

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**“CARACTERÍSTICAS POR RADIÓMICA DE RESONANCIA MAGNÉTICA
DEL GLIOBLASTOMA VS ASTROCITOMAS GLIALES DE ALTO GRADO”**

POR

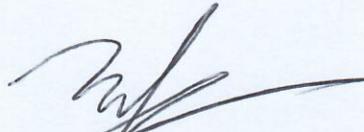
DR. FRANKLIN ORLANDO ORDOÑEZ RIVAS

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

ABRIL 2023

**“CARACTERÍSTICAS POR RADIÓMICA DE RESONANCIA MAGNÉTICA
DEL GLIOBLASTOMA VS ASTROCITOMAS GLIALES DE ALTO GRADO”**

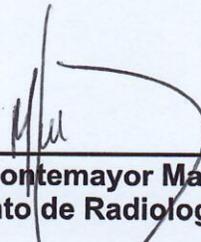
Aprobación de la tesis:



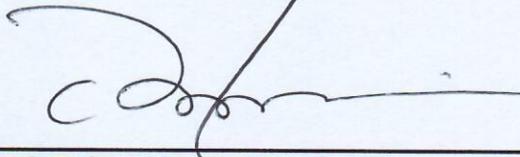
Dra. Mariana Mercado Flores
Director de tesis y Profesor titular
del programa en Neurorradiología



Dra. Med. Yazmín Aseret Ramírez Galván
Coordinador de Enseñanza e Investigación



Dr. Alberto Montemayor Martínez
Jefe de Departamento de Radiología e Imagen



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

DEDICATORIA

“A Dios, por ser el gran proveedor de todo lo que he necesitado y nunca soltarme de su mano en este proceso”.

“A mi familia, por el apoyo incondicional, motivación constante y por dejarme soñar; que a pesar de la distancia, siempre han acompañado”.

“A mis amigos, compañeros y maestros por forjar mis conocimientos en la neurorradiología, pero especialmente las enseñanzas para la vida”.

“A todo el personal asistencial y administrativo del Hospital Universitario “José Eleuterio González” por abrirme sus puertas, por su calidad de servicio y tener un impacto positivo en mi preparación”.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN.	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	11
Capítulo III	
3. HIPÓTESIS.	16
Capítulo IV	
4. OBJETIVOS.	17
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	18
Capítulo VI	
6. RESULTADOS.	26
Capítulo VII	
7. DISCUSIÓN.	28
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN.	30
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA.	33
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Diagnósticos patológicos y género	26
2. Edad.....	27
3. Localización.....	28
4. Prueba de Kruskal Walli y variables radiómicas.....	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Ejemplo de segmentación tumoral con LIFEx	22

LISTA DE ABREVIATURAS

- 1) **CUID:** Centro Universitario de Imagen Diagnóstica
- 2) **SNC:** sistema nervioso central
- 3) **OMS:** organización mundial de la salud
- 4) **RM:** resonancia magnética
- 5) **IV:** intravenoso
- 6) **USG:** ultrasonografía
- 7) **DE:** desviación estándar
- 8) **TC:** tomografía
- 9) **PET/CT:** tomografía por emisión de positrones
- 10) **Etc:** etcétera.
- 11) **Dr:** doctor
- 12) **PACS:** picture archiving communication system
- 13) **DICOM:** digital imaging and communications in medicine
- 14) **NOS:** Not Otherwise Specified

CAPÍTULO I

1. RESUMEN

Introducción: Los tumores gliales son las neoplasias primarias de SNC más frecuentes en adultos, siendo el glioblastoma el más común. De los cuales los gliomas representan el 80.6% de todos los tumores cerebrales malignos. La incidencia es más alta para glioblastoma (3.21 por 100.000 habitantes), seguido del astrocitoma difuso (0.46 por 100.000 habitantes), tienen una distribución más difusa, preferentemente involucran la sustancia blanca subcortical y sustancia blanca periventricular profunda, que se extiende fácilmente a través tractos compactos como el cuerpo calloso y corticoespinal; sin embargo se ha demostrado que tienen mayor afinidad por el lóbulo frontal y temporal. Es un tumor grado 4 según la OMS. Actualmente la RM con contraste IV sigue siendo el estudio de imagen de elección para la caracterización de tumores cerebrales debido a la calidad de imágenes diagnósticas y el apoyo de las técnicas de RM funcional, sin embargo, en muchas ocasiones la predicción precisa del grado/tipo de glioma, supervivencia y respuesta al tratamiento sigue siendo desafiante, por lo que la biopsia cerebral, a pesar de ser un procedimiento invasivo y costoso, sigue siendo el estándar de referencia. La radiómica es una herramienta que está demostrando potencial en la respuesta a estos problemas; ha podido demostrar características histológicas de los tumores, el grado de progresión e incluso la supervivencia global. Por lo tanto el análisis radiómico desempeña un papel importante en la producción de nuevos biomarcadores no invasivos adquirido a

partir de una prueba de imagen (USG, RM, TC, PET/CT, etc) que se adquiere de forma rutinaria en los pacientes como parte del estándar de atención.

