utilización del medio de contraste, posibles riesgos y complicaciones debido a la canalización endovenosa, riesgos de respuesta alérgica al medio de contraste y ciertas comorbilidades del paciente que dificulten la adecuada eliminación del medio de contraste, limitan el estudio de las MAVs con esta técnica de imagen funcional (Figura 5).

La técnica RMP ASL es la única que no requiere la administración de medio de contraste para su adquisición, ésta utiliza la propia sangre como un marcador endógeno, específicamente los protones de las moléculas de agua en la sangre. Al emitir un pulso electromagnético de inversión de 180° genera que los spins de los protones de las moléculas de agua se inviertan 180° . Al cesar este pulso de inversión, los spins vuelven a relajarse, sin embargo, esto les toma tiempo, 1.5-1.8 ms., aproximadamente. Este tiempo se aprovecha para adquirir la imagen de RM cuantificando la diferencia de la orientación de los spins y por ende obteniendo un "mapa de flujo". Esta técnica, a diferencia de la técnica DSC, solamente permite calcular el FSC, sin lograr obtener información respecto al TTM, que en el caso de las MAVs es el valor más relevante en su estudio. El

escaso uso de esta técnica se debe a la falta de disponibilidad de software requerido en la mayoría de los centros de imagen de nuestro país, viéndose reservada solo con fines de investigación en años recientes, y en segundo lugar a debido a la reducida información que aporta. (15-17)

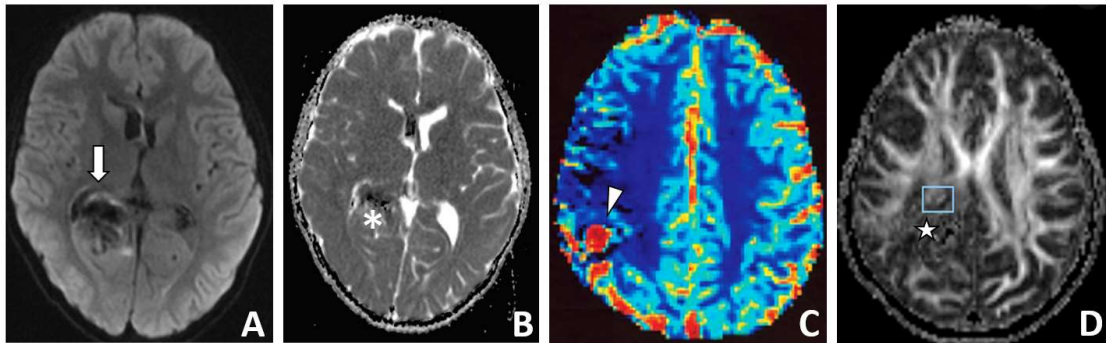


Figura 5. Imágenes de MAVs por diferentes técnicas de RM funcional. **(A)** Técnica DWI en plano axial, obsérvese el área hipointensa en región occipital derecha correspondiente a la MAV (flecha blanca). **(B)** Técnica de ADC del mismo paciente, con señalamiento de la MAV (asterisco). **(C)** Técnica RMP DSC, la MAV (punta de flecha) situada en la región parietal derecha presenta aumento del VSCr, con disminución del volumen en el parénquima adyacente. **(D)** Técnica DTI, la MAV (estrella) en la región parietal derecha, obsérvese la isotropía en esta región en comparación con el hemisferio contralateral.

Antecedentes

Weber MA et al. (2003)(18) estudiaron mediante RMP a 62 pacientes con diagnóstico de metástasis cerebral, posterior a radiocirugía por estereotaxia. 38 con ASL y 42 con DSC y se compararon los resultados de estas dos técnicas. según sus análisis, ante lesiones de alto flujo, la técnica ASL parece subestimar el CSF y además requiere más tiempo para su adquisición, 5 minutos comparado con la técnica DSC, la cual requiere 1 minuto para su adquisición. (18)

Soinne L et al. (2003)(19) estudiaron pacientes con estenosis extracraneal unilateral de la arteria carótida interna e informaron un aumento de los valores de ADC en la sustancia blanca en el lado afectado en comparación con el contralateral. (19)

Guo WY et al. (2004)(20) estudiaron 19 pacientes con diagnóstico de MAV los cuales fueron tratados con radiocirugía (Gamma Knife®) entre el 2001 y 2003. Se analizaron sus estudios con técnica RMP DSC, obteniendo los el VSC, FSC y el TTM. Se utilizaron los mapas de perfusión de 5 sujetos sanos como controles normales. Diseñaron un protocolo para estandarizar las zonas de muestra en los mapas de perfusión, asignando los siguientes territorios:

N = Nido de MAV.

H = Resto del hemisferio cerebral afectado.

P = Adyacente posterior (a la MAV).

Pr = Distal posterior (a la MAV).

A = Adyacente anterior (a la MAV).

Ar = Distal anterior (a la MAV).

Se utilizaron ROIs similares en el hemisferio contralateral como controles (N1, H1, P1, Pr1, A1 y Ar1) (Figura 6). Previo al tratamiento con radiocirugía los cambios observados que revelaron "fenómeno de robo" fueron los siguientes:

- Un índice N/N1 alto del VSC con un índice N/N1 alto del FSC junto con un índice N/N1 bajo del TTM sugería FAVs intranidales de alto flujo.
- Índices P/P1, A/A1, Ar/Ar1, Pr/Pr1 y H/H1 altos del VSC y FSC sugería alteración de la perfusión cerebral en el hemisferio con lesión.

Según estos resultados, las MAVs se clasificaron en 3 tipos según los índices de VSC y FSC (Figura 6):

- Tipo 1: VSC y FSC con valores altos tanto en zonas proximales como distales a la MAV.
- Tipo 2: VSC y FSC con valores altos en la zona proximal a la MAV y valores bajos en la zona distal a la MAV.
- Tipo 3: VSC y FSC con valores bajos tanto en zonas proximales como distales a la MAV.

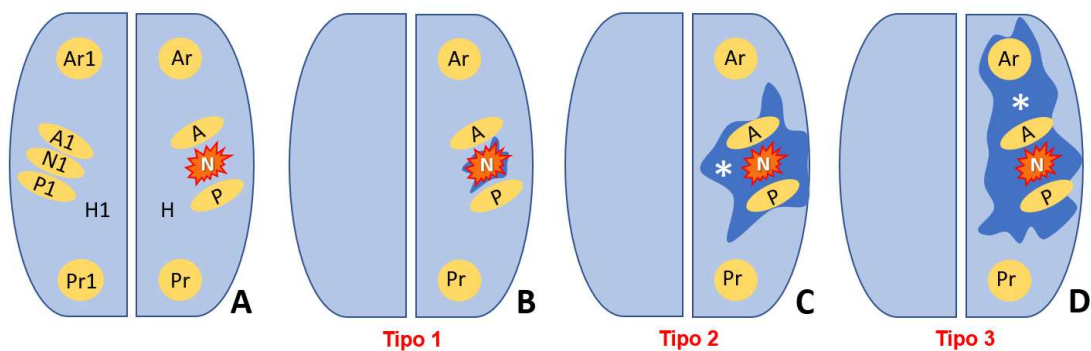


Figura 6. Esquema representativo del protocolo **(A)** y clasificación **(B, C y D)** propuestas por Guo WY et al. **(A)** Áreas asignadas de medición del VSC y FSC por RMP (nido de MAV (N), adyacente posterior (P), adyacente anterior (A), distal anterior (Ar), distal posterior (Pr), resto del hemisferio (H), mismas áreas de medición en el hemisferio contralateral (N1, P1, A1, Ar1, Pr1 y H1). **(B,C y D)** Clasificación de los patrones de distribución del fenómeno de robo (asterisco) de las MAVs según los valores del VSC y FSC por RMP. **(B)** Fenómeno de robo Tipo 1, sin robo proximal o distal a la MAV. **(C)** Fenómeno de robo Tipo 2, presencia de robo proximal a la MAV, sin robo en áreas distales al nido. **(D)** Fenómeno de robo Tipo 3, fenómeno de robo tanto en áreas proximales como distales al nido de la MAV.

Después del tratamiento con radiocirugía los cambios hemodinámicos que reflejaron disminución del "fenómeno de robo" fueron los siguientes:

- Reducción de los índices N/N1 del VSC y del FSC a 1.0, así como elevación del índice N/N1 del TTM a 1.0 sugería disminución de las FAVs intranidales.
- Los índices H/H1 con valor cercano a 1.0 sugerían reversión del robo.
- La inversión de los índices a menos de 1.0 en el VSC y el FSC sugería perfusión local alterada debido al edema condicionado por la radiocirugía.

