

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“DESCRIPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO FUNCIONAL SEGÚN COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE (ADC) EN LOS MENINGIOMAS DE BAJO Y ALTO GRADO”**

**POR**

**Dra. Melissa Arias Sanz**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
RADIOLOGÍA**

JUNIO 2025

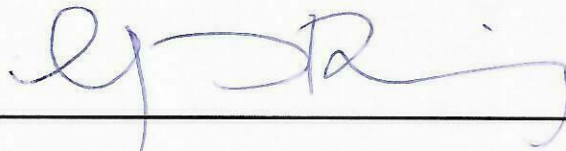
**“DESCRIPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO FUNCIONAL SEGÚN COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE (ADC) EN LOS MENINGIOMAS DE BAJO Y ALTO GRADO”**

**Aprobación de la tesis:**



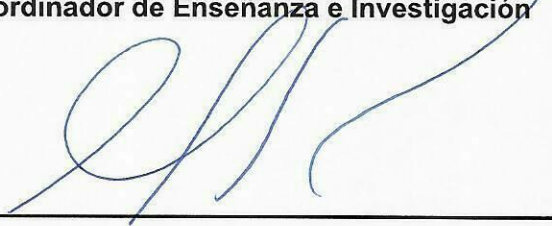
---

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



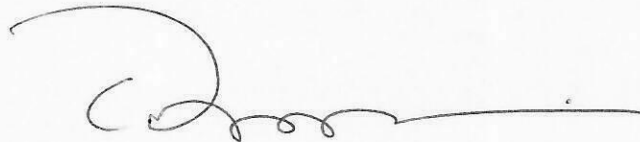
---

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



---

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



---

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

## TABLA DE CONTENIDO

|                                  | PAGINA |
|----------------------------------|--------|
| <b>CAPITULO I</b>                |        |
| 1.RESUMEN .....                  | 7      |
| <b>CAPITULO II</b>               |        |
| 2.INTRODUCCIÓN .....             | 9      |
| <b>CAPÍTULO III</b>              |        |
| 3.HIPÓTESIS .....                | 13     |
| <b>CAPÍTULO IV</b>               |        |
| 4.OBJETIVOS.....                 | 14     |
| <b>CAPÍTULO V</b>                |        |
| 5.MATERIAL Y MÉTODOS.....        | 15     |
| <b>CAPÍTULO VI</b>               |        |
| 6.RESULTADOS.....                | 27     |
| <b>CAPÍTULO VII</b>              |        |
| 7.DISCUSIÓN.....                 | 30     |
| <b>CAPÍTULO VIII</b>             |        |
| 8.CONCLUSIÓN.....                | 32     |
| <b>CAPÍTULO IX</b>               |        |
| 9.BIBLIOGRAFÍA.....              | 33     |
| <b>CAPÍTULO X</b>                |        |
| 10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO ..... | 37     |

## ÍNDICE DE TABLAS

| <b>Tabla</b>                                                                   | <b>Página</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Tabla de variables .....                                                       | 21            |
| Resultados                                                                     |               |
| Tabla 1. Descriptivos del total de la población .....                          | 28            |
| Tabla 2. Comparación entre bajo (Grados I y II) y alto grado ( Grado III)..... | 29            |



## ÍNDICE DE FIGURAS

| Figura                              | Página |
|-------------------------------------|--------|
| Ejemplo de mediciones del ADC ..... | 19     |
| Grafica cálculo de la muestra ..... | 23     |

## LISTA DE ABREVIATURAS

1. **ADC**: coeficiente de difusión aparente.
2. **SNC**: sistema nervioso central.
3. **OMS**: organización mundial de la salud.
4. **RM**: resonancia magnética.
5. **TC**: tomografía.
6. **PACS**: picture archiving communication system.
7. **DICOM**: digital imaging and communications in medicine.

## **CAPITULO I**

### **1. RESUMEN**

#### **Introducción:**

Los meningiomas son tumores intracraneales que se originan en las meninges, las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal, y pueden variar en grado de malignidad. Los meningiomas de bajo grado son generalmente benignos y crecen lentamente, mientras que los de alto grado son más agresivos y tienen mayor riesgo de recurrencia. La evaluación preoperatoria de estos tumores sigue siendo complicada, ya que la clasificación histológica tradicional a veces no predice con precisión el comportamiento clínico.

La resonancia magnética (RM) ha emergido como una herramienta útil para evaluar meningiomas, destacando la secuencia de difusión, que mide la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos. El coeficiente de difusión aparente (ADC) obtenido de esta secuencia refleja la movilidad molecular y se ha asociado con la celularidad y la estructura del tejido tumoral.

Esta tesis se centra en investigar cómo el ADC puede ofrecer información adicional sobre la agresividad y progresión de meningiomas de bajo y alto grado. Se llevará a cabo un estudio retrospectivo utilizando imágenes de RM de pacientes con estos tumores para mejorar la toma de decisiones clínicas y la planificación del tratamiento.

#### **Objetivo:**

Como objetivo general, se comparó el coeficiente de difusión aparente (ADC) entre meningiomas de alto y bajo grado para así determinar la relación de esta medida con el comportamiento de estos tumores. Como objetivo exploratorio, se buscó determinar puntos de corte de los valores de ADC que sean potencialmente predictivos para el grado de malignidad de los meningiomas. A través de los resultados de este estudio se buscó proponer el ADC como una posible herramienta que mejore el manejo de estos pacientes.

**Material y Métodos:**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y analítico. Se buscó comparar el coeficiente de difusión aparente (ADC) entre los meningiomas de alto y bajo grado de resonancias magnéticas disponibles en el sistema PACS del Hospital Universitario, y se correlaciono con el reporte histopatológico, para determinar el valor predictivo del ADC. Como análisis exploratorio, se determinó la efectividad discriminatoria del ADC para determinar el comportamiento funcional de los meningiomas, así como un potencial punto de corte para diferenciar entre los meningiomas de alto y bajo grado.