Objetivo: Determinar características por radiómica de glioblastomas y de astrocitomas de alto grado por medio de resonancia magnética corroboradas con los resultados obtenidos por técnicas histopatológicas en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Material y métodos: Se analizaron 60 pacientes adultos que contaron con RM contrastadas en el servicio de Radiología e Imagen y reporte histopatológicos realizados en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" los cuales fueron importados en el programa LIFEx para su evaluación por radiómica y con los variables cuantitativas obtenidas se realiza el análisis estadístico.

Resultados: De los 60 pacientes con estudios de imagen y diagnóstico histopatológico se excluyeron 10 pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Wild type NOS ya que no contaban con inmunohistoquímica por lo que concluyó con un total de 50 pacientes, los cuales se dividieron en 3 grupos según su diagnóstico histopatológico, los cuales fueron Glioblastoma Wild type (19 pacientes), Astrocitomas grado 4 (25 pacientes) y Astrocitomas grado 3 (6 pacientes), siendo el astrocitoma grado 4 el diagnóstico más frecuente (50%). El sexo masculino fue el más frecuente en general así como la localización más frecuente fue frontal para dos de los tres grupos analizados. De la segmentación con radiómica se analizaron las variables de primer orden las cuales se obtuvieron 70 variables, de las cuales 15 son de aspectos morfológicos o de forma y 55 variables de intensidad de señal; se analizaron por medio de la prueba

de Kruskal-Wallis y no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Conclusiones: nuestra investigación no mostró resultados significativos para las variables radiómicas en la diferenciación del glioblastomas con otros astrocitomas gliales de alto grado al ser comparadas con técnicas de histopatología en nuestra institución, se requieren más estudios similares o con una muestra de mayor tamaño así como estudios multicéntricos y prospectivos para poder establecer una reproducibilidad más precisa.

CAPÍTULO II

2. INTRODUCCIÓN

Los tumores gliales son las neoplasias primarias del sistema nervioso central (SNC) más frecuentes en adultos, siendo el glioblastoma el más común. Los tumores primarios del cerebro representan alrededor del 2% de todos los cánceres en Estado Unidos de Norteamérica, con una incidencia de alrededor de 23 por 100.000 habitantes. De los cuales los gliomas representan el 80.6% de todos los tumores cerebrales malignos. La incidencia es más alta para glioblastoma (3.21 por 100.000 habitantes), seguido del astrocitoma difuso (0.46 por 100.000 habitantes) (1, 2).

Aunque los glioblastomas tienen una distribución más difusa preferentemente involucran la sustancia blanca subcortical y sustancia blanca periventricular profunda, que se extiende fácilmente a través tractos compactos como el cuerpo caloso y corticoespinal; sin embargo se ha demostrado que tiene mayor afinidad por el lóbulo frontal y temporal (3).

Según la organización mundial de la salud (OMS) los tumores cerebrales se pueden dividir en bajo grado (grado 1 y 2) y alto grado (grado 3 y 4) que previamente se basaba en características microscópicas y de evolución clínica, sin embargo en las últimas actualizaciones se le ha dado mayor peso a la inmunohistoquímica ayudando a una mayor comprensión de la patogenia molecular de los gliomas (4) ya que su apropiada diferenciación es necesaria

para la elección adecuada del tratamiento, así como para la respuesta terapéutica y la supervivencia del paciente (5).

Aunque han habido muchos avances tecnológicos en los equipos de resonancia magnética así como en la calidad de imágenes diagnósticas y en las técnicas de RM funcional, en muchas ocasiones la predicción precisa del grado/tipo de glioma, supervivencia y respuesta al tratamiento sigue siendo desafiante. La biopsia cerebral, a pesar de ser un procedimiento invasivo y costoso, sigue siendo el estándar de referencia. Múltiples estudios han demostrado que las características morfológicas de resonancia magnética (RM) junto con las técnicas de imagen funcional como son la técnica de Difusión, perfusión y espectroscopia son beneficiosas, pero con limitaciones y poca reproducibilidad (6).

La radiómica es una herramienta que está demostrando potencial en la respuesta a estos problemas que el estudio de resonancia magnética por sí sola no logra hasta este momento; la radiómica que es un campo emergente que consiste en convertir las imágenes radiológicas en datos explotables de alta dimensión y alto rendimiento, la radiómica se refiere a la extracción automatizada y sistemática de grandes cantidades de características de imagen a partir de imágenes radiográficas utilizando algoritmos de caracterización de datos. La hipótesis radiómica es que las características derivadas de imágenes capturan información que de otro modo no es visible (6, 7, 8).

En términos generales, los cuatro pasos necesarios para el análisis radiómico son: adquisición de imágenes, segmentación o etiquetado, característica de extracción, y análisis estadístico. La radiómica ha podido demostrar características histológicas de los tumores del SNC, el grado de progresión e incluso la supervivencia global. Por lo tanto el análisis radiómico desempeña un papel importante en la producción de nuevos biomarcadores no invasivos adquiridos a partir de una prueba de imagen (USG, RM, TC, PET/CT, etc) que se adquiere de forma rutinaria en los pacientes como parte del estándar de atención (8, 9, 10).