WY Guo et al concluyeron que la técnica RMP DSC es un método no invasivo e in vivo que permite demostrar de forma cualitativa y cuantitativa que los cambios hemodinámicos presentes en una MAV y su posterior tras la radiocirugía, así mismo permite la valoración del parénquima "aparentemente sano" previo y posterior al tratamiento. (20)

Conklin J et al. (2010)(7) buscaron determinar si las zonas con fenómeno de robo estaban asociadas con cambios en los valores ADC en la sustancia blanca de "apariencia normal" en pacientes con diagnóstico de enfermedad Moyamoya (EMM). Se analizaron estudios de RM de 252 pacientes, utilizando los estudios de 12 sujetos sanos como control. Según los resultados, los valores de ADC fueron mayores en el hemisferio cerebral afectado que en el hemisferio sano. Los resultados sugirieron que el fenómeno de robo está asociado con un aumento en los valores de ADC en la sustancia blanca de apariencia normal en los pacientes con EMM. A pesar del pequeño tamaño de la muestra, las diferencias en los valores de ADC fueron altamente significativas y similares en magnitud a los valores aumentos de ADC en pacientes con accidentes cerebrovasculares lacunares crónicos. En ese contexto, el ADC se ha

correlacionado con la disfunción cognitiva, lo que sugiere que la elevación del ADC puede reflejar en parte un proceso neurodegenerativo inducido por hipoperfusión crónica. (7, 9, 21 y 22)

Kodera T et al. (2017)(23) evaluaron pacientes con diagnóstico de MAV tratados con radiocirugía, se analizaron con técnica RMP ASL y se compararon los resultados con los obtenidos en la angiografía, el estándar de oro para el análisis hemodinámicos en las MAVs. Los valores adquiridos del FSC se obtuvieron de muestras (ROIs) en el tejido cerebral normal, estructuras venosas dentro del nido y venas de drenaje de las MAV. Según sus resultados, el valor de corte en el FSC para diferenciar entre "FAV residual" y "obliteración completa" fue de 56.3ml/100g/min, con una sensibilidad de 100% y especificidad de 75%. (23)

Quon JL et al. (2019)(24) analizaron estudios de RM ADC de pacientes pediátricos con diagnósticos de EMM, la cual es una enfermedad esteno-oclusiva de la vasculatura arterial intracraneal. Estos pacientes se presentan comúnmente con eventos isquémicos y con menor frecuencia de tipo hemorrágicos. El propósito de este estudio era observar si los cambios hemodinámicos de hipoperfusión/hipoxia crónica en la sustancia blanca y la sustancia gris aparentemente normales se podían demostrar de forma cuantitativa con la técnica ADC, tal y como lo permiten otras técnicas funcionales de RM como la RMP DSC o ASL. Como control se utilizaron 60 estudios de RM de pacientes sanos. Se establecieron las mismas muestras (ROIs) en todos los estudios: sustancia gris, sustancia blanca, tálamo, núcleo caudado, núcleo lenticular

(putamen y globo pálido), núcleo amigdalino, hipocampo, tallo cerebral y núcleo accumbens. Posterior al análisis se encontraron valores de ADC significativamente altos en los pacientes con diagnóstico de EMM en comparación con los estudios de control, con significancia estadística ($p < .001$). Este fenómeno queda por dilucidar, sin embargo, una posible explicación podría ser que la hipoperfusión crónica condiciona alteración de la RCV y cambios microestructurales, previo a la instalación de un infarto franco o de necrosis tisular. Esto condiciona desmielinización, gliosis y pérdida de algunos axones. Al existir destrucción axonal y alteración en la barrera que representa la mielina en el movimiento browniano de las moléculas de agua, éstas manifiestan mayor difusión y por ende el valor de ADC se incrementa en estos sitios, aún y cuando la sustancia blanca es de apariencia normal en las técnicas estructurales de RM. (7, 19, 24 y 25).

Es importante tener en cuenta que los valores normales de ADC del parénquima cerebral presentan cambios con la edad y el envejecimiento.

Helenius J et al. (2002)(9) analizaron estudios de RM de cerebro de 80 pacientes cuyas edades oscilaban entre 22 y 85 años, constituyeron 4 grupos con distribución uniforme por edad: grupo 1 de 20 a 34 años, grupo 2 de 35-49 años, grupo 3 de 50-64 años y grupo 4 de 65 años o más. Ellos midieron los valores de ADC en la sustancia gris, sustancia blanca, ganglios basales y en los tálamos y obtuvieron los siguientes resultados (Tabla 2):

ROI	ADC _{av} (X 10 ⁻³ mm ² /s)			
	Grupo 1 20-34 años (n=20)	Grupo 2 35-49 años (n=20)	Grupo 3 50-64 años (n=20)	Grupo 4 65-85 años (n=20)
Sustancia gris	0.90 ± 0.04 (0.84-0.96)	0.89 ± 0.04 (0.78-0.94)	0.90 ± 0.06 (0.81-1.09)	0.89 ± 0.03 (0.62-0.79)
Sustancia blanca	0.70 ± 0.02 (0.67-0.73)	0.70 ± 0.04 (0.65-0.79)	0.70 ± 0.03 (0.66-0.75)	0.71 ± 0.04 (0.62-0.79)
Ganglios basales	0.74 ± 0.03 (0.64-0.80)	0.74 ± 0.02 (0.69-0.78)	0.75 ± 0.03 (0.69-0.81)	0.76 ± 0.04 (0.70-0.83)
Tálamo	0.73 ± 0.02 (0.68-0.77)	0.72 ± 0.03 (0.68-0.78)	0.73 ± 0.03 (0.68-0.77)	0.76 ± 0.05 (0.67-0.82)

Tabla 2. Resultados de los valores normales de ADC en el parénquima cerebral por grupos de edad.

Los valores obtenidos de ADC en la sustancia gris fueron de 0.8 - 1.1 x 10⁻³ mm² / s, en la sustancia blanca fueron de 0.6 – 0.9 x 10⁻³ mm² / s. Los valores de ADC en los ganglios basales y el tálamo fueron similares a los valores del resto de la sustancia gris y la sustancia blanca, respectivamente, probablemente debido a que comparten las mismas propiedades microestructurales. También observaron valores de ADC significativamente más altos en los tálamos en el grupo 4 (>65 años) respecto a los otros grupos. (9)

Watanabe M et al. (2013)(10) analizaron estudios de RM de cerebro de 414 pacientes sanos con rango de edad desde recién nacidos hasta 89 años, y estudiaron los cambios en los valores de ADC relacionados por la edad, identificando cuatro etapas diferentes para los cambios de envejecimiento del parénquima cerebral según estos valores:

1. Período de maduración (desde el nacimiento hasta los 2 años de edad):
En esta etapa los valores ADC fueron muy altos en los pacientes recién nacidos (>1.1 x 10⁻³ mm²/seg) y conforme se acercaban a la edad de 2 años los valores descendían a niveles más moderados.

2. Período de desarrollo (de 2 a 20 años de edad): En esta etapa los valores de ADC continuaban disminuyendo, pero a una tasa de cambio mucho más lenta.
3. Edad adulta (de 20 a 60 años de edad): En esta etapa la tendencia de disminución de los valores de ADC se detuvo y los valores permanecieron constantes (de $0.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{seg}$).
4. Período de senescencia (edad mayor a 60 años): En esta etapa se observó una tendencia de cambio ascendente mensurable en los valores de ADC.

En cerebros con envejecimiento, algunos investigadores han informado de un aumento gradual de ADC con la edad, particularmente en la sustancia blanca, que sugiere desmielinización, pérdida de la integridad axonal y un aumento correspondiente en el volumen extracelular. (10)

Sener RN (2001)(8) realizó un estudio a 310 pacientes sanos a quienes les realizó RM de cerebro y analizó los valores de ADC de la sustancia blanca, reportando valores de 0.60 a $1.05 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{seg}$. Sin embargo, aunque la edad de sus pacientes estaba entre el rango de recién nacidos y los 47 años de edad, en su estudio no dividió la población por grupos de edad. Sus resultados fueron los siguientes (Tabla 3 y 4): (8)

Valores normales de ADC en el parénquima cerebral en niños	
ROI	Valores de ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
Sustancia blanca no mielinizada	1.64 ± 0.17
Sustancia blanca mielinizada	0.90 ± 0.12
Corteza cerebral	0.83 ± 0.14
Ganglios basales y tálamo	0.98 ± 0.11
Tallo cerebral	1.00 ± 0.10
Parénquima cerebeloso	0.97 ± 0.13

Tabla 3. Resultados de los valores normales de ADC en el parénquima cerebral en niños.

Valores normales de ADC en el parénquima cerebral en adultos	
ROI	Valores de ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)
Sustancia blanca	0.84 ± 0.11
Cuerpo calloso	0.75 ± 0.15
Corteza cerebral	0.75 ± 0.16
Tálamo	0.83 ± 0.14
Núcleo caudado y <u>putamen</u>	0.82 ± 0.13
Globo pálido	0.74 ± 0.19
Mesencéfalo	0.76 ± 0.18
Puente	0.84 ± 0.15
Parénquima cerebeloso	0.83 ± 0.17
Sustancia blanca hipomielinizada periventricular caudal	1.25 ± 0.14

Tabla 4. Resultados de los valores normales de ADC en el parénquima cerebral en adultos.

Hagen T et al. (2007)(12) analizaron RM de 22 pacientes, comparando un grupo de 11 pacientes con edema vasogénico con un grupo de 11 pacientes con gliosis perilesional. Los valores medios de ADC fueron de $1,76 \pm 0,09 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ en gliosis, a diferencia del edema en el cual se obtuvieron valores de $1,35 \pm 0,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, con una diferencia altamente significativa ($p = < 0,0001$).

(12)

Justificación

El fenómeno de robo condicionado por una MAV se ha descrito como causa de déficit neurológico motor y/o sensitivo, y en algunos casos de epilepsia, debido a la hipoperfusión de un territorio establecido, aún y cuando este no se encuentra cercano al nido de la MAV. Es por eso la importancia de su diagnóstico y su delimitación en el parénquima cerebral en un paciente con MAV.

El análisis angiográfico del fenómeno de robo en las MAVs es considerado el estándar de oro, sin embargo, este estudio es meramente cualitativo, ya que con esta técnica no es posible evaluar de forma cuantitativa los cambios hemodinámicos en el parénquima cerebral tanto proximal como distal al sitio de la MAV.

La técnica funcional de RMP DSC o ASL aporta información cuantitativa de estos cambios hemodinámicos (TTM y FSC), sin embargo, en el caso de la técnica DSC, la prolongación del tiempo del estudio, el costo agregado por la utilización del medio de contraste, los posibles riesgos y complicaciones debido a la canalización endovenosa, el riesgo de una respuesta alérgica al medio de contraste y la existencia de comorbilidades de algunos pacientes que dificulten una adecuada eliminación del medio de contraste, limitan el uso de esta técnica para el análisis de las MAVs. En el caso de la técnica ASL, la cual no requiere administración de medio de contraste, no es utilizada con frecuencia debido a la falta de disponibilidad de software requerido en la mayoría de los centros de

imagen de nuestro país, aportando además información hemodinámica limitada en comparación con la técnica DSC.