**Resultados:**

Se incluyeron 112 pacientes, 96 (85%) presentaron meningiomas de bajo grado (Grado I y II) con ADC de  $1.19 \pm 0.28$ , y 16 (15%) presentaron meningiomas de alto grado (Grado III) con un ADC de  $0.65 \pm 0.071$ , al realizar la correlación del ADC con el reporte de histopatología se encontró una correlación negativa significativa de Valor de p:  $<0.001$ , lo cual nos confirma que entre más bajo es el valor de ADC mayor es el grado de malignidad.

## **CAPITULO II**

### **2. INTRODUCCIÓN**

#### **Introducción**

Los meningiomas son un tipo de tumor intracraneal que se origina en las meninges, las membranas que recubren el cerebro y la médula espinal (Smith et al., 2016). Estos tumores pueden variar en cuanto a su grado de malignidad, lo cual tiene implicaciones importantes en el pronóstico y tratamiento del paciente. Los meningiomas de bajo grado tienden a ser benignos y tienen un crecimiento lento, mientras que los de alto grado son más agresivos y se asocian con un mayor riesgo de recurrencia y propagación (Smith et al., 2016).

En la actualidad, la evaluación preoperatoria del comportamiento tumoral de los meningiomas sigue siendo un desafío. Aunque la clasificación histológica tradicional se utiliza como el estándar de oro para determinar el grado de malignidad, se ha demostrado que en algunos casos no es suficiente para predecir su comportamiento clínico (Smith et al., 2016).

En los últimos años, la resonancia magnética (RM) se ha convertido en una herramienta de gran utilidad en la evaluación de los meningiomas (Provenzale et al., 2006). Dentro de las secuencias de RM, la secuencia de difusión destaca por su capacidad para evaluar la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos. El coeficiente de difusión aparente (ADC, por sus siglas en inglés) es un parámetro numérico obtenido a partir de la secuencia de difusión y que refleja la movilidad molecular. Estudios previos han mostrado una correlación entre el ADC y la celularidad y estructura del tejido tumoral (Provenzale et al., 2006; Bulakbasi et al., 2005; Toh et al., 2011; Sugahara et al., 2000).

El objetivo de esta tesis es investigar el comportamiento funcional de los meningiomas de bajo y alto grado utilizando el coeficiente de difusión aparente (ADC) (Raizer et al., 2014; Preusser et al., 2018; Kaur et al., 2014; Lin et al., 2014). Se busca analizar cómo este parámetro puede proporcionar información adicional sobre la agresividad y progresión de estos tumores, con el fin de mejorar la toma de decisiones clínicas y la planificación del tratamiento.

Para alcanzar este objetivo, se llevará a cabo un estudio retrospectivo en el que se analizarán las imágenes de resonancia magnética de pacientes que presentan meningiomas de bajo y alto grado.

## **Antecedentes**

Los meningiomas son tumores cerebrales que se originan en las meninges, las membranas que recubren y protegen el cerebro y la médula espinal (Surov et al., 2020). Representan aproximadamente el 13-26% de todos los tumores primarios del sistema nervioso central y son más comunes en mujeres que en hombres.

La evaluación de los meningiomas ha sido tradicionalmente realizada mediante técnicas de imagen como la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) (Provenzale et al., 2006). Estas técnicas permiten obtener imágenes detalladas de la anatomía cerebral y proporcionar información sobre la localización y extensión del tumor, así como su relación con las estructuras circundantes.

Sin embargo, la evaluación de la agresividad y el pronóstico de los meningiomas ha sido un desafío. La clasificación histológica según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es útil para determinar el grado de malignidad, pero la variabilidad en la presentación clínica y los resultados de imagen ha llevado a la búsqueda de biomarcadores y técnicas de imagen más precisas (Surov et al., 2020).

En los últimos años, se ha prestado atención al uso de la resonancia magnética con secuencias de difusión, que proporciona información sobre la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos (Provenzale et al., 2006). Uno de los parámetros derivados de estas secuencias es el coeficiente de difusión aparente (ADC), que refleja la difusión del agua en el tejido tumoral.

Varios estudios han investigado la relación entre el ADC y los meningiomas (Surov et al., 2020; Provenzale et al., 2006), y se ha observado que los meningiomas de alto grado tienden a tener valores de ADC más bajos que los meningiomas de bajo grado. Esto sugiere que el ADC puede ser útil para predecir la agresividad de los meningiomas y ayudar en la planificación del tratamiento.

Sin embargo, la literatura existente es limitada y se han observado resultados contradictorios en algunos estudios. Además, se requiere más investigación para determinar la utilidad clínica del ADC en los meningiomas y establecer umbrales específicos para la diferenciación entre meningiomas (Surov et al., 2020; Provenzale et al., 2006).



## **Planteamiento del problema**

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de los meningiomas, sigue existiendo la necesidad de desarrollar herramientas de evaluación más precisas que permitan determinar el grado de malignidad y la agresividad de estos tumores cerebrales. La resonancia magnética con secuencias de difusión ha surgido como una técnica prometedora para obtener información funcional y evaluar la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos tumorales.

Sin embargo, la relación entre el coeficiente de difusión aparente (ADC) y los meningiomas aún no está completamente comprendida y existe una falta de consenso en la literatura existente.

Algunos estudios han informado que los meningiomas de alto grado presentan valores de ADC más bajos en comparación con los meningiomas de bajo grado, indicando una mayor celularidad y agresividad tumoral. Sin embargo, otros estudios han mostrado resultados contradictorios, lo que impide una conclusión definitiva sobre la utilidad clínica del ADC en la evaluación de los meningiomas.