ANTECEDENTES

Como ya hemos mencionado el estudio de resonancia magnética contrastada sigue siendo el estudio de imagen más apropiado en la caracterización de tumores del sistema nervioso central (SNC) debido a la gran información sobre la estructura (tales como forma, heterogeneidad del tumor, formación de necrosis o quistes, efecto de masa, la definición de los bordes, edema, y si cruzan la línea media, etc) y su localización; siendo el estudio de imagen que hasta el momento ha aportado mayor información para el diagnóstico, planeación y pronóstico; sin embargo aún presenta limitaciones respecto a la diferenciación de tumores, supervivencia y respuesta al tratamiento; el uso de técnica funcionales de resonancia magnética en conjunto con las secuencias convencionales han reducido esta limitación, sin embargo aún con limitaciones de éxito y reproducibilidad (6, 11, 12).

Por lo que el estudio histopatológico sigue siendo el estándar de oro y es necesario su realización, sin embargo para la obtención de la muestra se requiere del procedimiento quirúrgico, que como cualquier cirugía, conlleva los riesgos propios de la misma, además la evaluación histológica de los gliomas en ocasiones puede llegar a ser complicado debido a las limitaciones inherentes del sistema de graduación y en muchas ocasiones el patólogo se debe apoyar con la información brindada por la neurorradiología y la clínica (13).

Los marcadores tumorales biológicos derivados de la neuroimagen son muy prometedoras para tratar de solventar estas dudas y proporcionar información novedosa en las diferencias biológicas entre dos tumores del mismo tipo y grado que responden drásticamente de forma diferente a la terapia (14).

Avances recientes en el procesamiento computacional y la disponibilidad de tecnología han facilitado su aplicación en estudios de imagen con afán de resolver las limitaciones que los estudios de imagen convencional y funcional presentan; se han implementado herramientas de inteligencia artificial como lo son la radiómica que aparenta ser un método muy prometedor para solventar las limitaciones ya mencionadas en la valoración con estudios de imagen convencional; además algunos estudios refieren que en algún futuro próximo esta herramienta basada en inteligencia artificial, podría llegar a sustituir a la biopsia prequirúrgica y reducir los riesgo que esta implica (15, 16).

JUSTIFICACIÓN

Considerando que el glioblastoma es el tumor maligno primario del sistema nervioso central más frecuente en el adulto y que su diagnóstico tiene implicaciones en el tratamiento y en el pronóstico del paciente en comparación con otros gliomas de alto grado; en la actualidad, a pesar de los pasos agigantados en el avance tecnológico en los estudios de imagen diagnóstica y funcional en muchas ocasiones es difícil diferenciar unos de otros por lo que no han podido sustituir el diagnóstico definitivo que es a través de la biopsia el cual es considerado el estándar de oro.

En la nueva era de la medicina de precisión, la radiómica es una herramienta emergente que promete identificar las características radiológicas de estos tumores a tal punto que pueda diferenciarlos uno de otros, por lo que llegará el momento en que la biopsia sea sustituida y obtener un tipo de biopsia radiómica "radiobiopsia" a través de la asociación entre de las características cuantitativas obtenidas por métodos de inteligencia artificial, los resultado clínico y la fisiología tumoral; por lo que este estudio pretende utilizar esta herramienta (radiómica) e implementarla como parte del estudio de resonancia magnética a la cual todos los pacientes estan sometidos forzosamente a realizarse para la evaluación inicial del tumor y en caso de resultar factible, sea de utilidad al clínico desde el reporte radiológico inicial contar con más herramientas para poder explicar al paciente desde etapas muy tempranas su patología, el factor pronóstico y la posible respuesta al tratamiento desde antes de ser sometido a la biopsia en los pacientes de nuestra institución.

CAPÍTULO III

3. HIPÓTESIS

Las características por radiómica utilizando resonancia magnética son útiles en la diferenciación del glioblastomas con otros astrocitomas gliales de alto grado al ser comparadas con técnicas de histopatología.

HIPÓTESIS NULA

Las características por radiómica utilizando resonancia magnética carecen de utilidad en la diferenciación del glioblastomas con otros astrocitomas gliales de alto grado al ser comparadas con técnicas de histopatología.

CAPÍTULO IV

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

- Determinar características por radiómica de glioblastomas y de astrocitomas de alto grado por medio de resonancia magnética corroboradas con los resultados obtenidos por técnicas histopatológicas en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- Establecer la prevalencia en adultos de gliomas de alto grado reportados en nuestra institución.
- Precisar el grado de concordancia diagnóstica entre el reporte radiológico con el histopatológico.

CAPÍTULO V

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio transversal, retrospectivo, en sujetos con diagnóstico patológico de glioblastoma, astrocitomas grado 3 y 4, en pacientes mayores de 18 años de edad, enfocado en ciencias básicas.

Población

Se utilizó una fórmula para estimar una proporción en población finita con el objetivo primario de: Determinar características por radiómica de glioblastomas y de astrocitomas de alto grado por medio de resonancia magnética corroboradas con los resultados obtenidos por técnicas histopatológicas en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Esperando una prevalencia de Glioblastomas y astrocitomas de alto grado del 19%, con una significancia bilateral del 5%, un poder del 97% y contando con una población finita de 60 sujetos de estudio, se necesitaron por lo mínimo 48 sujetos de estudio.