La técnica de RM ADC permite analizar de forma cuantitativa los cambios microestructurales del tejido cerebral afectado y aquel “aparentemente sano”. Aunque esta técnica no aporta información hemodinámica como lo hace la técnica RMP, sí ha demostrado evaluar los cambios microestructurales que, de forma indirecta, reflejan el resultado de la hipoperfusión crónica por el fenómeno de robo en patologías vasculares como la EMM. Por tanto, la técnica RM ADC es una alternativa factible para valorar de forma cuantitativa los cambios tisulares por hipoperfusión crónica presentes en el fenómeno de robo, ya que esta técnica es incluida de forma convencional en los protocolos de RM en la mayoría de los centros de imagen de nuestro país, sin necesidad de prolongar el tiempo de adquisición y sin necesidad de administrar medio de contraste endovenoso.

CAPITULO III

HIPÓTESIS

Hipótesis del trabajo

La técnica de RM ADC aporta información cuantitativa de los cambios microestructurales por hipoperfusión crónica condicionada por MAVs cerebrales, aún y cuando estos cambios no son evidentes en técnicas estructurales de RM.

Hipótesis nula

La técnica de RM ADC no es útil para valorar cambios condicionados por hipoperfusión crónica en pacientes con MAVs cerebrales.

CAPITULO IV

OBJETIVOS

- **General:**

Valorar, mediante RM ADC, los cambios microestructurales en el tejido cerebral condicionados por el fenómeno de robo en pacientes con MAVs cerebrales.

- **Específicos:**

1. Medir los valores de ADC en el tejido cerebral de los pacientes con MAV cerebrales, en las siguientes regiones:

➤ Sustancia gris del hemisferio cerebral con la MAV:

- Tálamo
- Cabeza del núcleo caudado
- Putamen
- Globo pálido
- Núcleo amigdalino
- Hipocampo
- Pedúnculo cerebral.

➤ Sustancia blanca del hemisferio cerebral con la MAV:

- PR: Proximal rostral al nido.
- PC: Proximal caudal al nido.

- DR: Distal rostral al nido.
- DC: Distal caudal nido.

➤ Sustancia gris del hemisferio contralateral:

- Misma localización de los ROIs en el hemisferio afectado. (20 y 24)

➤ Sustancia blanca del hemisferio contralateral:

- PR1: Colocación del ROI en espejo respecto a PR.
- PC1: Colocación del ROI en espejo respecto a PC.
- DR1: Colocación del ROI en espejo respecto a DR.
- DC1: Colocación del ROI en espejo respecto a DC.

2. Medir los valores de ADC en el tejido cerebral de los pacientes sanos:

➤ Sustancia gris de ambos hemisferios cerebrales:

- Misma localización de los ROIs que en los pacientes con MAV.

➤ Sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales:

- Sustancia blanca frontal.
- Sustancia blanca supracapsular.
- Sustancia blanca periatral.
- Sustancia blanca occipital.

3. Analizar si existe diferencia significativa entre los valores de ADC de las zonas medidas en los pacientes con MAV y el grupo control.
4. Tomando como base el modelo de clasificación de los patrones de distribución del fenómeno de robo en las MAVs cerebrales, propuesto por Guo WY et al. (2004)(20), las MAVs se clasificarán en 3 tipos según los valores obtenidos de ADC:
 - Tipo 1: Sin fenómeno de robo tanto en zonas proximales como distales a la MAV.
 - Tipo 2: Con fenómeno de robo en la zona proximal a la MAV, pero sin fenómeno de robo en zonas distales.
 - Tipo 3: Fenómeno de robo tanto en zonas proximales como distales a la MAV.

CAPITULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Retrospectivo, observacional, analítico, transversal.

Criterios de inclusión

1. Pacientes del Hospital Universitario con diagnóstico de MAV cerebral que cuenten con estudio de RM de cerebro.
2. Rango de edad de 10 a 60 años de edad al momento del estudio.
3. Genero indistinto.

Criterios de exclusión

1. Hallazgos de hemorragia intracraneal.
2. Pacientes post operados de cirugía intracraneal.
3. Pacientes con antecedente de terapia endovascular.

Criterios de eliminación

Secuencia DWI de calidad inadecuada (con movimiento, artificios, errores de adquisición).

Periodo de estudio.

1 de julio al 31 de agosto del 2020.

Metodología

Se realizó una búsqueda de estudios de imagen por medio del software Philips IntelliSpace Portal™ Release v7.0.2.20700 DE Philips® Medical Systems Nederland B.V. mediante filtros en la base de datos digital del departamento de Radiología del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, para obtener los estudios de RM simple o contrastada, así como sus respectivos reportes radiológicos, de aquellos pacientes con diagnóstico de MAV cerebral, de 10 a 60 años de edad.

Así mismo se seleccionaron pacientes sanos los cuales contaban con estudios de RM simple o contrastada, con sus respectivos reportes radiológicos que indicaran ausencia de hallazgos patológicos.

A ambos grupos se les realizó un protocolo de medición de valores de ADC el cual se describe posteriormente.

Se analizaron imágenes adquiridas con equipo de RM de 3.0T Philips® con técnica de DWI.

Todos los estudios fueron adquiridos con los siguientes parámetros de adquisición, los cuales son parte del protocolo establecido en el Departamento de Radiología del Hospital Universitario:

- Diffusion Mode: DWI
- Max b-factor = 1000
- Grosor de corte menor de 4.0 mm en el plano axial
- Act. TE (ms): 72
- Act. TR (ms): 3000

- Flip angle: 90°
- Act. Slice gap (mm): 0.4
- ACQ matrix MPS (mm): 128 x 114
- FOV (cm): 23
- La cabeza del paciente se alineó de tal manera que la nariz se mantuvo en posición de las 12:00.

Todos los estudios fueron inicialmente evaluados por un residente de Neurorradiología y aprobados por un profesor neurorradiólogo, contando con un reporte escrito digital de los hallazgos.

Los estudios se analizaron en la estación de trabajo Philips IntelliSpace Portal™ Release v7.0.2.20700 DE Philips® Medical Systems Nederland B.V. mediante la aplicación “MR Diffusion” para medición de los valores de ADC (reportados con la unidad mm²/seg).

Una vez confirmado el hallazgo de MAV mediante estudio de RM, se clasificó cada MAV según la clasificación de Spetzler-Martin (Tabla D).

En la estación de trabajo Philips IntelliSpace Portal™ se seleccionó la técnica DWI de cada estudio de RM y mediante la aplicación “MR Difusión” se generaron los mapas de ADC.

Se colocaron ROIs de 5 mm de diámetro en las siguientes regiones con la finalidad de obtener los valores de ADC en los pacientes con MAV (Figura 7).

- Sustancia gris del hemisferio cerebral con la MAV:
 - Tálamo
 - Cabeza del núcleo caudado

- Putamen
 - Globo pálido
 - Núcleo amigdalino
 - Cuerpo del hipocampo
 - Pedúnculo cerebral.
- Sustancia blanca del hemisferio cerebral con la MAV:
- PR: Proximal (< 1cm.) rostral al nido.
 - PC: Proximal (< 1cm.) caudal al nido.
 - DR: Distal (4-6 cm.) rostral al nido.
 - DC: Distal (4-6 cm.) caudal nido.
- Sustancia gris del hemisferio contralateral:
- Misma localización de los ROIs en el hemisferio afectado. (20 y 24)
- Sustancia blanca del hemisferio contralateral:
- PR1: Colocación del ROI en espejo respecto a PR.
 - PC1: Colocación del ROI en espejo respecto a PC.
 - DR1: Colocación del ROI en espejo respecto a DR.
 - DC1: Colocación del ROI en espejo respecto a DC.

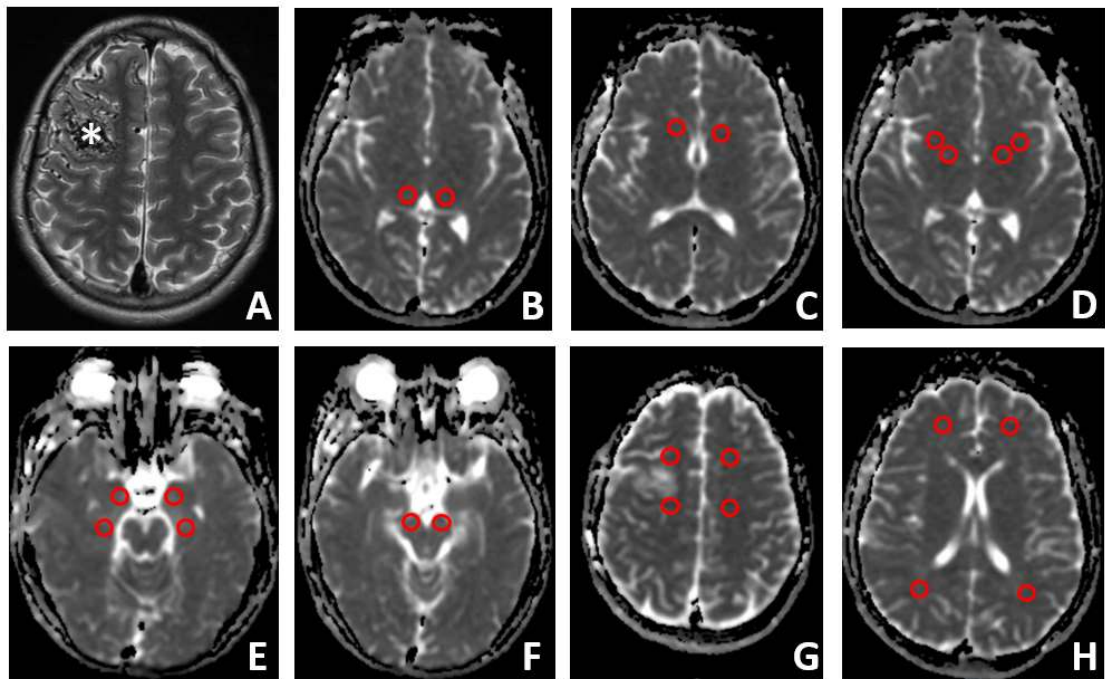


Figura 7. Protocolo establecido para la toma de muestras de los valores de ADC en los pacientes con MAV. **(A)** Imagen de RM con técnica de T2 en plano axial donde se muestra la MAV (asterisco) ubicada en la región frontal derecha. **(B-H)** Imágenes de RM con técnica ADC donde se señala la colocación de las regiones de interés (ROIs) (círculos rojos) de manera bilateral: talamos **(B)**, cabeza del núcleo caudado **(C)**, putamen y globo pálido **(D)**, cabeza del núcleo amigdalino y cuerpo del hipocampo **(E)**, pedúnculos cerebrales **(F)**. ROIs colocados en la sustancia blanca proximal rostral y proximal caudal **(G)**, sustancia blanca distal rostral y distal caudal **(H)** respecto al nido de la MAV.