Por lo tanto, es necesario realizar una investigación exhaustiva para evaluar la relación entre el ADC y los meningiomas, y determinar si este parámetro puede ser utilizado como una herramienta confiable en la predicción del grado de malignidad y en la planificación del tratamiento de estos tumores cerebrales. Además, es necesario establecer umbrales específicos del ADC que permitan diferenciar de manera más precisa entre meningiomas de bajo y alto grado, para así mejorar la toma de decisiones clínicas y la atención de los pacientes afectados.

## Justificación

La justificación de este estudio radica en la necesidad de contar con herramientas de evaluación más precisas para determinar el grado de malignidad y la agresividad de los meningiomas. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de estos tumores cerebrales, sigue habiendo desafíos en la clasificación y pronóstico de los meningiomas.

La resonancia magnética con secuencias de difusión y su parámetro derivado, el coeficiente de difusión aparente (ADC), han surgido como una técnica prometedora para obtener información funcional y evaluar la movilidad de las moléculas de agua en los tejidos tumorales. El ADC puede proporcionar información adicional sobre la agresividad y el comportamiento biológico de los meningiomas.

Al establecer una relación entre el ADC y los meningiomas, se pueden lograr beneficios clínicos significativos. Por un lado, se puede obtener una evaluación más precisa del grado de malignidad de los meningiomas, lo que permitiría a los médicos clasificar y pronosticar de manera más efectiva estos tumores y adaptar el tratamiento en consecuencia.

Además, el ADC puede ayudar en la planificación del tratamiento, ya que proporciona información sobre la respuesta tumoral a diferentes modalidades terapéuticas, como radioterapia o cirugía. Esto permitiría una selección más adecuada de las estrategias de tratamiento y una monitorización más precisa de la eficacia de las mismas.

La realización de este estudio también contribuirá a llenar las lagunas existentes en la literatura científica, ya que hay resultados contradictorios en cuanto a la relación entre el ADC y los meningiomas. Será importante recopilar evidencia adicional y realizar un análisis sistemático de los diferentes estudios para obtener conclusiones más sólidas y establecer umbrales específicos para la diferenciación entre meningiomas de bajo y alto grado.

En conclusión, este estudio es importante debido a la necesidad de contar con herramientas de evaluación más precisas en los meningiomas. La resonancia magnética con secuencias de difusión y el coeficiente de difusión aparente (ADC).



## **CAPÍTULO III**

### **3.HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis de trabajo**

Existe una relación estadísticamente significativa entre el coeficiente de difusión aparente y el grado de malignidad de meningiomas diagnosticados en pacientes ingresados en nuestro hospital.

#### **Hipótesis nula**

No existe una relación estadísticamente significativa entre el coeficiente de difusión aparente y el grado de malignidad de los meningiomas diagnosticados en pacientes ingresados en el hospital.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. OBJETIVO**

#### **Objetivo principal**

Como objetivo general, se busca comparar el coeficiente de difusión aparente (ADC) entre meningiomas de alto y bajo grado para determinar la relación de esta medida con el comportamiento de estos tumores. A través de los resultados de este estudio se busca proponer el ADC como una posible herramienta que mejore el manejo de estos pacientes.

#### **Objetivos específicos**

1. Explorar umbrales de valores de ADC que permitan diferenciar entre meningiomas de bajo y alto grado.
2. Comparar los valores de ADC obtenidos con los hallazgos histopatológicos de los meningiomas, utilizando la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para determinar la precisión y confiabilidad del ADC como un marcador de malignidad.

## **CAPÍTULO V**

### **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Diseño de estudio**

Se realizó un estudio Retrospectivo, observacional y analítico.

#### **Población de estudio**

Pacientes mayores de 18 años que cuenten con resonancia magnética de cerebro y el diagnóstico histopatológico de meningiomas en el periodo de Enero 2020 a Noviembre del 2022.

#### **Criterios de inclusión**

- Resonancias magnéticas de pacientes externos con diagnóstico de meningioma que cuenten con técnica de DWI, confirmado por datos histopatológicos.
- Edad mayor de 18 años.
- Disponibilidad de imágenes en el PACS del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Pacientes con registros clínicos completos y datos histopatológicos disponibles en el caso de aquellos que hayan sido sometidos a resección quirúrgica.
- Tanto meningiomas de bajo grado como de alto grado serán incluidos para una comparación entre los grupos.
- Pacientes con meningiomas en diversas ubicaciones dentro del cerebro.

## **Criterios de exclusión**

- Pacientes con imágenes de resonancia magnética de baja calidad o artefactos significativos que dificulten la medición precisa de los valores de ADC.
- Pacientes con datos incompletos o faltantes que dificulten el análisis adecuado.
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de meningioma con resonancia magnética de otra institución, sin formato apto para medición del ADC.

## **Criterios de eliminación**

- Datos de baja calidad: Si después de la inclusión de los pacientes en el estudio, se descubre que las imágenes de resonancia magnética o los datos de ADC son de baja calidad o contienen artefactos significativos que afectan la precisión de los resultados, esos datos podrían ser eliminados.
- Inconsistencia en la histopatología: Si los datos histopatológicos de pacientes que fueron sometidos a resección quirúrgica presentan inconsistencias con el diagnóstico inicial de meningioma, esos pacientes podrían ser eliminados.
- Incumplimiento de los criterios de inclusión: Si se descubre que un paciente no cumple con los criterios de inclusión después de haber sido incluido en el estudio, esos datos podrían ser eliminados.
- Valores atípicos extremos: Si algunos pacientes tienen valores de ADC que son extremadamente atípicos y parecen ser errores o anomalías, podrían ser eliminados del análisis para evitar distorsiones en los resultados.
- Datos faltantes: Si durante el análisis se encuentran datos faltantes críticos que impiden una interpretación adecuada o una comparación válida entre grupos, esos pacientes podrían ser eliminados.

- Errores en la documentación: Si se descubren errores en la documentación, recopilación o almacenamiento de datos que afecten la integridad del estudio, podrían requerir la eliminación de los datos asociados.