Los parámetros fueron establecidos con base en: Di Carlo, D.T., Cagnazzo, F., Benedetto, N. et al. Multiple high-grade gliomas: epidemiology, management, and outcome. A systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev* 42, 263–275 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10143-017-0928-7> (17).

Clasificación de la población

Se dividió a la población en sexo masculino y femenino. En edad, se consideró a adultos (>18 años).

Muestreo

El muestreo se realizó a manera de casos consecutivos.

Criterios de Inclusión

Sujetos mayores de 18 años de edad, ambos géneros; que tuvieron diagnóstico histopatológico de glioblastoma o astrocitoma de alto grado diagnosticado en el departamento de Anatomía Patológica y Citopatología y que contaron con estudio de resonancia magnética de cerebro contrastada prequirúrgica adquirida en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Criterios de Exclusión

Sujetos con diagnóstico histopatológico de glioblastoma o de astrocitomas de alto grado que no contaron con estudio de resonancia magnética contrastada prequirúrgica o que el diagnóstico histopatológico fue realizado en otra institución.

Criterios de eliminación

Sujetos con diagnóstico histopatológico y con estudios de imagen de nuestra institución pero que no contaron con reporte neurorradiológico y/o histopatológico. Pacientes con estudio de resonancia magnética incompletos. Pacientes que tenían cambios quirúrgicos craneales previos por otras patologías. Además se eliminaron los pacientes con diagnóstico histopatológico de glioblastoma NOS ya que no se les realizó pruebas de inmunohistoquímica y causaba mucha heterogeneidad a la muestra al momento de la evaluación del análisis estadístico.

Variables:

Demográficas:

Edad.

Genero (masculino/femenino)

Patológicas:

Glioblastoma

Astrocitoma grado 4

Astrocitoma grado 3

Radiológicas (Resonancia Magnética):

Diagnóstico radiológico (glioblastoma, glioma de alto grado, glioblastoma vs metastasis, glioblastoma vs linfoma, otros gliomas de alto grado).

Localización de la lesión (frontal, parietal, temporal, occipital, otra localización, lateralidad y afectación de dos lóbulos).

Radiómicas

Variables de forma: esfericidad, compacticidad y volumen.

Variables de histograma: Oblicuidad.

Curtosis: la forma de la distribución de niveles de intensidades (en pico o plana) en comparación con una distribución normal.

Entropía: la aleatoriedad de la distribución.

Energía: refleja la uniformidad de la distribución.

Convencionales:

Mínimo: refleja el valor mínimo de intensidad en el ROI.

Media \pm desviación estándar: el valor de intensidad media en el ROI.

Máximo: el valor de intensidad máxima en el ROI.

Sesgo: es la asimetría de la distribución de niveles intensidad.

Procedimientos Generales

La información fue obtenida de la base de datos del Departamento de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de pacientes desde enero 2018 a diciembre 2022 con diagnóstico de glioblastoma y/o astrocitoma grado 3 y 4, ya que algunos fueron establecidos según los criterios de la clasificación de la OMS 2016 en el presente estudio se adaptaron a los nuevos parámetros establecidos en la reciente actualización de la clasificación de la OMS 2021 que prácticamente consistió en que pacientes con diagnóstico de glioblastoma tipo mutante (mutant type) se reclasificaron como astrocitomas grado 4; además se realizó una búsqueda independiente en el sistema PACS (por sus siglas en inglés "Picture Archiving Communication System") del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica (CUID) del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de pacientes con diagnóstico

radiológico de glioblastoma y astrocitomas de alto grado determinados finalmente por dos médicos neurorradiólogos expertos.

Posteriormente se descargaron las imágenes de la secuencia T1 contrastada de resonancia magnética en formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) para ser luego se importaron al paquete de software LIFEx (versión 7.3, <http://www.lifexsoft.org/>) (18) para el cálculo del análisis de variables de primer orden. Este software está incluido en la “Image Biomarker Standardization Initiative” para la estandarización y validación de parámetros radiómicos. Se seleccionó manualmente la región de interés (ROI) por un único radiólogo quien delimitó el área tumoral demarcada por el realce posterior a la administración del medio de contraste (**Figura 1**).

Figura 1

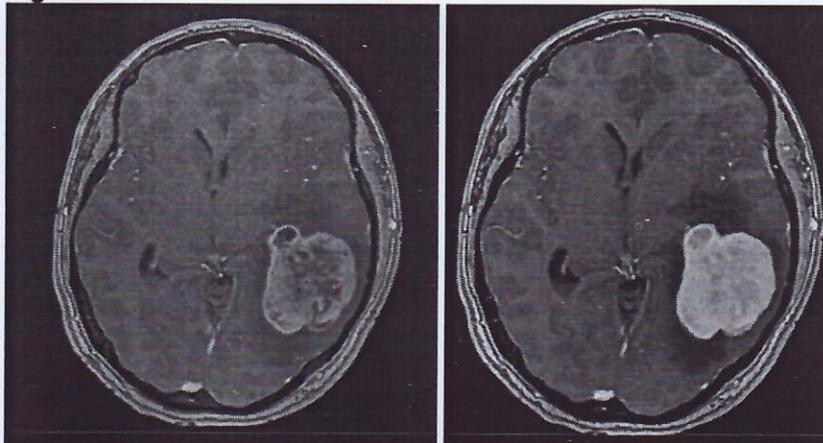


Fig 1. Muestra un ejemplo de un estudio de RM en secuencia T1 SPGR con contrastada con su respectiva delimitación del área de realce al momento de la segmentación con el sistema LIFEx.

La evaluación radiómica basada en resonancia magnética contrastada se realizó con el software libre LIFEx con el que se obtuvieron parámetros de primer orden utilizando análisis de forma, histograma de imágenes, además de índices convencionales e índices discretizados y posteriormente se realizaron los análisis de datos estadísticos.

Análisis Estadístico

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Para las variables numéricas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil). En la estadística inferencial se evaluaron la distribución de la muestra por medio de la prueba de Shapiro-Wilk.

Para la comparación de variables numéricas entre los grupos se utilizaron las pruebas ANOVA de un factor así como la prueba de Kruskal-Wallis.

Se consideró un valor de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25.

Método de diagnóstico patológico, radiológico y radiómico Patológico:

Se realizó la búsqueda de reportes de histopatología en el programa Pathox que es el sistema de almacenamiento de reportes patológicos del departamento de anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario "José Eleuterio González", que tuvieron reporte final firmado por neuropatólogo, con filtros de búsqueda como glioblastoma, gliomas de alto grado, astrocitoma anaplásico o astrocitoma grado 3, se buscaron mes por mes, abarcando los meses de enero 2018 a diciembre 2022 y se obtuvo una lista de los mismos ubicándolos en 3 grupos que fueron: glioblastomas wild type, astrocitomas grado 4 y astrocitomas grado 4.

Radiológico: se buscarón los estudios radiológicos de los pacientes con resultado histopatológico que sus estudios fueron adquiridos en el equipo de resonancia magnética de 1.5 teslas, con parámetros ya establecidos por el departamento de radiología para estudio de RM de cerebro contrastado, se utilizó la secuencia T1 3D-SPGR contrastada para el posterior procesamiento con radiómica, estos estudios fueron recopilados del sistema de PACS del programa Carestream que es el software que utiliza el departamento de radiología para el almacenamiento de estudios de imagen y se corroboraron con la lista de resultados histopatológicos.

Radiómico: de la lista de pacientes que se obtuvo tanto con reporte patológico y con estudios de imagen del hospital universitario, se descargarón del PACS las secuencia T1 3D-SPGR contrastada en formato DICOM para su estudio por radiómica, se utilizó el software LIFEx (versión 7.3, <http://www.lifexsoft.org/>) para el cálculo del análisis de variables de primer orden. Este trabajo fue realizado por un único radiólogo quien una vez seleccionado el archivo del estudio a trabajar en el programa, trabajó las imágenes en axial, se utilizó herramientas de segmentación en 2D, se seleccionó manualmente la región de interés (ROI) en el lugar donde el tumor tuvo mayor diámetro transversal delimitado por el medio de contraste, se utilizaron parámetros de primer orden que incluye análisis de forma, intensidad, histograma de imágenes e índices convencionales y discretizados, obteniendo de forma automática un conjunto de características métricas calculadas a partir de imágenes digitales basadas en análisis matemático en formato excel y posteriormente se les realizó el análisis estadístico.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial adaptada por 52ª Asamblea General, en Edimburgo, Escocia en el año 2000 en su Artículo 11, considerando también el artículo 13, el 15 y las últimas enmiendas de la declaración; que señalan que la investigación debe basarse en un conocimiento cuidadoso del campo científico, se revisó detalladamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodología del proyecto.

Esta investigación de acuerdo con el "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud" en su Título 2º, Capítulo 1º, Artículo 17, Fracción I, se considera como investigación sin riesgo, ya que se realizó una investigación retrospectiva.

Para mantener la confidencialidad de los sujetos de investigación, no se recopilaron en la base de datos la información personal, se le asignó a cada sujeto un código identificador. Asimismo, solo tuvieron acceso a la base de datos los miembros del equipo de investigación.

CAPÍTULO VI

6. RESULTADOS

Se reclutaron un total de 60 pacientes que contaban con estudios de imagen y diagnóstico histopatológico de los cuales se excluyeron 10 pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Wild type NOS ya que estos no contaban con inmunohistoquímica y le confería mucha heterogenidad a la muestra por lo que concluyó con un total de 50 sujetos de investigación que contaban con estudio de RM, los cuales se dividieron en 3 grupos según su diagnóstico histopatológico, los cuales fueron Glioblastoma Wild type (19 pacientes), Astrocitomas grado 4 (25 pacientes) y Astrocitomas grado 3 (6 pacientes), siendo el astrocitoma grado 4 el diagnóstico más frecuente, representando un 50% (Tabla 1), con un promedio de edad de 56.5 ± 14.9 años, 54.1 ± 16.6 años y 54.8 ± 15.7 años respectivamente (rango de 24 a 80 años de todos los pacientes) (Tabla 2).

Reporte patología	Género	Frecuencia	Porcentaje
Glioblastoma Wild Type	Femenino	6	31.6
	Masculino	13	68.4
	Total	19	100.0
Astrocitoma grado 4	Femenino	6	24.0
	Masculino	19	76.0
	Total	25	100.0
Astrocitoma grado 3	Femenino	3	50.0
	Masculino	3	50.0
	Total	6	100.0

Tabla 2: Edad		
Reporte patología		
Glioblastoma Wild Type	Media	56.4737
	Mediana	60.0000
	Desviación	14.87865
Astrocitoma grado 4	Media	54.1200
	Mediana	55.0000
	Desviación	16.62157
Astrocitoma grado 3	Media	54.8333
	Mediana	56.0000
	Desviación	15.67695

Respecto al género se encontró que el sexo masculino fue el afectado con mayor prevalencia, representando el 68.4% (13 pacientes), para Glioblastoma Wild type 76% (19 pacientes) para astrocitoma grado 4 y 50% para astrocitoma grado 3, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa con valor de p de 0.451 (Tabla 1).

La localización más frecuente para los glioblastoma Wild type fue en el lóbulo frontal derecho (42.1%) para astrocitomas grado 4 en lóbulo frontal con misma prevalencia respecto a lateralidad 20% derecho y 20% izquierdo, respecto a los astrocitomas grado 3 fue de localización variable, cabe destacar que este grupo de pacientes constituyó el de menor muestra, eso podría explicar su heterogeneidad, obteniendo un valor de p con tendencia a la significancia (0.068) (Tabla 3).

Tabla 3: Localización			
Reporte patología	Localización	Frecuencia	Porcentaje
Glioblastoma Wild Type	Frontal der	8	42.1
	Temporal der	5	26.3
	Temporal izq	3	15.8
	Parietooccipital der	1	5.3
	Otros	2	10.5
	Total	19	100.0
Astrocitoma grado 4	Occipital izq	1	4.0
	Frontal der	5	20.0
	Frontal izq	5	20.0
	Temporal der	3	12.0
	Temporal izq	1	4.0
	Parietooccipital der	1	4.0
	Parietooccipital izq	1	4.0
	Parietal der	4	16.0
	Otros	4	16.0
	Total	25	100.0
Astrocitoma grado 3	Occipital der	1	16.7
	Frontal der	1	16.7
	Temporal izq	1	16.7
	Parietooccipital der	1	16.7
	Otros	2	33.3
	Total	6	100.0

De la segmentación con radiómica se analizaron las variables de primer orden las cuales se obtuvieron 70 variables, de las cuales 15 fueron de aspectos morfológicos o de forma que incluía tanto variables de esfericidad, compacticidad y volumen así como 55 variables de intensidad de señal de la imagen que incluían histograma, oblicuidad, curtosis, entropía y energía; se analizaron por medio de la prueba de Kruskal-Wallis, solo se reportó una variable cercano a ser estadísticamente significativo (p de 0.053) que fue de intensidad del subgrupo de histograma (INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHistogramModelBSIAMMC); el resto no demostró un valor estadísticamente significativo entre los grupos (Tabla 4).

Tabla 4: Prueba de Kruskal Wallis y Variables Radiómicas

Variable Radiómica	Valor de P	Variable Radiómica	Valor de P	Variable Radiómica	Valor de P
PARAMS_IntensityResampling_MIN	0.797	INTENSITYBASED_KurtosisIBSIIPH6	0.699	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.175
PARAMS_IntensityResampling_MAX	0.747	INTENSITYBASED_MedianIBSIY12H	0.685	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.593
PARAMS_ZSpatialResampling	0.708	INTENSITYBASED_MinimumGreyLeve	0.797	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.688
PARAMS_YSpatialResampling	0.729	INTENSITYBASED_10thPercentileIBSI	0.792	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.564
PARAMS_XSpatialResampling	0.833	INTENSITYBASED_25thPercentileIBSI	0.593	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.348
MORPHOLOGICAL_VolumelBSIRNUO	0.429	INTENSITYBASED_50thPercentileIBSI	0.685	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.169
MORPHOLOGICAL_ApproximateVolu	0.420	INTENSITYBASED_75thPercentileIBSI	0.901	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.564
MORPHOLOGICAL_voxelsCountingIB	0.109	INTENSITYBASED_90thPercentileIBSI	0.946	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.854
MORPHOLOGICAL_SurfaceArealBSIC	0.287	INTENSITYBASED_StandardDeviation	0.536	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.871
MORPHOLOGICAL_SurfaceToVolume	0.749	INTENSITYBASED_MaximumGreyLevi	0.747	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.871
MORPHOLOGICAL_CompacityIBSI	0.165	INTENSITYBASED_InterquartileRange	0.492	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.053
MORPHOLOGICAL_Compactness1IBSI	0.165	INTENSITYBASED_RangelBSI2OJQ	0.454	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.206
MORPHOLOGICAL_Compactness2IBSI	0.165	INTENSITYBASED_MeanAbsoluteDev	0.539	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.167
MORPHOLOGICAL_SphericalDispropc	0.165	INTENSITYBASED_RobustMeanAbsol	0.436	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.178
MORPHOLOGICAL_SphericityIBSIQCF	0.165	INTENSITYBASED_MedianAbsoluteDi	0.516	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.186
MORPHOLOGICAL_AsphericityIBSI25	0.165	INTENSITYBASED_CoefficientOfVaria	0.381	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.282
MORPHOLOGICAL_CentreOfMassShi	0.412	INTENSITYBASED_QuartileCoefficient	0.317	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.122
MORPHOLOGICAL_Maximum3DDian	0.373	INTENSITYBASED_AreaUnderCurveCt	0.754	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.659
MORPHOLOGICAL_IntegratedIntensi	0.279	INTENSITYBASED_EnergyIBSI8CA	0.191	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.659
INTENSITYBASED_MeanIBSIQ4LE	0.819	INTENSITYBASED_RootMeanSquarell	0.900	INTENSITYHISTOGRAM_AreaUnderC	0.437
INTENSITYBASED_VarianceIBSIECT3	0.536	INTENSITYBASED_TotalLesionGlycoly	0.279	INTENSITYHISTOGRAM_UniformityIE	0.901
INTENSITYBASED_SkewnessIBSIKE2A	0.593	INTENSITYHISTOGRAM_IntensityHist	0.761	INTENSITYHISTOGRAM_RootMeanSc	0.129
INTENSITYHISTOGRAM_MaximumHi	0.662	INTENSITYHISTOGRAM_MaximumHi	0.616	INTENSITYHISTOGRAM_MinimumHi	0.913

CAPÍTULO VII

7. DISCUSIÓN

En nuestro estudio se identificó que el diagnóstico más frecuente de los gliomas de alto grado fue el astrocitoma grado 4, considerando que los diagnosticados hasta el 2021 fueron clasificados previamente como glioblastomas mutant type y que se eliminaron 10 a los cuales no se les realizó inmunohistoquímica y por ende no se pudo clasificar como wild type o mutant type (este último actualmente clasificado como astrocitoma grado 4) (19).

Respecto al sexo el género masculino fue el más frecuente en general de los gliomas de alto grado como ya es reportado en la literatura así como el grupo de mayor edad fueron los diagnosticados con glioblastomas wild type y la localización más frecuente fue el lóbulo frontal tanto para glioblastomas wild type como para astrocitomas grado 4 como es descrito en la literatura (20).

Aunque existe literatura que ha descrito que a través del programa de LIFEx y utilizando análisis de discriminación lineal, existe una capacidad prometedora para discriminar el glioblastoma de astrocitomas de alto grado, ellos mismos refieren dentro de sus limitaciones que son estudios retrospectivos de un solo centro, el tamaño de la muestra y que se necesitan más estudios para corroborar la información, entre otros (21, 22).

Respecto a los resultados obtenidos en nuestra investigación no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con nuestro sistema de análisis, posiblemente debido a que es una muestra más pequeña respecto a otros estudios la cual se redujo aún más debido a que no a todos los pacientes

se les realizó pruebas de inmunohistoquímica debido a condiciones, especialmente económicas de los pacientes de nuestra institución o el hecho que los diagnósticos de la muestra fueron clasificados bajo dos sistemas de clasificación (OMS 2016 y OMS 2021) los cuales se tuvieron que ajustar a la última (OMS 2021) y esto pudo haber alterado los resultados.

CAPÍTULO VIII

8. CONCLUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio demostraron que las características por radiómica utilizando resonancia magnética carece de utilidad en la diferenciación del glioblastomas con otros astrocitomas gliales de alto grado al ser comparadas con técnicas de histopatología, se sugieren más estudios similares, de índole prospectivo y con una muestra de mayor tamaño para poder replicar la reproducibilidad de nuestra investigación.

CAPÍTULO IX

9. BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (WHO): Cancer Today: GLOBOCAN 2020. In: International Agency for Research on Cancer. WHO, Geneva, Switzerland, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie>. Accessed January 05, 2022.
2. Ostrom, Q. T., Gittleman, H., Truitt, G., Boscia, A., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2018). CBTRUS statistical report: Primary Brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2011–2015. *Neuro-Oncology*, 20(suppl_4), iv1–iv86. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noy131>.
3. Osborn, A. G., Hedlund, G. L., & Salzman, K. L. (2018). Osborn's Brain: Imaging, pathology, and anatomy, pag 536-543. Elsevier.
4. Moudgil-Joshi, J., & Kaliaperumal, C. (2021). Letter regarding louis et al: The 2021 who classification of tumors of the central nervous system: A summary. *Neuro-Oncology*, 23(12), 2120–2121. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab190>.
5. Fan, Y., Chen, C., Zhao, F., Tian, Z., Wang, J., Ma, X., & Xu, J. (2019). Radiomics-based machine learning technology enables better differentiation between glioblastoma and anaplastic oligodendroglioma. *Frontiers in Oncology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01164>.
6. Singh, G., Manjila, S., Sakla, N., True, A., Wardeh, A. H., Beig, N., Vaysberg, A., Matthews, J., Prasanna, P., & Spektor, V. (2021). Radiomics

- and radiogenomics in gliomas: A contemporary update. *British Journal of Cancer*, 125(5), 641–657. <https://doi.org/10.1038/s41416-021-01387-w>.
7. Compter, I., Verduin, M., Shi, Z., Woodruff, H. C., Smeenk, R. J., Rozema, T., Leijenaar, R. T. H., Monshouwer, R., Eekers, D. B. P., Hoeben, A., Postma, A. A., Dekker, A., De Ruyscher, D., Lambin, P., & Wee, L. (2021). Deciphering the glioblastoma phenotype by Computed Tomography radiomics. *Radiotherapy and Oncology*, 160, 132–139. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2021.05.002>.
 8. Gillies, R. J., Kinahan, P. E., & Hricak, H. (2016). Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology*, 278(2), 563–577. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015151169>.
 9. Chaddad, A., Kucharczyk, M. J., Daniel, P., Sabri, S., Jean-Claude, B. J., Niazi, T., & Abdulkarim, B. (2019). Radiomics in glioblastoma: Current status and challenges facing clinical implementation. *Frontiers in Oncology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00374>.
 10. Rizzo, S., Botta, F., Raimondi, S., Origgi, D., Fanciullo, C., Morganti, A. G., & Bellomi, M. (2018). Radiomics: The facts and the challenges of image analysis. *European Radiology Experimental*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/s41747-018-0068-z>.
 11. Dean, B. L., Drayer, B. P., Bird, C. R., Flom, R. a, Hodak, J. a, Coons, S. W., & Carey, R. G. (1990). Gliomas: classification with MR imaging. *Radiology*, 174(2), 411–415.
 12. Dean, B. L., Drayer, B. P., Bird, C. R., Flom, R. a, Hodak, J. a, Coons, S. W., & Carey, R. G. (1990). Gliomas: classification with MR imaging.

- Radiology, 174(2), 411–415.
13. Taha, B., Boley, D., Sun, J., & Chen, C. C. (2021). State of radiomics in glioblastoma. *Neurosurgery*, 89(2), 177–184. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyab124>.
 14. Cha, S. (2006). Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *American Journal of Neuroradiology*, 27(3), 475–487.
 15. Pérez-Beteta, J., Molina-García, D., Villena, M., Rodríguez, M. J., Velásquez, C., Martino, J., Meléndez-Asensio, B., Lope, Á. R. de, Morcillo, R., Sepúlveda, J. M., Hernández-Laín, A., Ramos, A., Barcia, J. A., Lara, P. C., Albillo, D., Revert, A., Arana, E., & Pérez-García, V. M. (2019, April 1). Morphologic features on MR imaging classify multifocal glioblastomas in different prognostic groups. *American Journal of Neuroradiology*. Retrieved January 3, 2023. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A6019>.
 16. Chen, C., Ou, X., Wang, J., Guo, W., & Ma, X. (2019). Radiomics-based machine learning in differentiation between glioblastoma and metastatic brain tumors. *Frontiers in Oncology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00806>.
 17. Di Carlo, D.T., Cagnazzo, F., Benedetto, N. et al. Multiple high-grade gliomas: epidemiology, management, and outcome. A systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev* 42, 263–275 (2019). <https://doi.org/10.1007/s10143-017-0928-7>
 18. Nioche C, Orhac F, Boughdad S, Reuze S, Goya-Outi J, Robert C, Pellot-Barakat C, Soussan M, Frouin F, Buvat I. LIFEx: a freeware for radiomic feature calculation in multimodality imaging to accelerate advances in the

- characterization of tumor heterogeneity. *Cancer Research* 2018; 78(16):4786-4789.
19. Stoyanov GS, Lyutfi E, Georgieva R, Georgiev R, Dzhenkov DL, Petkova L, Ivanov BD, Kaprelyan A, Ghenev P. Reclassification of Glioblastoma Multiforme According to the 2021 World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumors: A Single Institution Report and Practical Significance. *Cureus*. 2022 Feb 1;14(2):e21822. doi: 10.7759/cureus.21822. PMID: 35291535; PMCID: PMC8896839.
20. He, J., Ren, J., Niu, G. *et al.* Multiparametric MR radiomics in brain glioma: models comparison to predict biomarker status. *BMC Med Imaging* **22**, 137 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12880-022-00865-8>
21. Tian, Z., Chen, C., Fan, Y., Ou, X., Wang, J., Ma, X., & Xu, J. (2019). Glioblastoma and Anaplastic Astrocytoma: Differentiation Using MRI Texture Analysis. *Frontiers in Oncology*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00876>
22. Teng Y, Chen C, Zhang Y, Xu J. The feasibility of MRI texture analysis in distinguishing glioblastoma, anaplastic astrocytoma and anaplastic oligodendroglioma. *Transl Cancer Res* 2022;11(11):4079-4088. doi: 10.21037/tcr-22-1390

CAPÍTULO X

10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

DR. FRANKLIN ORLANDO ORDOÑEZ RIVAS

Candidato para obtención de grado de

Subespecialista en Neurorradiología

**TESIS: "CARACTERÍSTICAS POR RADIÓMICA DE RESONANCIA
MAGNÉTICA DEL GLIOBLASTOMA VS ASTROCITOMAS GLIALES DE
ALTO GRADO"**

Campo de Estudio: Ciencias de la Salud.

Nacido en San Pedro Sula, Cortés, Honduras el 19 de abril de 1988, hijo del Sr. Orlando Ordoñez Aguilar y la Sra. Maura Rivas Barrera. Egresado de la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Montemorelos, Nuevo León con grado de Médico Cirujano y Partero de la Generación 2007-2014. Estudió la especialidad en Imagen Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" en Monterrey, Nuevo León así como la Subespecialidad en neurorradiología en el mismo centro radiológico.