Se midieron los valores de ADC en el tejido cerebral de los pacientes sanos:

- Sustancia gris de ambos hemisferios cerebrales:
 - Misma localización de los ROIs que en los pacientes con MAV.
- Sustancia blanca de ambos hemisferios cerebrales:

- Sustancia blanca frontal (1 cm rostral al receso frontal de los ventrículos laterales), en representación de la sustancia blanca distal rostral (DR) en los pacientes con MAV.
- Sustancia blanca supracapsular (a nivel del giro precentral), en representación de la sustancia blanca proximal rostral (PR) en los pacientes con MAV.
- Sustancia blanca periatral (en un plano axial a nivel del esplenio del cuerpo calloso), en representación de la sustancia blanca proximal caudal (PC) en los pacientes con MAV.
- Sustancia blanca occipital (1 cm lateral al receso occipital de los ventrículos laterales), en representación de la sustancia blanca distal caudal (DC) en los pacientes con MAV.

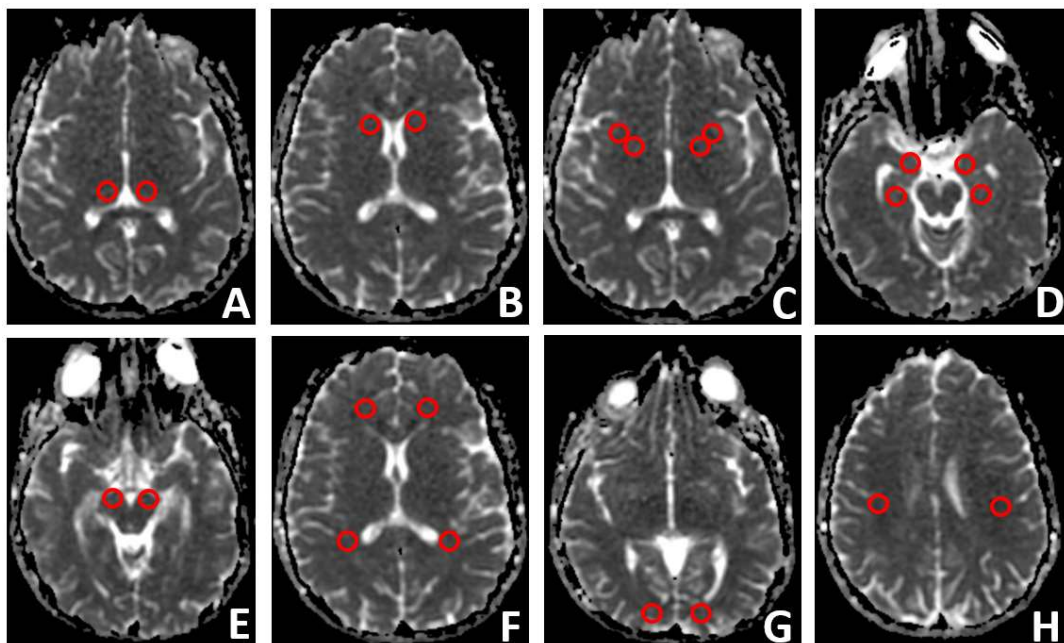


Figura 8. Protocolo establecido para la toma de muestras de los valores de ADC en los pacientes sanos. (A - F) Imágenes de RM con técnica ADC en plano axial donde se muestra la colocación

de los ROIs (círculos rojos) en el parénquima sano de manera bilateral: tálamo (**A**), cabeza del núcleo caudado (**B**), putamen y globo pálido (**C**), núcleo amigdalino y cuerpo del hipocampo (**D**), pedúnculos cerebrales (**E**), sustancia blanca frontal y periatral (**F**), sustancia blanca occipital (**G**) y sustancia blanca supracapsular (**H**).

Se analizó la diferencia entre los valores de ADC de las zonas medidas en los pacientes con MAV y el grupo control.

Tomando como base el modelo de clasificación de los patrones de distribución del fenómeno de robo en las MAVs cerebrales, propuesto por Guo WY et al. (2004)(20), las MAVs se clasificaron en 3 tipos según los valores obtenidos de ADC:

- Tipo 1: Sin fenómeno de robo tanto en zonas proximales como distales a la MAV.
- Tipo 2: Con fenómeno de robo en la zona proximal a la MAV, pero sin fenómeno de robo en zonas distales.
- Tipo 3: Fenómeno de robo tanto en zonas proximales como distales a la MAV.

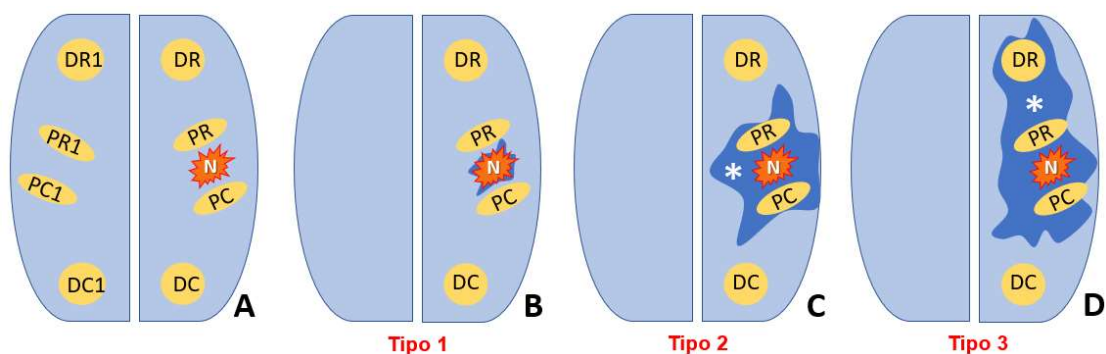


Figura 9. Esquema representativo del protocolo (**A**) y clasificación (**B, C y D**) propuestas en este trabajo. (**A**) Áreas asignadas de medición de los valores de ADC (nido de MAV (N), sustancia blanca proximal rostral (PR), proximal caudal (PR), distal rostral (DR) y distal caudal (DC), mismas áreas de medición en el hemisferio contralateral (N1, PR1, PC1, DR1 y DC1). (**B,C y D**) Clasificación de los patrones de distribución del fenómeno de robo (asterisco) de las MAVs según los valores obtenidos de ADC. (**B**) Fenómeno de robo Tipo 1, sin robo proximal o distal a la MAV. (**C**) Fenómeno de robo Tipo 2, presencia de robo proximal a la MAV, sin robo en áreas distales al

nido. **(D)** Fenómeno de robo Tipo 3, fenómeno de robo tanto en áreas proximales como distales al nido de la MAV.

Fundamento del cálculo.

Se trabajó con el universo de pacientes del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el periodo del 1 de marzo del 2018 al 31 de julio del 2020.

Consideraciones Éticas

El estudio de RM al cual los sujetos se sometieron no emite radiación ionizante, y al tratarse de un estudio Retrospectivo, observacional, analítico, transversal, no existió riesgo para los pacientes.

El presente protocolo de Investigación fue sometido para su aprobación al Comité de Ética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, con clave de registro RA20-00004. Toda la información recabada será únicamente con fines de investigación.

Análisis Estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo en el programa IBM® SPSS Statistics® versión 20 (SPSS, Inc. Armon, NY) para Windows 10. Las variables categóricas se describen con porcentajes y frecuencias; para las variables cuantitativas continuas se utilizó una descripción robusta de los datos con mediana y rango intercuartil (RIQ) por grupo de edad y género pues se asume que la población no tiene una distribución normal al contar con menos de 30 pacientes en el grupo de casos.

Se compararon las medias de los valores de ADC entre el grupo control y el grupo con MAV tanto en el hemisferio afectado como el hemisferio sano mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney esto debido a que se asumió que los datos no tenían una distribución normal por el número de pacientes en el grupo caso.

Se dividieron los grupos caso y control en 2 grupos de edad (10-20 años y 20-60 años) esto debido a los patrones de aumento de los valores de ADC según el grupo de edad, como se describe en la literatura (9,10), para la estimación de los valores normales de ADC se utilizó el programa Excel Office 365, donde se obtuvo la mediana, límites superior y límite inferior para realizar la descripción robusta de los datos de los pacientes sanos en cada uno de los grupos de edad, posteriormente se compararon éstos datos con los de cada uno de los valores de ADC de los pacientes con MAV y se identificaron los valores atípicos.

Para valorar si existía una correlación estadísticamente significativa entre el tamaño del nido de la MAV o su grado según la clasificación de Spetzler-Martin y la elevación de los valores de ADC, se realizó el test de correlación de Rho de Spearman para pruebas no paramétricas.

CAPITULO VI

RESULTADOS

Se reunieron los datos del estudio de resonancia magnética (RM) de 17 pacientes con MAV que conformaron el grupo de casos y 27 pacientes sanos que conformaron el grupo control. Del grupo de pacientes sanos 17 fueron del sexo masculino (63%) y 10 del sexo femenino (37%) mientras que en el grupo de casos 8 fueron del sexo masculino (47.1%) y 9 del sexo femenino (52.9%), el test exacto de Fisher para variables cualitativas dicotómicas demostró que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p=0.262$). La mediana de edad en el grupo control fue de 25 años (RIQ 20) vs 30 años (RIQ 36) en el grupo de casos, la prueba de U de Mann-Whitney demostró que no existe diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p= 0.359$). Estos datos se pueden visualizar en la Tabla 5.