#### Selección de estudios

Con base a nuestro censo diario de resonancia magnética se identificó a los pacientes con antecedente de meningiomas en el periodo de Enero 2020 a Noviembre del 2022, que contaran con estudio de resonancia magnética preoperatoria de cerebro contrastada en el PACS y con reporte definitivo de histopatología.

### Protocolo de imágenes y obtención de datos

Se obtuvieron los datos de resonancias magnéticas de cerebro utilizando el PACS (Picture Archiving and Communication System) del Hospital Universitario. Estas imágenes ya han sido adquiridas como parte de la atención clínica previa de los pacientes.

Las imágenes de resonancia magnética se analizarán para obtener los valores de coeficiente de difusión aparente (ADC) en las regiones de interés que correspondan a los meningiomas, las cuales se seleccionarán de manera manual dentro del software especializado IntelliSpace. Los valores de ADC se extraerán utilizando este software especializado de análisis de imágenes médicas, los datos numéricos obtenidos se expresaran en unidades de  $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ .

### **Evaluación Histopatológica**

Se obtendrán los datos histopatológicos de los expedientes de los pacientes incluidos, con esta información se clasificarán los meningiomas de acuerdo con la clasificación de la OMS (Louis DN et al., 2021) en los siguientes grados de malignidad:

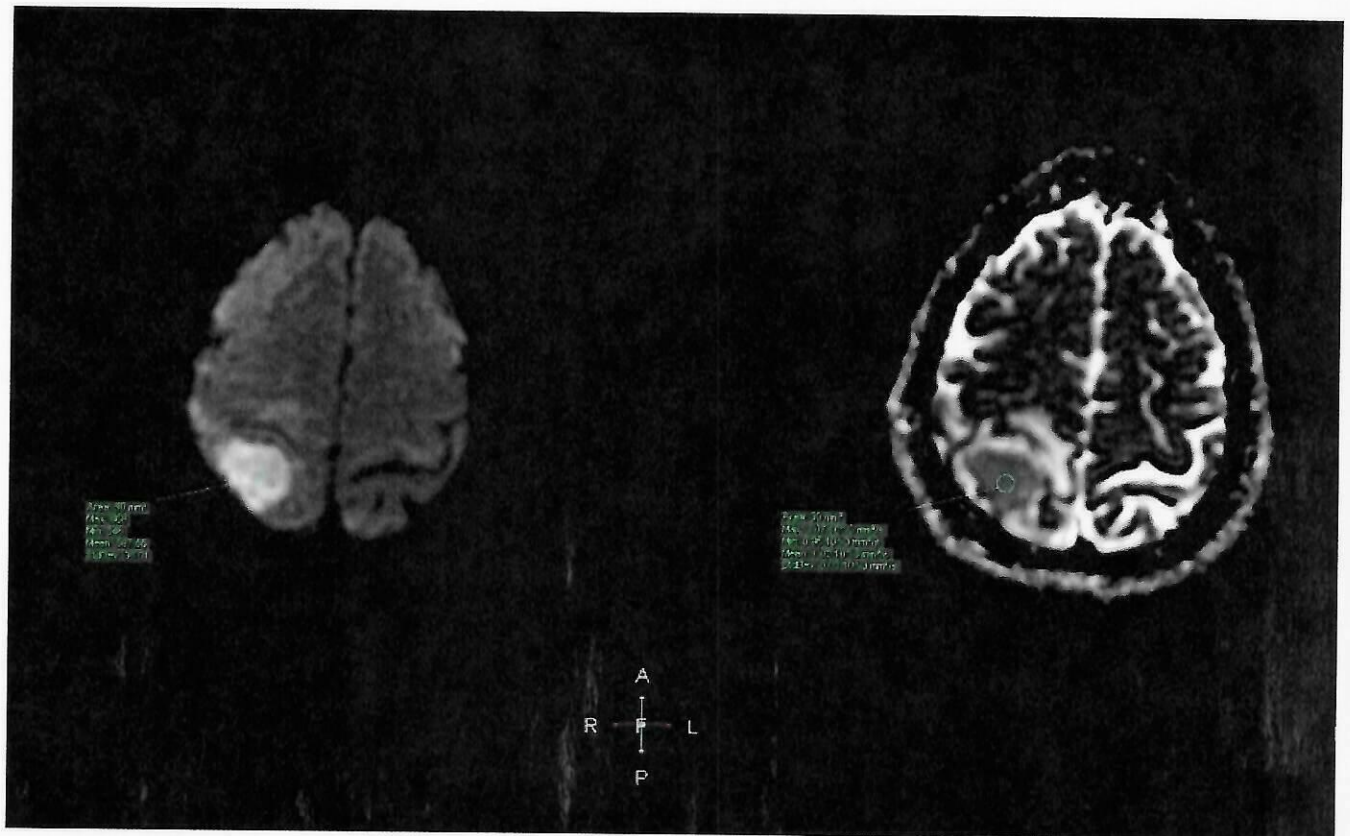
1. Grado I: Meningiomas benignos. Aquellos cuyas características morfológicas y/o moleculares no cumplan con ninguno de los criterios para una lesión de mayor grado.
2. Grado II: Meningiomas de células claras, meningiomas corioideos, tumores con actividad mitótica elevada (4 a 19 mitosis por campo) o con invasión cerebral. Así como los tumores con 3 o más de las siguientes características: Celularidad incrementada, células pequeñas con una relación núcleo-citoplásmica incrementada, nucleolo prominente, sin patrón de crecimiento aparente o crecimiento en manto y/o necrosis geográfica espontánea.
3. Grado III: Meningiomas malignos. Aquellos con 20 o más mitosis por campo, características malignas similares a carcinomas, sarcomas o melanomas; y/o una característica molecular de alto riesgo (mutación TERT o delección de CDKN2A/B).