	Pacientes sanos Controles (n= 26)	Pacientes con MAV Casos (n= 17)	p=
Sexo Femenino/Masculino	17 (63%) / 10 (37%)	8 (47.1%) / 9 (52.9%)	0.262 ⁺
Edad	25 años (RIQ 20)	30 años (RIQ 36)	0.359 [*]
10-20años / 20-60 años	11 (44.4%) / 15 (55.6%)	6 (35.3%) / 11 (64.7%)	0.754 ⁺

+ Test Exacto de Fisher

* Test U de Mann- Withney

Tabla 5. Tabla Poblacional.

Debido a que en número de pacientes en cada grupo es menor de 30, se asume que los datos tienen una distribución anormal, por lo cual se realizó una distribución robusta de los datos en mediana y RIQ () para los valores de ADC en cada una de las áreas y se compararon entre grupos mediante el test para

muestras no paramétricas de U de Mann-Whitney como se muestra en la Tabla 6.

Área	Tálamo	C. Núcleo Caudado	Putamen	Globo pálido	Núcleo Amigdalino	Cuerpo del hipocampo	Pedúnculo cerebral	SB Proximal Rostral	SB Proximal Caudal	SB Distal Rostral	SB Distal Caudal
ADC Pacientes sanos (grupo control)	.750 (.060)	.760 (.082)	.715 (.072)	.710 (.092)	.825 (.085)	.820 (.082)	.725 (.082)	.730 (.105)	.720 (.090)	.740 (.067)	.730 (.072)
ADC Pacientes con MAV (hemisferio afectado)	.820 (.120)	.770 (.095)	.740 (.105)	.720 (.160)	.880 (.145)	.890 (.255)	.780 (.185)	1.260 (.900)	1.260 (.795)	.770 (.100)	.760 (.085)
ADC Pacientes con MAV (hemisferio sano)	.770 (.060)	.770 (.075)	.720 (.075)	.730 (.140)	.890 (.145)	.850 (.115)	.780 (.140)	.780 (.135)	.780 (.115)	.760 (.070)	.750 (.120)
Comparación de valores de ADC Pacientes sanos vs Pacientes con MAV (hemisferio afectado) *	p= 0.001	p=0.631	p=0.449	p=0.312	p=0.035	p=0.116	p=0.243	p=0.000	p=0.000	p=0.152	p=0.078
Comparación de valores de ADC Pacientes sanos vs Pacientes con MAV (hemisferio sano) *	p=0.037	p=0.188	p=0.470	p=0.946	p=0.088	p=0.129	p=0.015	p=0.008	p=0.050	p=0.517	p=0.286
Comparación de valores de ADC Pacientes sanos vs Pacientes con MAV (hemisferio afectado) (Excluyendo los pacientes con gliosis perilesional visualizada en RM n= 7) *	p=0.002	p=0.708	p=0.229	p=0.110	p=0.026	p=0.043	p=0.556	p=0.004	p=0.002	p=0.785	p=0.0578

* Test U de Mann-Whitney

Tabla 6. Valores de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en sustancia gris, ganglios basales y sustancia blanca en los pacientes del grupo control y los pacientes con MAV (hemisferio afectado y sano).

En la sustancia gris la mediana de los valores de ADC en el tálamo, núcleo amigdalino y cuerpo del hipocampo en los pacientes del grupo control fue de 0.750 (0.060), 0.825 (0.085) y 0.820 (0.082) respectivamente, en los pacientes del grupo caso en el hemisferio donde se encontraba la MAV los valores de ADC para éstas mismas áreas fueron de 0.820 (0.120), 0.880 (0.145) y 0.890 (0.255), mientras en el hemisferio contralateral a la MAV estos valores fueron de 0.770 (0.060), 0.890 (0.145) y 0.850 (0.115). Al comparar los valores de ADC en el tálamo entre el grupo control y el grupo de casos en el hemisferio afectado con la MAV se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=0.001$) al igual que al comparar los valores de ADC en el tálamo entre el grupo control y el grupo de casos en el hemisferio contralateral a la MAV ($p=0.031$), mientras que en el núcleo amigdalino solo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre el grupo control y el grupo caso en el hemisferio en el que se encontraba la MAV

($p= 0.035$); sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en los valores de ADC del cuerpo del hipocampo entre los grupos.

A nivel de los ganglios basales, la mediana de los valores de ADC en los pacientes del grupo control fue de 0.760 (0.082) en la cabeza del núcleo caudado, 0.715 (0.072) en el putamen y 0.710 (0.092) en el globo pálido, mientras que en los pacientes del grupo caso en el hemisferio donde se encontraba la MAV los valores de ADC para estas 3 áreas fue de 0.770 (0.092), 0.740 (0.105) y 0.880 (0.145), respectivamente, y en el hemisferio contralateral a la MAV los valores fueron de 0.770 (0.075), 0.720 (0.075) y 0.730 (0.140), respectivamente. Al comparar los valores de ADC de los ganglios basales entre el grupo control y el grupo de casos no se encontraron diferencias estadísticamente ni en el hemisferio donde se encontraba la MAV ni en el hemisferio contralateral a éste.

En la sustancia blanca a nivel del pedúnculo cerebral, la mediana de los valores de ADC en los pacientes del grupo control fue de 0.725 (0.082), mientras que en el grupo de casos en el hemisferio donde se encontraba la MAV este valor fue de 0.780 (0.185) y de 0.780 (0.140) en el hemisferio contralateral a la MAV, solo se encontró diferencia estadísticamente significativa entre este último y el grupo control ($p=0.015$).

Cómo se describió anteriormente, en el protocolo se tomaron las medidas de ADC en la sustancia blanca proximal rostral y caudal a la lesión (MAV) y la sustancia blanca distal rostral y caudal a ésta, así mismo se tomaron medidas a estos mismos niveles en el hemisferio contralateral, tanto en el grupo de casos (pacientes con MAV) como en el grupo control (pacientes sanos). Así tenemos

pues que en los pacientes del grupo de casos la mediana de los valores de ADC en las sustancia blanca proximal rostral y caudal a la MAV fue de 1.260 (0.900) y 1.260 (0.795), respectivamente, mientras que en el hemisferio contralateral a la lesión éstos valores fueron de 0.780 (0.135) y 0.780 (0.115), respectivamente.

En los ROIs de la sustancia blanca de los pacientes sanos (en representación de la sustancia blanca proximal rostral y caudal de los pacientes con MAV) (Figura 8) la mediana de los valores de ADC fue de 0.730 (0.105) y 0.720 (0.090), respectivamente. Al comparar los valores de ADC en estas regiones en los pacientes del grupo control y los pacientes con MAV se observaron diferencias estadísticamente significativas tanto en el lado donde existe la lesión como en el hemisferio contralateral ($p < 0.001$, $p < 0.001$) y ($p = 0.008$, $p = 0.050$), respectivamente.

Con el fin de evitar el sesgo que pudiera resultar por los valores elevados de ADC en las áreas de gliosis perilesional, descrito en literatura (12), se realizó nuevamente el análisis estadístico eliminando a los pacientes que presentaban gliosis perilesional visible en estudio de RM con técnica de T2. Al comparar los valores de ADC en la sustancia blanca proximal rostral y caudal a la lesión de los pacientes con MAV sin gliosis perilesional vs los pacientes sanos del grupo control la diferencia entre estos valores continuó siendo estadísticamente significativa ($p = 0.004$, $p = 0.002$). En los pacientes del grupo de casos, la mediana de los valores de ADC en la sustancia blanca distal rostral y caudal a la MAV fueron de 0.770 (0.100) y 0.760 (0.085), respectivamente, mientras que en el hemisferio contralateral a la lesión éstos valores fueron de 0.760 (0.085) y 0.750

(0.120), respectivamente. En los ROIs de la sustancia blanca de los pacientes sanos (en representación de la sustancia blanca distal rostral y caudal de los pacientes con MAV) (Figura 8) la mediana de los valores de ADC fue de 0.740 (0.067) y 0.730 (0.072), respectivamente, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos ($p= 0.152$, $p= 0.078$) ($p= 0.517$, $p= 0.286$).

En base a lo que se menciona en la literatura sobre los cambios en los valores de ADC según el grupo de edad (9,10), se dividieron los grupos control en 2 grupos (10 - 20 años y de 20 - 60años) para obtener una descripción robusta. El grupo de 10 a 20 años se conformó con 12 pacientes sanos de los cuales se obtuvieron la mediana, límite superior y límite inferior, de los valores de ADC en cada una de las áreas de la sustancia gris: tálamo, núcleo amigdalino, cuerpo del hipocampo y ganglios basales (cabeza de núcleo caudado, putamen y globo pálido) y sustancia blanca: pedúnculo cerebral y los ROIs que representan las regiones proximal rostral/caudal y distal rostral/caudal de los pacientes con MAV (Tabla 7 y Figura 10).

Región	Límite Inferior	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Límite Superior
Tálamo	0.65	0.73	0.78	0.79	0.88
C. Núcleo Caudado	0.62	0.72	0.76	0.79	0.89
Putamen	0.62	0.71	0.73	0.77	0.85
Globo pálido	0.50	0.68	0.73	0.80	0.98
Núcleo Amigdalino	0.71	0.81	0.85	0.88	0.98
Cuerpo de hipocampo	0.73	0.82	0.85	0.88	0.97
Pedúnculo cerebral	0.50	0.70	0.75	0.84	1.03
SB proximal rostral	0.51	0.69	0.78	0.81	0.99
SB proximal caudal	0.46	0.69	0.77	0.85	1.07
SB distal rostral	0.58	0.72	0.77	0.82	0.96
SB distal caudal	0.53	0.71	0.75	0.83	1.01

Tabla 7. Valores normales de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en los pacientes sanos (grupo control) 10-20 años.

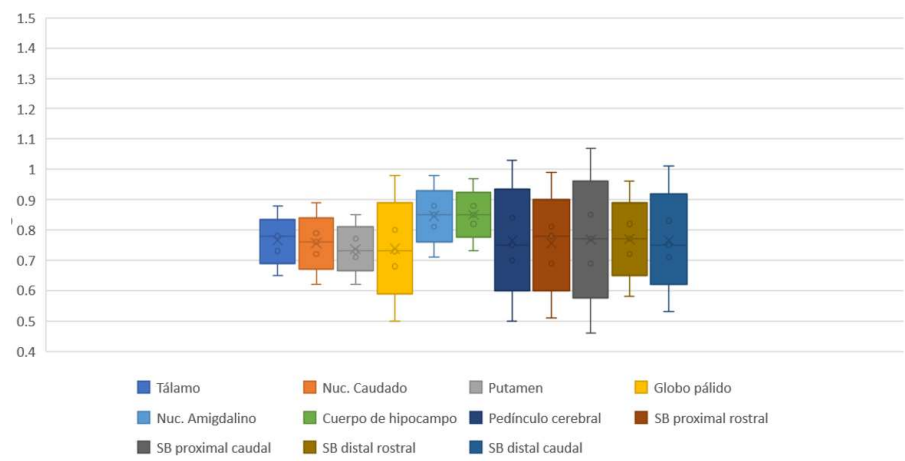


Figura 10. Valores normales de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en los pacientes sanos (grupo control) 10-20 años.

Posteriormente se identificaron los valores atípicos en los pacientes del grupo de casos, tanto en el hemisferio afectado por la MAV (Tabla 8) como en el hemisferio contralateral (Tabla 9).

Caso	Género	Edad	Tamaño (cm)	S.M.	Tálamo	C. Núcleo Caudado	Putamen	Globo pálido	Núcleo Amigdalino	Cuerpo del hipocampo	Pedúnculo cerebral	SB Proximal Rostral	SB Proximal Caudal	SB Distal Rostral	SB Distal Caudal
1	Masculino	11	5.1	4	0.90	1.53	1.45	1.05	0.92	1.00	0.97	2.31	1.73	0.70	0.81
2	Masculino	15	2.6	1	0.81	0.80	0.77	0.97	0.90	1.00	0.89	0.75	0.78	0.68	0.76
3	Masculino	16	3.8	4	1.43	0.80	0.76	0.86	0.99	0.77	0.82	0.95	0.95	0.87	0.68
4	Femenino	17	2.2	3	0.80	0.81	0.72	0.72	0.85	0.94	0.88	0.77	0.84	0.85	0.75
5	Masculino	18	3.9	2	0.87	0.78	0.81	0.82	1.07	1.08	0.82	1.68	1.58	0.79	0.76
6	Masculino	20	4.8	5	0.77	0.72	0.70	0.75	0.72	0.70	0.75	1.65	1.31	0.82	0.76

Tabla 8. Valores de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) de pacientes con MAV 10-20 años (hemisferio afectado). Se resaltan los valores atípicos (por encima del límite superior).

Caso	Género	Edad	Tamaño (cm)	S.M.	Tálamo	C. Núcleo Caudado	Putamen	Globo pálido	Núcleo Amigdalino	Cuerpo del hipocampo	Pedúnculo cerebral	SB Proximal Rostral	SB Proximal Caudal	SB Distal Rostral	SB Distal Caudal
1	Masculino	11	5.1	4	0.99	0.85	0.91	0.89	0.93	0.99	0.95	0.77	0.68	0.66	0.78
2	Masculino	15	2.6	1	0.77	0.78	0.77	0.73	0.91	1.09	0.93	0.73	0.74	0.75	0.73
3	Masculino	16	3.8	4	0.74	0.82	0.72	0.90	0.94	0.85	0.77	0.69	0.69	0.79	0.75
4	Femenino	17	2.2	3	0.81	0.82	0.76	0.73	0.97	0.86	0.85	0.83	0.76	0.79	0.83
5	Masculino	18	3.9	2	0.78	0.80	0.71	0.78	0.90	1.04	0.84	0.82	0.81	0.79	0.76
6	Masculino	20	4.8	5	0.76	0.76	0.69	0.74	0.76	0.77	0.71	0.69	1.31	0.76	0.79

Tabla 9. Valores de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) de pacientes con MAV 10-20 años (hemisferio sano). Se resaltan los valores atípicos (por encima del límite superior).

El grupo de casos de pacientes de entre 10 a 20 años se conformó con 6 pacientes. Se encontraron valores atípicos en los valores de ADC del tálamo en 2 pacientes (33%), núcleo amigdalino en 2 pacientes (33%), cuerpo del hipocampo en 3 pacientes (50%), ganglios basales en 1 paciente (16%) y en la sustancia blanca proximal rostral y caudal a la MAV en 3 pacientes (50%) en el hemisferio afectado. En el hemisferio contralateral a la lesión, se encontraron valores atípicos en el tálamo en 1 paciente (16%), ganglios basales en 1 paciente (16%) y cuerpo del hipocampo en 3 pacientes (50%). Solo 1 paciente no presentó valores atípicos en el hemisferio afectado, ni en el contralateral, el cual corresponde al paciente que presentaba la MAV de menor tamaño (2.2 cm), al realizar el test de correlación de Spearman se encontraron que solo los valores de ADC en la sustancia blanca proximal rostral y caudal a la MAV mostraban una correlación positiva con el tamaño de la lesión (0.886 y 0.886, respectivamente) estadísticamente significativas ($p=0.19$ y $p=0.19$, respectivamente). Sin embargo, no se encontró ninguna correlación estadísticamente significativa entre ninguno de los valores de ADC en las distintas áreas del hemisferio afectado y el grado de la MAV según la clasificación de Spetzler-Martin. En cuanto a los valores de ADC en el hemisferio contralateral a la lesión solo se encontró

correlación positiva (0.899, $p= 0.015$) entre los valores de ADC en el cuerpo del hipocampo y el grado de la MAV según la clasificación de Spetzler-Martin, sin encontrarse correlación entre el tamaño de la MAV y los valores de ADC en el hemisferio contralateral a la lesión.

El grupo de 20 a 60 años se conformó con 15 pacientes sanos de los cuales se obtuvieron la mediana, límite superior y límite inferior, de los valores de ADC en cada una de las áreas de la sustancia gris: tálamo, núcleo amigdalino, cuerpo del hipocampo y ganglios basales (cabeza de núcleo caudado, putamen y globo pálido) y sustancia blanca: pedúnculo cerebral y los ROIs que representan las regiones proximal rostral/caudal y distal rostral/caudal de los pacientes con MAV (Tabla 10 , Figura 8 y 11).

Región	Límite Inferior	Cuartil 1	Mediana	Cuartil 3	Límite Superior
Tálamo	0.67	0.73	0.75	0.77	0.84
C. Núcleo Caudado	0.57	0.71	0.76	0.80	0.94
Putamen	0.58	0.68	0.70	0.74	0.83
Globo pálido	0.55	0.67	0.70	0.75	0.88
Núcleo Amigdalino	0.60	0.75	0.81	0.85	1.00
Cuerpo de hipocampo	0.63	0.75	0.79	0.83	0.96
Pedúnculo cerebral	0.56	0.68	0.71	0.76	0.88
SB proximal rostral	0.56	0.67	0.72	0.74	0.85
SB proximal caudal	0.65	0.70	0.71	0.74	0.79
SB distal rostral	0.60	0.71	0.73	0.78	0.89
SB distal caudal	0.60	0.70	0.73	0.76	0.85

Tabla 10. Valores normales de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en los pacientes sanos (grupo control) 20-60 años.

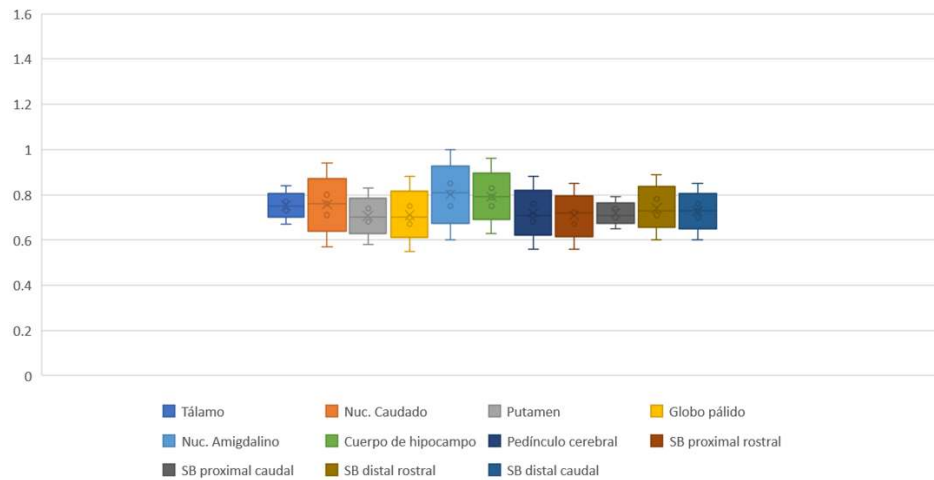


Figura 11. Valores normales de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) en los pacientes sanos (grupo control) 20-60 años.

Posteriormente se identificaron los valores atípicos en los pacientes del grupo de casos, tanto en el hemisferio afectado por la MAV (Tabla 11) como en el hemisferio contralateral (Tabla 12).