### Mediciones de ADC

La medición del ADC se realizó en la estación de trabajo, se utilizó un equipo de resonancia magnética de Philips Ingenia 3 Tesla, se configuraron los parámetros específicos para la secuencia de imágenes por difusión, la cual se usó para la medición establecida del ADC posprocesamiento, Todos los datos obtenidos, junto con las imágenes y valores calculados del ADC, fueron documentados y almacenados para su posterior análisis.

Se preparó un informe detallado con los hallazgos del estudio, incluyendo gráficos y tablas que ilustran los valores del ADC del meningioma, como se muestra en las figuras 1.



**Imagen 1.** Ejemplo de medición del ADC, en paciente con diagnóstico de meningioma.



## **Plan de análisis estadístico**

La distribución de las variables continuas se explorará con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, las que tengan una distribución paramétrica se describirán utilizando medias y desviaciones estándar (DE), en el caso contrario se utilizarán medianas y rangos intercuartil (RIQ). Las variables categóricas se describirán utilizando frecuencias y porcentajes.

La muestra de imágenes se dividirá en 2 grupos, basados en la escala de malignidad de la OMS: Bajo grado (Grado 1) y Alto grado (Grado 2 y 3). Las variables numéricas, incluyendo el ADC, se compararán entre estos grupos utilizando la prueba T de Student, para las variables paramétricas, o la prueba U de Mann-Whitney, para los no paramétricas. Las variables categóricas serán comparadas entre los grupos utilizando la prueba  $\chi^2$ . Para determinar la relación entre el valor de ADC y el grado de malignidad, se realizará un modelo de regresión logística, incluyendo las variables que difieran de manera significativa entre los grupos como covariables en el modelo, los resultados serán presentados con razones de momios (OR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%) ajustados y no ajustados.

Como análisis exploratorio, se realizará una curva ROC utilizando el valor de ADC como variable clasificatoria para el grado de malignidad tumoral, se describirá la precisión del ADC para discriminar los tumores de alto grado de los de bajo grado con los datos disponibles en la muestra, los resultados se presentarán como áreas bajo la curva (AUC). Utilizando este mismo modelo, se determinará el punto de corte discriminatorio más preciso del valor del ADC utilizando el índice J de Youden.

Se considerará un valor de  $p < 0.05$  como indicador de significancia estadística para todas las pruebas realizadas. Todas las pruebas serán realizadas utilizando el programa IBM SPSS Statistics para Windows (Versión 26. Armonk, NY).

**Tabla de variables**

| <b>Nombre</b>                          | <b>Definición conceptual</b>                                                                                              | <b>Definición operacional</b>                                                                                | <b>Escala</b>         | <b>Fuente</b>                               |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------|
| Grado de malignidad tumoral            | Grado de malignidad de los meningiomas según sus características morfológicas y/o moleculares.                            | Grado 1.<br>Grado 2.<br>Grado 3.<br>Agrupados en 2 grupos de bajo (Grado 1) y alto grado (Grado 2 y 3)       | Categórica ordinal.   | Reporte de patología el expediente clínico. |
| Coeficiente de difusión aparente (ADC) | Medida de la magnitud de difusión (de moléculas de agua) dentro de un tejido, calculado usando imágenes de difusión (DWI) | Unidades calculadas automáticamente por el software de imagen, reportadas en $10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ | Cuantitativa continua | Software PACS                               |
| Edad                                   | Edad cronológica de los pacientes incluidos.                                                                              | Edad de los pacientes en años                                                                                | Cuantitativa continua | Expediente clínico                          |
| Sexo                                   | Sexo al nacimiento de                                                                                                     | Masculino.<br>Femenino.                                                                                      | Categórica nominal    | Expediente clínico.                         |

|  |                            |  |  |  |
|--|----------------------------|--|--|--|
|  | los pacientes<br>incluidos |  |  |  |
|--|----------------------------|--|--|--|

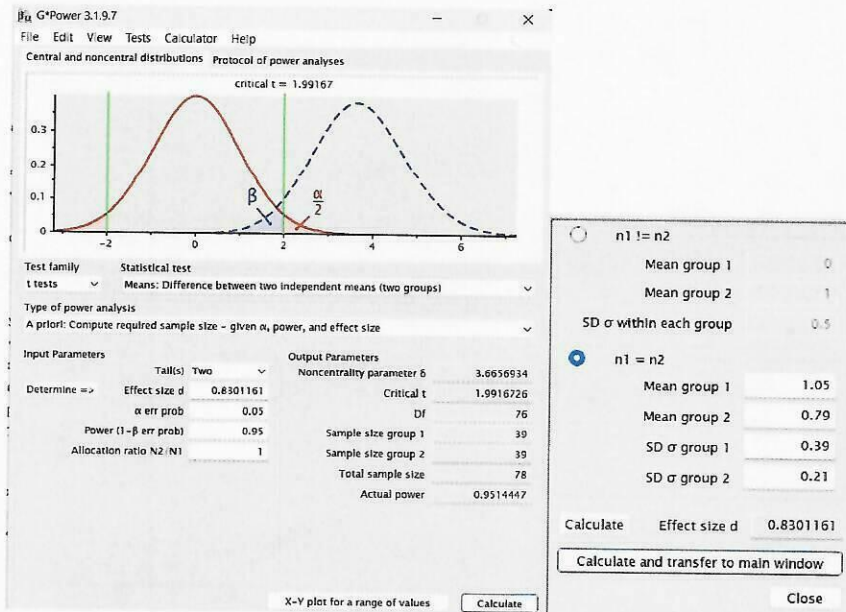
## Cálculo del tamaño de la muestra

El cálculo de tamaño muestral se realizó utilizando el paquete G\*Power (Versión 3.1.9.7) (Faul et al. 2007). Considerando que se busca comparar la media de los valores de ADC entre los meningiomas de alto y bajo grado, así como la información publicada por Surov et al. en 2016 en donde se reportó un ADC de  $1.05 \pm 0.39 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  en los meningiomas de bajo grado contra una media de  $0.79 \pm 0.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  en los meningiomas de alto grado. Se determinó que un total de 39 imágenes por grupo (78 imágenes totales) nos daría un poder estadístico del 95% para detectar un tamaño de efecto similar (Cohen's d: 0.83) con un alfa de 0.05.