Caso	Género	Edad	Tamaño (cm)	S.M.	Tálamo	C. Núcleo Caudado	Putamen	Globo pálido	Núcleo Amigdalino	Cuerpo del hipocampo	Pedículo cerebral	SB Proximal Rostral	SB Proximal Caudal	SB Distal Rostral	SB Distal Caudal
1	Femenino	21	2.3	2	0.71	0.78	0.65	0.65	0.90	1.11	0.61	1.80	1.26	0.75	0.76
2	Femenino	23	2.0	2	0.82	0.69	0.67	0.68	0.75	0.89	0.67	1.56	1.50	0.76	0.73
3	Masculino	30	0.9	2	0.85	0.77	0.76	0.68	0.85	0.80	0.63	0.68	0.72	0.70	0.77
4	Femenino	32	3.0	3	0.84	0.71	0.63	0.62	0.88	1.05	0.91	0.98	1.83	0.83	0.77
5	Masculino	41	1.1	2	0.72	0.70	0.74	0.65	0.84	0.80	0.78	0.96	1.25	0.77	0.72
6	Masculino	46	2.1	1	0.76	0.82	0.76	0.68	0.88	0.90	0.65	1.86	1.46	0.75	0.92
7	Femenino	49	8.4	5	0.72	0.70	0.63	0.71	0.85	0.86	0.69	0.89	0.82	0.77	0.70
8	Femenino	58	2.6	3	0.94	0.75	0.71	0.78	0.97	0.77	0.84	0.68	0.88	0.80	0.81
9	Masculino	59	2.1	1	0.92	0.73	0.79	0.77	0.97	1.08	0.78	1.78	2.13	0.80	0.83
10	Femenino	59	3.8	4	0.81	0.81	0.79	0.71	0.76	0.70	0.81	1.26	1.15	0.70	0.72
11	Femenino	60	6.2	5	0.86	0.71	0.68	0.86	0.66	0.58	0.68	1.54	2.29	0.89	1.03

Tabla 11. Valores de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) de pacientes con MAV 20-60 años (hemisferio afectado). Se resaltan los valores atípicos (por encima del límite superior)

Caso	Género	Edad	Tamaño (cm)	S.M.	Tálamo	C. Núcleo Caudado	Putamen	Globo pálido	Núcleo Amigdalino	Cuerpo del hipocampo	Pedúnculo cerebral	SB Proximal Rostral	SB Proximal Caudal	SB Distal Rostral	SB Distal Caudal
1	Femenino	21	2.3	2	0.72	0.79	0.72	0.77	0.90	0.87	0.85	0.88	0.86	0.76	0.71
2	Femenino	23	2.0	2	0.76	0.72	0.66	0.53	0.79	0.87	0.70	0.84	0.84	0.78	0.73
3	Masculino	30	0.9	2	0.81	0.73	0.76	0.60	0.81	0.84	0.78	0.78	0.81	0.74	0.7
4	Femenino	32	3.0	3	0.86	0.73	0.69	0.75	0.98	0.95	0.90	0.86	0.95	0.82	0.74
5	Masculino	41	1.1	2	0.76	0.72	0.69	0.68	0.78	0.83	0.73	0.75	0.76	0.76	0.7
6	Masculino	46	2.1	1	0.75	0.74	0.66	0.67	0.89	0.84	0.67	0.91	0.83	0.70	0.82
7	Femenino	49	8.4	5	0.74	0.75	0.70	0.60	0.74	0.73	0.73	0.68	0.70	0.76	0.68
8	Femenino	58	2.6	3	0.82	0.84	0.79	0.88	0.93	0.88	0.80	0.70	0.78	0.68	0.86
9	Masculino	59	2.1	1	0.77	0.76	0.73	0.70	0.80	0.83	0.72	0.83	0.80	0.86	0.88
10	Femenino	59	3.8	4	0.79	0.77	0.71	0.74	0.75	0.76	0.76	0.89	0.58	0.69	0.65
11	Femenino	60	6.2	5	0.90	0.78	0.85	0.57	0.83	0.58	0.88	0.78	0.75	1.07	0.95

Tabla 12. Valores de ADC_{av} ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) de pacientes con MAV 20-60 años (hemisferio sano). Se resaltan los valores atípicos (por encima del límite superior)

El grupo de casos de pacientes de entre 20 a 60 años se conformó con 11 pacientes. En el hemisferio donde se encontraba la lesión se encontraron valores atípicos en los valores de ADC en el tálamo en 2 pacientes (18.2%), cuerpo del hipocampo en 3 pacientes (27.3%), regiones rostral y caudal proximal a la MAV en 10 pacientes (90.9%) y en la región distal caudal a la MAV en 2 pacientes (18.2%). En el hemisferio contralateral a la lesión, se encontraron valores atípicos en el tálamo en 2 paciente (18.2%), ganglios basales en 1 paciente (9%), regiones homólogas a sustancia blanca proximal rostral y caudal a la MAV en 6 pacientes (54.5%) y en las regiones homólogas a la sustancia blanca distal rostral y caudal a la MAV en 3 pacientes (27.3%). Al realizar el test de correlación de Spearman no se encontró que los valores de ADC en el hemisferio afectado mostraran una correlación estadísticamente significativa con el tamaño de la MAV, sólo se encontró una correlación positiva (0.620) estadísticamente significativa ($p= 0.042$) entre los valores de ADC del cuerpo del hipocampo y el

grado de la MAV según la clasificación de Spetzler-Martin. En el hemisferio contralateral a la MAV no se encontró correlación entre los valores de ADC y el grado de la MAV según la clasificación de Spetzler-Martin.

Tomando como base el modelo de clasificación de los patrones de distribución del fenómeno de robo en las MAVs cerebrales, propuesto por Guo WY et al. (2004)(20), las MAVs se clasificaron en 3 tipos según los valores obtenidos de ADC. En el grupo de 10-20 años 2 pacientes (33.3%) se clasificaron como tipo I, 4 pacientes (66.7%) se clasificaron como tipo II. En el grupo de 20-60 años 1 paciente (9.1%) se clasificaron como tipo I, 8 pacientes (72.7%) se clasificaron como tipo II y 2 pacientes (18.2%) se clasificaron como tipo III.

Para valorar si existía una correlación estadísticamente significativa entre el tamaño del nido de la MAV o su grado según la clasificación de Spetzler-Martin y el patrón de extensión de fenómeno de robo según la clasificación propuesta por Guo WY et al. (2004)(20) en ambos grupos, se realizó el test de correlación de Rho de Spearman para variables con distribución no normal. En el grupo de pacientes de 10-20 años se encontró una correlación positiva (0.828) estadísticamente significativa ($p=0.042$) entre el tamaño del nido de la MAV y el patrón de extensión del fenómeno de robo. Sin embargo, no se encontró correlación (0.630) estadísticamente significativa entre la clasificación de Spetzler-Martin y el patrón de extensión del fenómeno de robo ($p=0.180$).

En el grupo de pacientes de 20-60 años no se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el patrón de extensión del fenómeno de robo

con el tamaño del nido de la MAV (0.407, $p=0.214$) ni con su grado según la clasificación de Spetzler-Martin (0.081, $p=0.813$).

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

Los valores obtenidos de ADC en el parénquima cerebral de los pacientes de grupo control fueron similares a los descritos en la literatura (8,9), tanto en el grupo de 10-20 años y el grupo de 20-60 años.

En el grupo de pacientes sanos, de 20 a 60 años, los valores normales de ADC obtenidos a nivel del putamen y del globo pálido mostraron valores más bajos respecto a las otras áreas de sustancia gris, con valores de 0.70 (0.06) y 0.70 (0.08) $\times 10^{-3}$ mm²/s, respectivamente, comparado con el tálamo, cabeza del núcleo caudado, núcleo amigdalino y cuerpo del hipocampo, los cuales presentaron valores de 0.75 (0.04), 0.76 (0.09), 0.81 (0.01) y 0.79 (0.08) $\times 10^{-3}$ mm²/s, respectivamente. Tal vez esto se deba a una menor cantidad de espacio intracelular y mayor densidad celular a este nivel.

La elevación de los valores de ADC en las áreas tanto proximales como distales al nido de la MAV sugieren cambios microestructurales debido a la hipoperfusión crónica por el fenómeno de robo. Como se menciona con anterioridad, la razón puede ser la hipoperfusión crónica que condiciona alteración de la RCV así como cambios microestructurales como desmielinización, gliosis y pérdida de algunos axones. Al existir destrucción axonal y alteración de la barrera que representa la mielina en el movimiento browniano de las moléculas de agua, éstas manifiestan mayor difusión y por lo tanto el valor de ADC se incrementa en estos sitios, aún y cuando la sustancia

blanca tiene una apariencia normal en las técnicas estructurales de RM. (7, 19, 24 y 25).

Los valores más elevados de ADC se observaron en la sustancia blanca proximal al nido de la MAV en el 50% del grupo de casos de 20-60 años (3 de los 6 pacientes) y en el 90.9% del grupo de casos de 20-60 años (10 de los 11 pacientes), quizá esta diferencia entre los grupos de edad se deba a los cambios de maduración y envejecimiento normal del parénquima cerebral, los cuales mantienen curvas distintas en estos dos grupos, ya que, como lo menciona la literatura (10), en el periodo de desarrollo (antes de los 20 años) los valores de ADC aún se encuentran en su curso de disminución, por lo que tal vez estos valores no han alcanzado los valores óptimos (que sí se observan en la edad adulta) para ejercer el contraste necesario frente los valores altos de ADC del parénquima afectado en sitios proximales al nido de la MAV, pues como se mencionó anteriormente, es en la edad adulta (después de los 20 a los 60 años) que la tendencia de disminución de los valores de ADC se detiene y los valores permanecen constantes ($0.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{seg}$). Además de la sustancia blanca proximal al nido de la MAV, hubo áreas del parénquima cerebral, distales al nido de la MAV, tanto en el hemisferio afectado como en el contralateral, que mostraron valores de ADC aumentados, lo que sugiere hipoperfusión por fenómeno de robo. El área que presentó elevación de los valores de ADC con mayor frecuencia en el grupo de 10 a 20 años fue el cuerpo del hipocampo (50%) tanto en el hemisferio ipsilateral como contralateral a la lesión. Y las áreas que presentaron elevación de los valores de ADC con mayor frecuencia en el grupo

de 20 a 60 años fueron el cuerpo del hipocampo ipsilateral a la lesión (27.27%), sustancia blanca distal caudal (27.27% contralateral a la lesión y 20.02% ipsilateral a la lesión) y el tálamo de manera bilateral (20.02%). Posiblemente esto se deba a la particularidad de las ramas de pequeño calibre (50-700 μm de diámetro) y al fenómeno de robo por la MAV a través de las ramas comunicantes del polígono de Willis.

En nuestro grupo de casos, muchas de las áreas que presentaron valores elevados de ADC, se visualizaron con intensidad de señal normal en las técnicas estructurales de RM. Esto demuestra la importancia de valorar el parénquima cerebral con la técnica de ADC en los pacientes con MAV, y nos permite proponer el uso de esta técnica para detectar, de forma cuantitativa, las zonas que sufren hipoperfusión, predecir la futura aparición de gliosis en el territorio proximal al nido así como explicar ciertos síntomas neurológicos en territorios distales que, con técnicas estructurales de RM, no podrían explicarse.

Es importante mencionar que éste estudio se encontró que existe poca correlación entre el fenómeno de robo y el tamaño del nido y su grado según la clasificación de Spetzler-Martin. Sin embargo, en el grupo de pacientes de 10-20 años, sí se encontró una correlación entre el tamaño del nido de la MAV y el patrón de extensión del fenómeno de robo.

CAPITULO VIII

CONCLUSIÓN

En las últimas décadas los estudios de imagen han revolucionado el abordaje diagnóstico y por consiguiente, la estrategia terapéutica, en los pacientes con MAVs cerebrales, disminuyendo así los riesgos de posibles complicaciones como la hemorragia y la evolución de los síntomas neurológicos de la historia natural de la enfermedad.

El fenómeno de robo vascular ocasionado por el alto flujo en las FAV que existen en el nido de la MAV, favorece la aparición de síntomas neurológicos al afectar territorios, en ocasiones áreas elocuentes, proximales a la MAV.

Los estudios de imagen que cada vez brindan mayor información hemodinámica y funcional para estudiar el fenómeno de robo, pues se ha descrito que la detección y caracterización oportuna de éste, es gran relevancia en la planeación terapéutica.

La angiografía cerebral con sustracción digital, continúa siendo el estándar de oro en el diagnóstico de las MAVs, así como para su análisis hemodinámico. Sin embargo, las técnicas de imagen no invasivas, como la TC y la RM se han abierto camino en el diagnóstico y caracterización de estas lesiones en años recientes. Entre las técnicas de RM funcional, la más frecuentemente utilizada para la evaluación hemodinámica de las MAVs es la técnica RMP DSC, ya que permite cuantificar el flujo (FSC), el tiempo de retraso de perfusión (TTM) y el volumen de sangre que abarcan estas lesiones, permitiendo determinar de

manera cualitativa y cuantitativa el grado y la extensión del fenómeno de robo en estos pacientes. Como se mencionó, en nuestro medio esta técnica no se utiliza de manera convencional en los protocolos de RM, ya que implica mayor costo, prolonga el tiempo de adquisición y requiere de la administración de gadolinio intravenoso.

El objetivo de este estudio consistió en analizar la utilidad de la técnica de ADC como alternativa en la valoración del parénquima cerebral en los pacientes con MAV, ya que la alteración de los valores de ADC reflejan cambios microestructurales en el parénquima. Esta técnica de ADC sí es incluida de manera convencional en los protocolos de RM en nuestro medio y en la mayoría de los centros de imagen diagnóstica, sin prolongar los tiempos de adquisición ni requerir administración medio de contraste.

Los resultados obtenidos revelaron que sí existen cambios cuantificables con esta técnica en este grupo de pacientes, incluso cuando no se visualizan con técnicas estructurales de RM.

Se observaron valores elevados de ADC en las zonas más próximas al nido de la MAV así como en algunas zonas distales a éste y en algunas áreas del hemisferio cerebral contralateral, con diferencias estadísticamente significativas con el resto del parénquima y con los valores de ADC normales del grupo de pacientes sanos.

Es por eso que nosotros proponemos la utilización de la técnica ADC de RM como una alternativa factible, práctica, económica y no invasiva para detectar, delimitar y cuantificar los cambios microestructurales en el parénquima

cerebral condicionados por el estado de hipoperfusión crónica que se presenta por el fenómeno de robo en los pacientes con MAV cerebral.

CAPITULO IX

BIBLIOGRAFÍA

1. Geibprasert S et al. Radiologic Assessment of Brain Arteriovenous Malformations: What Clinicians Need to Know. *RadioGraphics* 2010; 30:483–501.
2. Ni WW et al. Imaging of cerebrovascular reserve and oxygenation in Moyamoya disease. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017;37(4):1213-1222.
3. Spetzler RF, Martin NA. A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 1986 Oct;65(4):476-83.
4. Ellis JA, Lavine SD. Role of Embolization for Cerebral Arteriovenous Malformations. *Methodist Debakey Cardiovasc J.* 2014 Oct-Dec; 10(4): 234–239.
5. Nabavizadeh SA et al. Utility of susceptibility-weighted imaging and arterial spin perfusion imaging in pediatric brain arteriovenous shunting. *Neuroradiology* (2014) volume 56, pages877–884.
6. Araki Y et al. Apparent diffusion coefficient and transient neurological deficit after revascularization surgery in Moyamoya disease. *J Stroke Cereb Dis.* 2015;24(9):2054-2059.
7. Conklin J et al. Impaired cerebrovascular reactivity with steal phenomenon is associated with increased diffusion in white matter of patients with Moyamoya disease. *Stroke.* 2010;41(8):1610-1616.
8. Sener RN. Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values. *Comput Med Imaging Graph.* 2001 Jul-Aug;25(4):299-326.
9. Helenius J et al. Diffusion-weighted MR imaging in normal human brains in various age groups. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2002;23:194 –199.
10. Watanabe M, Sakai O, Ozonoff A. Age-related apparent diffusion coefficient changes in the normal brain. *Radiology.* 2013 Feb;266(2):575-82.

11. Law M et al. Problem Solving in Neuroradiology 1st Edition. Chapter 3: Advanced MR (MR Spectroscopy, Diffusion Imaging, and Perfusion Imaging): A Multiparametric Algorithmic Approach to Problem Solving in Neuroradiology. Saunders 2011. p 79 - 125.
12. Hagen T, Ahlhelm F, Reiche W. Apparent diffusion coefficient in vasogenic edema and reactive astrogliosis. *Neuroradiology*. 2007 Nov;49(11):921-6.
13. Ozanne A et al. MR Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tracking in Spinal Cord Arteriovenous Malformations: A Preliminary Study. *American Journal of Neuroradiology* August 2007, 28 (7) 1271-1279.
14. Lüdemann L. Perfusion imaging of cerebral arteriovenous malformations: a study comparing quantitative continuous arterial spin labeling and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging at 3 T. *Magnetic Resonance Imaging* 29 (2011) 1157–1164.
15. Miller JH et al. Pediatric Brain MR Perfusion Imaging. *Journal of Radiology Nursing*, Volume 36, Issue 1, March 2017, Pages 31-37.
16. Wintermark M et al. Comparative Overview of Brain Perfusion Imaging Techniques. *Stroke*. 2005;36:e83-e99.
17. Zaherchuk G et al. Section 2: Chapter 8: Clinical applications. MR perfusion imaging in neurovascular disease. *Clinical Perfusion MRI Techniques and Applications*. Cambridge University Press 2013. p. 127-63.
18. Weber MA et al. Comparison of Arterial Spin-Labeling Techniques and Dynamic Susceptibility-Weighted Contrast-Enhanced MRI in Perfusion Imaging of Normal Brain Tissue. *Investigative Radiology* 2003. Volume 38, Number 11, November.
19. Soinne L et al. Brain diffusion changes in carotid occlusive disease treated with endarterectomy. *Neurology*. 2003;61:1061–1065.
20. Guo WY et al. Toward Normal Perfusion after Radiosurgery: Perfusion MR Imaging with Independent Component Analysis of Brain Arteriovenous Malformations. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004. 25:1636–1644, November/December.

21. O'Sullivan M et al. Normal-appearing white matter in ischemic leukoaraiosis: a diffusion tensor MRI study. *Neurology*. 2001;57:2307–2310.
22. O'Sullivan M et al. Diffusion tensor MRI correlates with executive dysfunction in patients with ischaemic leukoaraiosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:441– 447.
23. Kodera T et al. Evaluation of obliteration of arteriovenous malformations after stereotactic radiosurgery with arterial spin labeling MR imaging. *British Journal of Neurosurgery* 2017. Volume 31, Issue 6.
24. Quon JL et al. Early Diffusion Magnetic Resonance Imaging Changes in Normal-Appearing Brain in Pediatric Moyamoya Disease. *Neurosurgery*. 2019 Jun 27. pii: nyz230. doi: 10.1093/neuros/nyz230.
25. Baradaran H et al. White matter diffusion abnormalities in carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis. *J Neuroimag*. 2016;26(5):481-488.

CAPITULO X

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Dr. Luis Adiel Medrano Danés

Candidato para obtención de grado de:

Subespecialista en Neurorradiología.

Tesis: “Uso de resonancia magnética con técnica coeficiente de difusión aparente en la valoración de los cambios microestructurales del parénquima cerebral condicionados por el fenómeno de robo vascular en pacientes con malformación arteriovenosa cerebral”

Luis Adiel Medrano Danés, nacido en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, el 14 de septiembre de 1986.

Egresado de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con grado obtenido de Médico Cirujano y Partero, Generación 2005-2011.

Realizó su servicio social en el Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello del Hospital Universitario “José Eleuterio González” participando en protocolos de investigación y trabajos de tesis de los residentes de dicho departamento.

En marzo del 2015 inició la especialidad de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

En marzo del 2019 inició la subespecialidad de Neurorradiología en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Ha asistido a diversos congresos nacionales e internacionales, participando con presentación de trabajos electrónicos y de poster en el periodo 2013-2019.