El cálculo del tamaño de efecto (Cohen's d) se realizó en G\*Power con la siguiente formula:

$$d = \frac{(M1-M2)}{SD_{pooled}} \quad SD_{pooled} = \sqrt{\frac{(SD1^2+SD2^2)}{2}}$$

Con M1 y M2 representando la media del grupo 1 y 2, respectivamente, y con SD1 y SD2 representando las desviaciones estándar de las medias mencionadas.



Para asegurar una muestra adecuada y como protección contra posibles eliminaciones durante el análisis de datos, se tomó una muestra de 112 resonancias magnéticas de pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, disponibles en el sistema PACS del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.



## **Aspectos éticos**

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 (Asociación Médica Mundial, 2013), considerando también se 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 cuidadosamente la bibliografía para redactar los antecedentes y la metodológica del proyecto.

Esta investigación de acuerdo con el “Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud” (Secretaría de Salud, 1988) en su Título 2°, Capítulo 1°, Artículo 17, Fracción II, se considera como investigación sin riesgo, ya que se utilizaran imágenes de resonancia magnética obtenidas previamente durante el manejo clínico de los pacientes involucrados, estas imágenes, al igual que cualquier otro dato médico relacionado a los pacientes incluidos, se mantendrán en una base de datos sin identificadores personales, almacenada en una computadora protegida con contraseña que solo se utilizara dentro del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

El proyecto es congruente con la Ley General de Salud, de los Estados Unidos Mexicanos, Título quinto “Investigación para la salud”, Capítulo único, Artículo 100, dado que su realización no expone a los participantes a riesgos y daños innecesarios (Artículo 100, Fracción III) y se apega a los principios científicos y éticos que justifican su realización, con la que se pretende producir nuevo conocimiento (Artículo 100, Fracción I y II).

El proyecto se ajusta a las Normas Institucionales en Materia de Investigación Científica, se someterá a su evaluación y registro correspondiente previo a su desarrollo.

Cualquier información producto de esta investigación será manejada de forma anónima y, de llegarse a publicar los resultados parciales o completos en una revista de difusión científica, no se compartirán los datos personales de los pacientes que participen en el estudio.



## **Mecanismos de confidencialidad**

Después de obtenida la Información, se asignó a cada uno de los pacientes un número de identificación dentro del estudio para no usar los datos personales.

La información recolectada se registró y almaceno en un archivo de Excel en los equipos del Centro Universitario de Imagen Diagnóstica, a la cual solo tuvo acceso el grupo de investigadores con el fin de mantener la confidencialidad de los pacientes.

## **CAPÍTULO VI**

### **6. RESULTADOS**

#### **Resultados**

##### **Relación del coeficiente de difusión aparente (ADC) y grado de malignidad de meningiomas**

Se determinó la normalidad de la distribución de las variables continuas (Edad y ADC) utilizando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, de resultar significativa, se exploró la distribución de la variable determinando la asimetría y curtosis, si el valor de Z (valor absoluto / error estándar) para cualquiera de estas medidas se encontraba entre  $\pm 3.5$ , se asumió la normalidad de distribución de la variable.

Las variables continuas fueron descritas con medias y desviaciones estándar, y las variables categóricas con frecuencias y porcentajes. Para determinar el objetivo principal se dividió la población en dos grupos: Bajo grado de malignidad (Grados I & II) y alto grado de malignidad (Grado III). Las comparaciones de las variables continuas entre estos grupos se realizaron con la prueba T de Student para muestras independientes, las variables categóricas se compararon con la prueba exacta de Fisher. La relación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado de malignidad se exploró utilizando una correlación punto-biserial, los resultados se presentan como coeficiente de correlación con su valor de p.

Como análisis exploratorio, se realizó una curva ROC para determinar el valor predictivo del coeficiente de difusión aparente para determinar el grado de malignidad de los meningiomas, los resultados se presentan como el área bajo la curva y el valor de ADC discriminatorio con el mejor índice de Youden, el cual se considera como un potencial punto de corte para determinar un mayor grado de malignidad.

Todas las pruebas se realizaron en SPSS versión 26.0 para Windows, la curva ROC fue construida en R versión 4.2.2 utilizando el paquete "ROCit" y el paquete "cutpointr". Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como indicador de significancia estadística.

## Resultados principales

### Pruebas de normalidad

| Variable | K-S valor de p | Asimetría<br>(valor de Z) | Curtosis<br>(valor de Z) | Conclusión |
|----------|----------------|---------------------------|--------------------------|------------|
| Edad     | 0.200          | -0.741                    | -1.254                   | Normal     |
| ADC      | <b>0.003</b>   | 0.171                     | -2.373                   | Normal     |

Se recolectaron un total de 150 pacientes del censo de pacientes de radiología, de los cuales 38 no cumplieron con los criterios de inclusión por artificio de movimiento en la resonancia magnética, por lesión mal definida no medible con ADC, o por no tener reporte de histopatología en la institución, incluyendo un total de 112 pacientes, de los cuales 43 fueron hombres y 69 mujeres, con una media de edad de 55.3 años.

De los 112 pacientes, 96 tuvieron el diagnóstico de meningioma de bajo grado (I y II) y 16 pacientes de alto grado (III) (Tabla 1 y 2); el ADC en el meningioma de bajo grado fue de  $1.19 \pm 0.28$  y en el alto grado fue de  $0.65 \pm 0.071$ .

### Descriptivos del total de la población

| Variable                                             | N = 112        |
|------------------------------------------------------|----------------|
| Edad (años) – Media +/- DE                           | 55.29 +/- 14.9 |
| Sexo femenino – N (%)                                | 69 (61.6)      |
| ADC ( $10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ) – Media +/- DE | 1.12 +/- 0.32  |
| Grado de malignidad – N (%)                          |                |
| Grado I                                              | 70 (62.5)      |
| Grado II                                             | 26 (23.2)      |
| Grado III                                            | 16 (14.3)      |

Tabla 1.

Comparación entre bajo (Grados I & II) y alto grado (Grado III)

| Variable                                             | Bajo grado (n = 96) | Alto grado (n = 16) | Valor de p       |
|------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| Edad (años) – Media +/- DE                           | 54.89 +/- 14.63     | 57.63 +/- 17.33     | 0.503            |
| Sexo femenino – N (%)                                | 60 (62.5)           | 9 (56.3)            | 0.782            |
| ADC ( $10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ ) – Media +/- DE | 1.19 +/- 0.28       | 0.65 +/- 0.071      | <b>&lt;0.001</b> |

Tabla 2.

Coefficiente de correlación: -.591

Valor de p: <0.001

Se analizaron 112 resonancias de cerebro contrastadas en pacientes con diagnóstico de meningioma obteniendo el valor del ADC, y posteriormente realizando una correlación con el reporte de histopatología, como resultado se encontró una correlación negativa significativa, lo cual nos confirma que entre más bajo es el valor de ADC mayor es el grado de malignidad. (Valor de p: <0.001). (Tabla 2).

La correlación negativa significativa observada en el estudio (valor de p < 0.001) indica que los meningiomas de alto grado tienden a tener valores de ADC más bajos en comparación con los meningiomas de bajo grado. Esto puede ser explicado por el hecho de que los tumores de alto grado suelen tener una mayor densidad celular y una estructura más compleja, lo que restringe la movilidad de las moléculas de agua y, por ende, reduce el valor del ADC. Esta observación es consistente con estudios previos que han sugerido que el ADC puede reflejar la celularidad y la estructura microambiental de los tumores (Sugahara et al., 2000; Provenzale et al., 2006).

## **CAPÍTULO VII**

### **7. DISCUSIÓN**

La presente investigación se centró en evaluar la relación entre el coeficiente de difusión aparente (ADC) y el grado de malignidad en meningiomas, con el objetivo de explorar la utilidad del ADC como un marcador funcional en la caracterización y manejo de estos tumores intracraneales. Los resultados obtenidos muestran una correlación negativa significativa entre el valor del ADC y el grado de malignidad de los meningiomas, lo que sugiere que un menor valor de ADC está asociado con tumores de mayor grado de malignidad.

La disminución en los valores de ADC en meningiomas de alto grado podría explicarse por el incremento en la celularidad y la formación de un microambiente más denso, que limita la movilidad de las moléculas de agua. Esto es consistente con la hipótesis de que un menor ADC indica un tumor más agresivo, lo que se ha observado en otros tipos de tumores cerebrales. Estos resultados subrayan la utilidad del ADC no solo como un marcador diagnóstico, sino también como un indicador del comportamiento biológico del tumor.

Al comparar nuestros hallazgos con estudios anteriores, se observa que varios autores han documentado una relación similar entre el ADC y la malignidad tumoral. Nuestros resultados, al proporcionar evidencia de una correlación clara, añaden un nivel de confianza a la interpretación del ADC en meningiomas.

Desde un punto de vista clínico, establecer un umbral específico de ADC para diferenciar entre grados de malignidad podría mejorar la toma de decisiones en el manejo de pacientes con meningiomas. Un ADC bajo podría sugerir una mayor necesidad de intervenciones más agresivas, mientras que un ADC más alto podría permitir un enfoque más conservador.

A pesar de los hallazgos significativos, es crucial reconocer las limitaciones de este estudio como la heterogeneidad de las características tumorales entre los pacientes incluidos.

Este estudio refuerza la idea de que el coeficiente de difusión aparente es un marcador

prometedor para evaluar la malignidad en meningiomas. La capacidad de predecir el comportamiento tumoral a través de parámetros de imagen como el ADC puede tener un impacto significativo en la práctica clínica, permitiendo un manejo más individualizado y efectivo de los pacientes.

La identificación de puntos de corte para el ADC que permitan discriminar entre diferentes grados de malignidad tiene implicaciones significativas para la práctica clínica.



## **CAPÍTULO VIII**

### **8. CONCLUSIÓN**

Este estudio ha demostrado una correlación significativa entre el coeficiente de difusión aparente (ADC) y el grado de malignidad en meningiomas, con un valor de  $p < 0.001$  que indica una relación inversamente proporcional: a menor valor de ADC, mayor grado de malignidad del tumor. Estos resultados sugieren que el ADC puede ser una herramienta útil para complementar la evaluación histológica tradicional y proporcionar información adicional sobre la agresividad de los meningiomas.

El ADC, al reflejar la movilidad de las moléculas de agua en el tejido tumoral, ofrece una perspectiva funcional sobre las características del tumor que puede ser valiosa para la planificación del tratamiento y el pronóstico. Esta técnica de imagen podría permitir a los médicos una clasificación más precisa de los meningiomas antes de la cirugía y facilitar la selección y ajuste de las estrategias terapéuticas, incluyendo la radioterapia y la monitorización postoperatoria.

Aunque estos hallazgos son prometedores, es importante considerar las limitaciones del estudio, como la naturaleza retrospectiva y la heterogeneidad en la adquisición de imágenes.

En conclusión, el coeficiente de difusión aparente (ADC) tiene el potencial de mejorar la precisión en la evaluación y manejo de los meningiomas. Su integración en la práctica clínica podría representar un avance significativo en la personalización del tratamiento y la mejora de los resultados para los pacientes con estos tumores intracraneales.

## CAPÍTULO IX

### 9. BIBLIOGRAFÍA

#### Referencias

- Smith JS, Quiñones-Hinojosa A, Barbaro NM, McDermott MW. Meningiomas. In: Winn HR, editor. Youmans and Winn Neurological Surgery. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 1421-1462.
- Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-weighted and perfusion MR imaging for brain tumor characterization and assessment of treatment response. *Radiology*. 2006;239(3):632-649.
- Bulakbasi N, Kocaoglu M, Farzaliyev A, et al. Assessment of diagnostic accuracy of perfusion MR imaging in primary and metastatic solitary malignant brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(9):2187-2199.
- Toh CH, Wei KC, Chang CN, Ng SH, Wong HF. Differentiation of benign and malignant intracranial meningiomas with dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion-weighted MRI. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(5):1003-1008.
- Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21(5):901-909.
- Raizer JJ, Fitzner KA, Jacobs DI, Bennett CL, Liebling DB, Luu T. A phase II trial of PTK787/ZK 222584 in recurrent or progressive radiation and surgery refractory meningiomas. *J Neurooncol*. 2014;118(2):247-253.
- Preusser M, Brastianos PK, Mawrin C. Advances in meningioma genetics: novel therapeutic opportunities. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(2):106-115.
- Kaur G, Sayegh ET, Larson A, Bloch O, Madden M, Sun MZ. Adjuvant radiotherapy for atypical and malignant meningiomas: a systematic review. *Neuro Oncol*. 2014;16(5):628-636.

- Lin N, Cahill KS, Huang Y, et al. The management of patients with cranial base chordomas: lessons from 104 cases. *J Neurosurg.* 2014;120(2):945-955.
- Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M, Takaba J, Tominaga A, Hanaya R, Yoshioka H, Hama S, Ito Y, Kajiwara Y, Yahara K, Saito T, Thohar MA. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005;235:985-91.
- Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shakudo M, Morino M, Ohata K, Wakasa K, Yamada R. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1081-8.
- Brunberg JA, Chenevert TL, McKeever PE, Ross DA, Junck LR, Muraszko KM, Dauser R, Pipe JG, Betley AT. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *AJNR Am J Neuroradiol* 1995;16:361-70.
- Filippi CG, Edgar MA, Uluğ AM, Prowda JC, Heier LA, Zimmerman RD. Appearance of meningiomas on diffusion-weighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:65-72.
- Hakyemez B, Yıldırım N, Gokalp G, Erdogan C, Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology* 2006;48:513-20.
- Bulakbasi N, Guvenç I, Onguru O, Erdogan E, Tayfun C, Ucoz T. The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:735-46.
- Krabbe K, Gideon P, Wang P, Hansen U, Thomsen C, Madsen F. MR diffusion imaging of human intracranial tumors. *Neuroradiology* 1997;39:483-9.
- Chen T-Y, Lai P-H, Ho J-T, Wang JS, Chen WL, Pan HB, Wu MT, Chen C, Liang HL, Yang CF. Magnetic resonance imaging and diffusion weighted images of cystic meningiomas: correlating with histopathology. *Clin Imaging* 2004;28:10-9.

- Longstreth WT Jr, Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Koepsell TD. Epidemiology of intracranial meningioma. *Cancer*. 1993;72:639-648.
- Cabada T, Caballero MC, Insausti I, Alvarez de Eulate N, Bacaicoa C, Zazpe I, et al. The role of diffusion-weighted imaging in the evaluation of meningiomas: radio-pathologic correlation. *Radiologia*. 2009;51:411-419.
- Chamoun R, Krisht KM, Couldwell WT. Incidental meningiomas. *Neurosurg Focus*. 2011;31:E19.
- Lin BJ, Chou KN, Kao HW, Lin C, Tsai WC, Feng SW, et al. Correlation between magnetic resonance imaging grading and pathological grading in meningioma. *J Neurosurg*. 2014;121: 1201-1208.
- Nagar VA, Ye JR, Ng WH, Chan YH, Hui F, Lee CK, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1147-1152.
- Sanverdi SE, Ozgen B, Oguz KK, Mut M, Dolgun A, Soylemezoglu F, et al. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur J Radiol*. 2012;81:2389-2395.
- Yogi A, Koga T, Azama K, Higa D, Higa D, Ogawa K, et al. Usefulness of the apparent diffusion coefficient (ADC) for predicting the consistency of intracranial meningiomas. *Clin Imaging*. 2014;38:802-807.
- Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, Kikuchi K, Mochizuki T, Ohue S, et al. Prediction of tumor-brain adhesion in intracranial meningiomas by MR imaging and DSA. *Magn Reson Med Sci*. 2003;2: 171-179.
- Wang S, Kim S, Zhang Y, Lee EB, Syre P, Poptani H, et al. Determination of grade and subtype of meningiomas by using histogram analysis of diffusion-tensor imaging metrics. *Radiology*. 2012;262:584-592.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191. <https://doi.org/10.3758/BF03193146>



- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, Hawkins C, Ng HK, Pfister SM, Reifenberger G, Soffietti R, von Deimling A, Ellison DW. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106. PMID: 34185076; PMCID: PMC8328013.
- Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. México: [http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion\\_Helsinki\\_Brasil.pdf](http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/Declaracion_Helsinki_Brasil.pdf); 2013 p. 1–8.

**CAPÍTULO X**  
**RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

**DRA. MELISSA ARIAS SANZ**

Candidato para obtención de grado de

**Especialista en radiología**

**TESIS: DESCRIPCIÓN DEL COMPORTAMIENTO FUNCIONAL SEGÚN COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE (ADC) EN LOS MENINGIOMAS DE BAJO Y ALTO GRADO”**

**Campo de Estudio:** Ciencias de la Salud.

Nacida en Armenia, Colombia el 24 de abril de 1993 hijo del Sr. John Byron Arias Cardona, y la Sra. Claudia Cristina Sanz Morales. Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad autónoma de las Américas con grado de Médico Generación 2011-2017.

Estudia la especialidad en Imagen Diagnóstica y Terapéutica en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey.