

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**“Evaluación por resonancia magnética con técnica de perfusión cerebral del volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo en gliomas y metástasis”**

**POR**

**Dr. Arturo Maximiliano Rodríguez Saldívar**

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

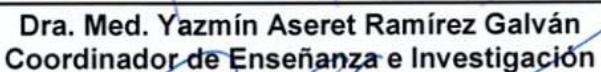
NOVIEMBRE 2025

**“Evaluación por resonancia magnética con técnica de perfusión cerebral  
del volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad  
heterogéneo en gliomas y metástasis”**

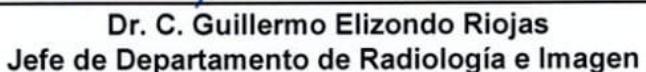
Aprobación de la tesis:



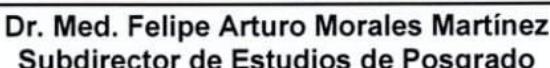
**Dra. Mariana Mercado Flores**  
Director de tesis y Profesor titular  
del programa en Neuroradiología



**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

Capítulo I	Página
1. RESUMEN . . . . .	8
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN . . . . .	10
Capítulo III	
3. PLANTEAMIENTO . . . . .	Y
DEL . . . . .	
PROBLEMA . . . . .	
OBJETIVOS . . . . .	Y
18	
Capítulo IV	
4. HIPOTESIS . . . . .	19
Capítulo V	
5. MATERIAL Y MÉTODOS . . . . .	19
Capítulo VI	
6. ASPECTOS ÉTICOS . . . . .	26
Capítulo VII	
7. RESULTADOS . . . . .	28
Capítulo VIII	
8. CONCLUSIÓN . . . . .	35
Capítulo IX	
9. BIBLIOGRAFÍA . . . . .	36
Capítulo X	
10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO . . . . .	39

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Página</b>
Tabla de variables.....	23
Resultados	
Tabla 1. Estadística descriptiva del Volumen Sanguíneo Cerebral relativo (VSCr) estratificado por diagnóstico. .....	31
Tabla 2. Análisis descriptivo de la Heterogeneidad del Tiempo de Tránsito Capilar (CTHr) según el diagnóstico histológico.....	32

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura	Página
<b>Figura 1.</b> Ejemplo de la selección de RDI en gliomas.....	21
<b>Figura 2.</b> Ejemplo de la selección de RDI en metástasis .....	21

## ÍNDICE DE GRAFICAS

Grafica	Página
<b>Gráfica 1.</b> Sexo de los pacientes con diagnóstico histopatológico de glioblastoma....	<b>29</b>
<b>Gráfica 2.</b> Diagnóstico histopatológico de los pacientes del estudio.....	<b>30</b>
<b>Grafica 3.</b> Diagramas de boxplots comparando la distribución de los biomarcadores de perfusión entre los grupos de estudio.....	<b>33</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- 1) **VSCr**: Volumen sanguíneo cerebral relativo
- 2) **SNC**: sistema nervioso central
- 3) **OMS**: organización mundial de la salud
- 4) **RM**: resonancia magnética
- 5) **IV**: intravenoso
- 6) **PACS**: picture archiving communication system
- 7) **DICOM**: digital imaging and communications in medicine
- 8) **MR-PSD**: resonancia magnética con perfusión por susceptibilidad dinámica
- 9) **RDI**: Región de interés
- 10) **GBM**: Glioblastoma multiforme.

## Capítulo I

### 1.RESUMEN

#### Resumen

**Título:** “Evaluación por resonancia magnética con técnica de perfusión cerebral del volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo en gliomas y metástasis”

**Antecedentes:** La perfusión por resonancia magnética en nuestra época es de gran ayuda para cuantificar la neovascularización que se acompaña de la progresión tumoral, siendo importante explorar estos resultados en nuestro hospital.

**Objetivo:** Determinar los valores cuantitativos por estudio de resonancia magnética cerebral con técnica de perfusión por susceptibilidad dinámica el volumen sanguíneo cerebral relativo y el tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo relativo en gliomas y metástasis.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo en el Hospital Universitario “Dr.José Eleuterio González” en pacientes mayores de los 18 años de edad que tengan diagnóstico por medio de la histopatología de glioma o metástasis cerebral en los que se evaluó por perfusión cerebral con técnica de susceptibilidad dinámica el valor de tránsito de capilaridad heterogéneo relativo y el volumen sanguíneo cerebral relativo de las lesiones para así determinar características que las vuelvan distinguibles. Las variables que se recolectaron fueron edad, sexo, diagnóstico histopatológico, grado tumoral de la Organización Mundial de la Salud, volumen sanguíneo cerebral relativo, tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo. El tamaño de muestra obtenida fue por método no probabilístico y el muestreo por conveniencia. Se analizó con estadística descriptiva y mediante paquete de análisis estadístico SPSSv26.0.

**Resultados.** Cumplieron la selección 69 pacientes que presentaron edad media de  $52 \pm 20$  años, 44 (64%) pertenecían al sexo masculino. La tumoración de mayor frecuencia fue Glioblastoma Wildtype en 22 (31.9%), glioma de alto grado con 19 (27.5%), metástasis en 15 (21.7%).

En la exploración por resonancia magnética con perfusión por técnica de susceptibilidad dinámica se observó que los gliomas presentaron valores medios de CTHr ( $2.34 \pm 1.27$ ) y VSCr ( $6.66 \pm 5.83$ ) estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ ) en comparación con los pacientes con Metástasis, quienes mostraron valores medios menores de CTHr ( $0.94 \pm 0.94$ ) y VSCr ( $2.98 \pm 2.41$ ).

**Conclusión.** El análisis comparativo demostró significancia estadística alta entre los grupos de estudio. Los pacientes con Gliomas presentaron valores medios de CTHr ( $2.34 \pm 1.27$ ) y VSCr ( $6.66 \pm 5.83$ ) significativamente superiores ( $p < 0.001$ ) en comparación con los pacientes con Metástasis, quienes mostraron valores medios menores de CTHr ( $0.94 \pm 0.94$ ) y VSCr ( $2.98 \pm 2.41$ ). Estos hallazgos validan la utilidad de ambos biomarcadores de perfusión para la diferenciación diagnóstica, tratamiento y pronóstico entre estas dos entidades, sugiriendo una mayor complejidad vascular y angiogénesis en los gliomas.

**Palabras claves.** Resonancia magnética. Perfusion cerebral. Tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo. Gliomas.

## **CAPITULO II**

### **2. INTRODUCCIÓN**

#### **Introducción**

Los tumores en el cerebro de componen de un grupo heterogéneo de lesiones debido a las distintas líneas celulares que los pueden llegar a originar. Se dividen principalmente en lesiones primarias, las cuales son originadas por algún estirpe celular propio del sistema nervioso central y las lesiones secundarias, que son originadas en otros sitios del cuerpo (1).

Los tumores en el cerebro representan un grupo de neoplasias que surgen del tejido cerebral, cada una con su propia biología, pronóstico y tratamiento únicos. En este grupo se incluyen las neoplasias que no surgen del parénquima cerebral, que abarcan meningiomas, linfomas y enfermedad metastásica de otras fuentes primarias (a menudo denominadas tumores cerebrales secundarios) (2).

La mayoría de estos tumores son de histopatología benigna (66%), pero de estos mismos, muchos no tienen confirmación histológica por lo que la incidencia de tumores de histopatología caracterizada como maligna podría ser mayor al 44% descrito en la actualidad. La mayoría de las tumoraciones cerebrales de estirpe histológico maligno son diagnosticados en hombres (55%) y la mayor parte de los tumores de histología benignos en mujeres (64%) (3).

Los tumores cerebrales malignos que con más frecuencia se reportan son el glioma grado 4 en hasta en 3.2 por cada 100,000 personas, seguido del astrocitoma grado 3 observándose en 0.51 por cada 100000 personas. (4).

El estudio de resonancia magnética (RM) ponderada en susceptibilidad dinámica con técnica de perfusión proporciona una pléthora de parámetros adicionales para superar las deficiencias de la RM estructural. La RM con técnica de perfusión se puede utilizar para cuantificar la neovascularización, un sello distintivo de la progresión tumoral (5).

La neovascularización es un indicador de la progresión tumoral, y la RM con técnica de perfusión proporciona una gran cantidad de parámetros adicionales que pueden ayudar a identificar esta característica (6).

Teniendo como objetivo principal de este estudio evaluar los resultados de la RM con técnica de perfusión cerebral por susceptibilidad dinámica a través de los valores del volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo relativo en gliomas y metástasis.

## **Antecedentes**

El glioma catalogado como grado 4 de la Organización mundial de la salud (OMS) de tipo salvaje (Wild Type) , también denominado glioblastoma multiforme (GBM) corresponde al tipo de glioma con mayor prevalencia y corresponde a más de la mitad de los tumores malignos primarios en el sistema nervioso central (SNC) (7).

El Glioma grado 4 de la OMS wild type representa casi el 15 % de las lesiones tumorales primarias del sistema nervioso central y el 50 % de los tumores malignos primarios del encéfalo. La incidencia anual de glioblastoma es de aproximadamente 35 por millón de personas, con una proporción hombre-mujer de 1.6:1. (8).

Este tumor se diagnostica más comúnmente en los pacientes desde la sexta a la séptima década de la vida. Existe un aumento en la incidencia con el aumento en la edad, alcanzando un máximo entre los 75 y los 84 años y disminuyendo después de los 85. Se ha demostrado que esta tasa de incidencia en cohortes de 65 años o más aumenta a 130 por millón de personas. (9).

El GBM se considera un tumor incurable con una mediana de supervivencia de tan solo 15 meses. La sobrevida de los pacientes con glioblastoma es de solo el 5,5 % a 5 años después del diagnóstico. El GBM se ha clasificado en variantes de tipo salvaje y

mutantes del isocitrato deshidrogenasa (IDH). *Las variantes de la* IDH presentan el fenotipo de metilación de la isla de citosina-fosfato-guanina (CpG) (G-CIMP) (10).

Los tipos salvajes (Wild Type) que no muestran la mutación IDH, surgen de novo y constituyen casi el 90% de todos los GBM. Suelen observarse en cohortes mayores de 55 años. Se asocian con algunas mutaciones como la del gen de transcriptasa inversa de la telomerasa (TER) o la O-metilguanina ADN metiltransferasa (MGMT) (11).

Aunque la gran mayoría de los cánceres se estadifican, los gliomas en pacientes adultos son graduados según la Organización mundial de la salud (OMS). Existen 4 grados en este tipo de tumores cerebrales: 1 (uno), 2 (dos), 3 (tres) y 4 (cuatro). Los grados 1 y 2 se consideran de grado bajo. Los grados 3 y 4 son tumores que son por consideración histopatológica de grado alto. El grado de un tumor se determina por cuánto y qué tan rápido puede crecer el glioma como el grado I que crecen lentamente y las células casi parecen normales bajo el microscopio (12).

Según de la clasificación de la OMS, los gliomas que presentan por histopatología un grado 2 se consideran tumores de bajo grado, que tienen una expectativa de supervivencia entre 5 y 7 años y una evolución clínica caracterizada por presentar una posible progresión a un grado mayor (13).

El glioma grado 4 (glioma IDH mutado y glioblastoma salvaje) son los tumores malignos primarios vistos con mayor frecuencia en los adultos y son responsables un promedio de hasta 2.3% de los decesos relacionados con cáncer (14).

Asimismo, el GBM puede ser subdividido en dos clases principales: GBM primario y GBM secundario, siendo en su gran mayoría primario. El GBM primario surge de novo y no existe un precursor clínico conocido, la mayoría se presenta en adultos mayores arriba de los 50 años, mientras que el GBM secundario es el resultado de la progresión de un grado de malignidad preexistente menor y generalmente afecta a pacientes jóvenes. (15). Por otra parte, existen clasificaciones que los dividen de acuerdo con su morfología, así, se consideran: tumores astrocitarios, oligodendrogliales, mixtos, de tipo ependimarios y de origen incierto. Siendo los primeros mencionados alrededor del 80 al 85 % de lo correspondiente a todos los gliomas y pueden ser de tipo localizado o difuso (16).

Diferentes métodos de imágenes diagnosticas se utilizan actualmente para el diagnóstico de los gliomas. Si bien el método de angiografía cerebral con sustracción y la tomografía axial computada (TAC) fueron hace algunas décadas los pilares del diagnóstico, hoy en día la resonancia magnética (RM), permite hacer evaluaciones anatómicas y funcionales más precisas, contribuyendo a un mejor planteamiento del abordaje quirúrgico y a una menor morbilidad postoperatoria (17).

La resonancia magnética cerebral muestra un realce marginal poco circunscrito debido a que existe una alteración de la barrera hematoencefálica. Patrón de realce anular periférico de los gliomas en la resonancia magnética cerebral con contraste). La hipointensidad central en T1 debido a la necrosis y la hiperintensidad periférica en las secuencias T2/FLAIR debido al edema son características destacadas de la resonancia magnética (18).

Las imágenes avanzadas con técnica de perfusión cerebral por susceptibilidad dinámica (DSC-MRI) muestran un aumento del flujo sanguíneo cerebral debido a la neoangiogénesis y la disrupción de la barrera hematoencefálica (19).

La RM ponderada por susceptibilidad dinámica con técnica de perfusión proporciona una pléthora de parámetros adicionales para superar las deficiencias de la RM estructural, se puede utilizar para visualizar la neovascularización, un sello distintivo de la progresión tumoral (20).

El resultado neto de la neovascularización es una extensa red de vasos tumorales mal organizados. Los vasos tumorales son tortuosos, a menudo grandes y desiguales en diámetro, de flujo lento y con fugas (21).

La fuga de contraste de los vasos tumorales es visible como realce en la RM estructural ponderada en T1 con contraste. Sin embargo, con la RM ponderada por susceptibilidad dinámica con técnica de perfusión es posible determinar el volumen y el flujo sanguíneo, así como el componente de fuga, ampliando así la información sobre la vasculatura tumoral (22).

El estudio de imagen por RM con técnica de perfusión cerebral consiste en medir de forma no invasiva la perfusión cerebral a través de la evaluación de varias mediciones

hemodinámicas, como lo son el volumen sanguíneo cerebral, el tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo, flujo sanguíneo cerebral y el tiempo medio de tránsito (23).

Se sabe que los cambios por aumento en el volumen sanguíneo cerebral y también en los valores de flujo sanguíneo cerebral suelen estar bien correlacionados, por lo que, se evalúan estos parámetros que han demostrado elevarse por la existencia de celularidad neoplásicas que infiltran la región, así como dentro del edema peri tumoral que se encuentra alrededor de los gliomas primarios de alto grado (24).

El valor de volumen sanguíneo cerebral relativo en una cantidad dada de tejido (rCBV) es el parámetro más estudiado. La razón del rCBV realizando una comparativa con la sustancia blanca contralateral de aspecto normal se calcula a menudo para la cuantificación. Otros parámetros son el flujo sanguíneo cerebral relativo (rCBF), el valor dado de volumen sanguíneo en una cantidad de tejido por unidad de tiempo, y el tiempo medio de tránsito de capilaridad heterogéneo, el tiempo promedio que, de los glóbulos de la sangre dentro de un volumen determinado de capilares, que se puede calcular dividiendo el rCBV entre el rCBF (25)

Los valores cuantitativos de volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) obtenidos mediante la resonancia magnética de perfusión pueden tener el potencial para brindar información valiosa sobre los patrones de vascularización, la extensión y la naturaleza de los tumores intracraneales, que el volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) en la sustancia blanca con edema periférico a la lesión tumoral a estudiar puede llegar observarse con mayores valores cuantitativos que en las metástasis (26).

El valor de tiempo de tránsito medio también puede obtenerse utilizando imágenes por RM con contraste de susceptibilidad dinámica y las imágenes de tiempo de tránsito medio generadas a partir de datos de resonancia magnética con contraste de susceptibilidad dinámica podrían utilizarse para realizar la evaluación del grado de deterioro de la reserva de perfusión cerebral en los pacientes (27)

Jespersen y Østergaard; extendieron la ecuación clásica de flujo-difusión para describir teóricamente los efectos de los patrones de flujo capilar en la oxigenación cerebral introduciendo la heterogeneidad del tiempo de tránsito capilar (CTH) como un índice para explicar la distribución de los patrones de flujo microvascular (28)

Una revisión de los supuestos efectos de la CTH elevada como resultado de los cambios en la morfología capilar en tumores sugirió que la CTH elevada puede reducir la disponibilidad tisular de oxígeno (29).

Recientemente, se hizo posible estimar la heterogeneidad del tiempo de tránsito vascular (VTH) en términos del índice CTH basado en datos de resonancia magnética (MRI) de contraste de susceptibilidad dinámica (DSC) utilizando la ecuación del modelo extendido (30)

### **Antecedentes específicos.**

Hoon Sin J., et al., realizaron estudios de resonancia magnética en 17 sujetos con gliomas cerebrales confirmados (11 gliomas grado alto y seis de grado bajo), utilizando una secuencia de perfusión cerebral ecoplanar potenciada en T2 con gadopentetato de dimeglumina de primer paso para determinar la utilidad del flujo sanguíneo cerebral relativo para evaluar el grado histopatológico de los gliomas cerebrales. Observando que, la media del cociente del volumen sanguíneo cerebral relativo fue de 4.91 en los tumores que eran gliomas de alto grado y de 2 en los tumores que eran gliomas de bajo grado. La media del cociente del flujo sanguíneo cerebral relativo fue de 4.82 en los tumores correspondientes a lesiones gliales de alto grado y de 1.83 en las tumoraciones correspondientes a lesión glial de grado bajo. Se encontró una diferencia significativa en cada cociente del volumen sanguíneo cerebral relativo y del flujo entre los gliomas de alto y bajo grado (prueba de la suma de rangos por método de Wilcoxon,  $p < 0,05$ ). Tanto los valores de volumen sanguíneo cerebral relativo como los de el cociente del flujo coincidieron estrechamente con el grado del glioma, pero la diferencia entre las dos áreas no fue significativa (análisis de la curva CVO,  $p > 0,05$ ). El valor de corte deseado fue de 2.93 en el cociente del volumen sanguíneo cerebral relativo y de 3,57 en el cociente del flujo sanguíneo cerebral relativo (31).

En otro estudio Parlak, Ayşe Eda y cols., evaluaron la efectividad de la perfusión para diferenciar los tumores gliales de las metástasis mediante técnicas de imagen por resonancia avanzada de perfusión con contraste por susceptibilidad dinámica (DSC-MRI), en 95 pacientes consecutivos con diagnósticos patológicos de tumores cerebrales que se sometieron a resonancia magnética de perfusión, observando que, los valores de

rCBV tumoral ( $p < 0,001$ ) y peritumoral ( $p = 0,001$ ) fueron significativamente mayores en los tumores gliales que en las metástasis, concluyendo que, los valores elevados de rCBV pueden ser determinantes para el diagnóstico de tumores gliales y tumores cerebrales metastásicos (32).

Mediante imágenes ponderadas por perfusión (PWI), investigaron si los cambios hemodinámicos característicos del glioblastoma pueden observarse en mapas de flujo sanguíneo regional relativo (FSCr) y volumen (VSCr), así como del tiempo medio de tránsito (TTM) en relación con el tejido circundante no afectado. En 15 pacientes con glioblastoma, tres de los pacientes presentaron glioblastoma recurrente, se observó que, el tiempo medio de tránsito (MTT) del medio de contraste no difirió entre el hemisferio afectado y el no afectado. Los valores medios de MTT en el tumor no difirieron de los de la sustancia gris del hemisferio afectado. Se observó una estrecha correlación entre los valores máximos de MTT en el tumor y la sustancia gris adyacente ( $R = 0,59$ ). Además, los valores de la sustancia gris del hemisferio afectado se redujeron a la mitad en relación con los valores máximos en el tumor ( $p < 0,0001$ ) (33).

Setenta y cuatro pacientes con gliomas se sometieron a resonancia magnética con contraste de susceptibilidad dinámica (RM DSC). Los datos se analizaron mediante tres algoritmos diferentes. El análisis 1 estimó el volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr) mediante un modelo unicompartmental. El análisis 2 estimó el volumen plasmático fraccional (Vp) y la variable de constante de transferencia vascular (Ktrans) por medio de un modelo farmacocinético bicompartmental. El análisis 3 estimó los valores cuantitativos del flujo sanguíneo cerebral absoluto obtenido (FSC) y los valores cuantitativos del volumen sanguíneo cerebral (VSC) y el tiempo medio de tránsito (TMT) mediante un modelo unicompartmental y una función de entrada arterial automatizada. El VSCr fue el mejor discriminador del grado/tipo tumoral, seguido del FSC, el VSC y la Ktrans. Los factores de correlación de rangos de Spearman fueron los siguientes: rCBV medido de 0,812 ( $p 0,0001$ ), CBF 0,677 ( $p 0,0001$ ), CBV medido de 0,604 ( $p 0,0001$ ), Ktrans medido de 0,457 ( $p 0,0001$ ), Vp 0,301 ( $p 0,009$ ) y MTT 0,089 ( $p 0,448$ ). rCBV fue el mejor predictor individual, y Ktrans con rCBV fue el mejor conjunto de predictores de glioma de alto grado (34).

## **Justificación**

El tumor primario encefálico más frecuente y maligno es el glioma considerándose incurable, pero tratable con prolongación de la sobrevida, logrando con el tratamiento adecuado hasta 15 meses.

Las técnicas de imagen que proporcionan información hemodinámica sobre el tumor pueden ayudar a caracterizar el grado de malignidad del glioma, lo que puede superar algunas de las limitaciones del error de muestreo histopatológico confundiendo estos tumores con metástasis o grados menores.

La resonancia magnética ponderada por susceptibilidad dinámica con técnica de perfusión consiste en varias técnicas de resonancia magnética desarrolladas recientemente para medir de forma mínimamente invasiva la perfusión cerebral a través de la evaluación de varias mediciones hemodinámicas.

Esta técnica de imagen nos da la oportunidad de distinguir la tumoración primaria de la secundaria cerebral, además puede guiar a la evolución del tratamiento y especialmente distingue la imagen del glioblastoma.

Las imágenes de perfusión de tumores cerebrales muestran actualmente que ciertos parámetros de perfusión cerebral, como el volumen sanguíneo regional, tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo y el flujo sanguíneo cerebral, se correlacionan bien con el grado del tumor, y también han sido útiles para distinguir el tumor recurrente de la necrosis por radiación.

Enfatizamos también que el uso y futuro desarrollo avanzado de estas técnicas permitirá además evaluar la respuesta a nuevos tratamientos, por lo que constituye un área de interés transversal para especialistas en imagen, pero sobre todo para el neuro oncólogo, al conocer el comportamiento en nuestro medio esta técnica será de gran utilidad ya que

contribuirá al criterio de estas especialidades para orientar a la clasificación y vigilancia de la evolución del glioblastoma.

## **CAPÍTULO III**

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS**

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **Pregunta de investigación.**

¿Los valores de volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo relativo obtenidos por estudio de resonancia magnética cerebral con técnica de susceptibilidad dinámica permiten la diferenciación entre gliomas y metástasis?

##### **OBJETIVOS**

###### **Objetivo principal**

Determinar los valores cuantitativos por estudio de RM cerebral con la técnica de perfusión por susceptibilidad dinámica los valores de volumen sanguíneo cerebral relativo a la sustancia blanca aparentemente sana y al tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo relativo a la sustancia blanca aparentemente sana en gliomas y metástasis.

###### **Objetivos específicos.**

- a) Cuantificar el volumen sanguíneo cerebral relativo en gliomas y metástasis.
- b) Cuantificar el tránsito de capilaridad heterogéneo en gliomas y metástasis.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. HIPOTESIS**

#### **Hipótesis de trabajo**

La técnica de perfusión cerebral ponderara en susceptibilidad dinámica por medio de los valores de volumen sanguíneo cerebral relativo y del valor de tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo permite diferenciar los gliomas de los tumores cerebrales metastásicos.

#### **Hipótesis nula**

La técnica de perfusión cerebral ponderada en susceptibilidad dinámica por medio de los valores de volumen sanguíneo cerebral relativo y del tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo no demuestra un valor significativamente mayor entre los gliomas de los tumores cerebrales metastásicos.

## **CAPÍTULO V**

### **5. MATERIAL Y METODOS**

#### **Material y Métodos**

##### **Diseño de estudio**

Observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo.

##### **Población de estudio**

Pacientes mayores de 18 años que tengas el diagnóstico por medio de histopatología de glioma o metástasis cerebral dado por el servicio de patología del el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González en el periodo de Enero 2020 a febrero 2024”.

## **Criterios de selección.**

### Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Contar con estudio de imagen prequirúrgica de RM contrastada y técnica de perfusión por susceptibilidad dinámica en PACS del el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.
- Diagnóstico histopatológico de glioma o metástasis cerebral.  
Evaluados en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

### Criterios de Exclusión:

- Paciente con RM sin técnica de perfusión ponderada en susceptibilidad dinámica.
- Paciente con RM que tenga técnica de perfusión por susceptibilidad dinámica no valorable por artificio de movimiento.
- Pacientes embarazadas
- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes con RM inicial posquirúrgica.
- Expedientes con variables incompletas.

### Criterios de eliminación:

Se eliminarán del estudio los expedientes que, aun cumpliendo criterios de inclusión y no incurriendo en criterios de exclusión, presenten alguna de las siguientes condiciones detectadas durante la depuración final de la base:

- Duplicidad de casos: más de un estudio por paciente dentro del periodo. Se conservará únicamente el primer estudio pretratamiento.
- Inconsistencia diagnóstica: discordancia entre el expediente y el diagnóstico histopatológico que impida clasificar inequívocamente como glioma o metástasis, o ausencia de confirmación histopatológica tras la verificación final.
- Imposibilidad técnica de análisis: no disponibilidad de series crudas o mapas requeridos de DSC-MRI en PACS, fallas de exportación o lectura.
- Variables claves faltantes al cierre de base, luego de búsqueda en expediente físico y electrónico: edad, sexo, diagnóstico histopatológico, grado del glioma según la OMS y al menos una métrica primaria (rCBV o CTHr).
- Diagnóstico fuera del objetivo identificado en la revisión definitiva (p. ej., meningioma, linfoma u otra lesión extraaxial) que no cumple con las entidades de interés del estudio.

### Mediciones de posprocesamiento y perfusión.

La medición de la perfusión se realizó con el Software de análisis de perfusión cerebral Cercare Medical Neurosuite que genera de manera automática mapas de color de volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr) y de tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo (CThr), colocamos regiones de interés (RDI) ovoides de 20 mm<sup>2</sup> de área, la primera en el área con mayor VSCr y de mayor tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo relativo (CThr) en el mapa de color sobre la lesión tumoral, otra RDI de control de coloco en la sustancia blanca contralateral la cual se consideró como parénquima aparentemente sano, como se muestra en la figura 1 y 2, se obtuvieron gráficas y valores del VSCr y CThr.

Figura 1. Imágenes axiales ponderadas en T1 con gadolinio (A) y fusión de mapas de volumen sanguíneo cerebral (B) y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo (C) en un paciente con glioma cerebral en las que se colocó una RDI circular en la lesión y otra denominada control en la sustancia blanca contralateral aparentemente sana.

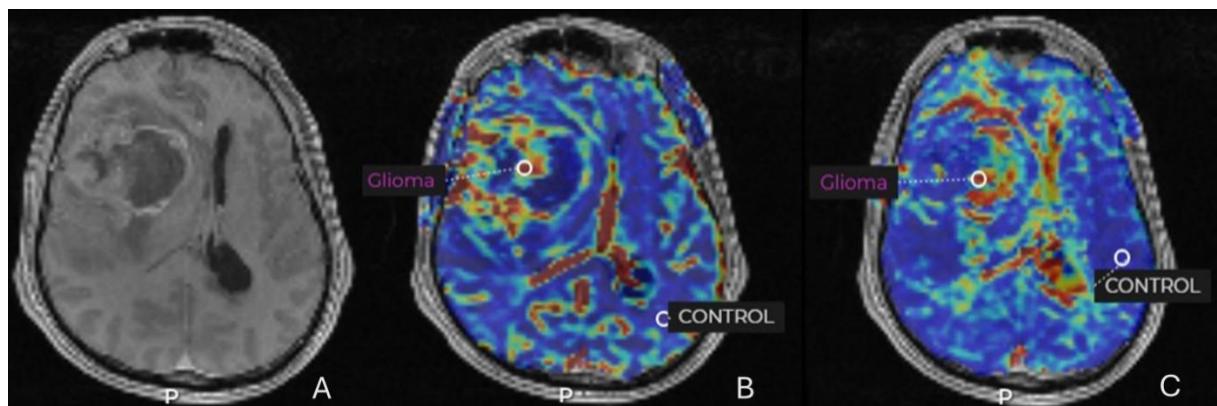
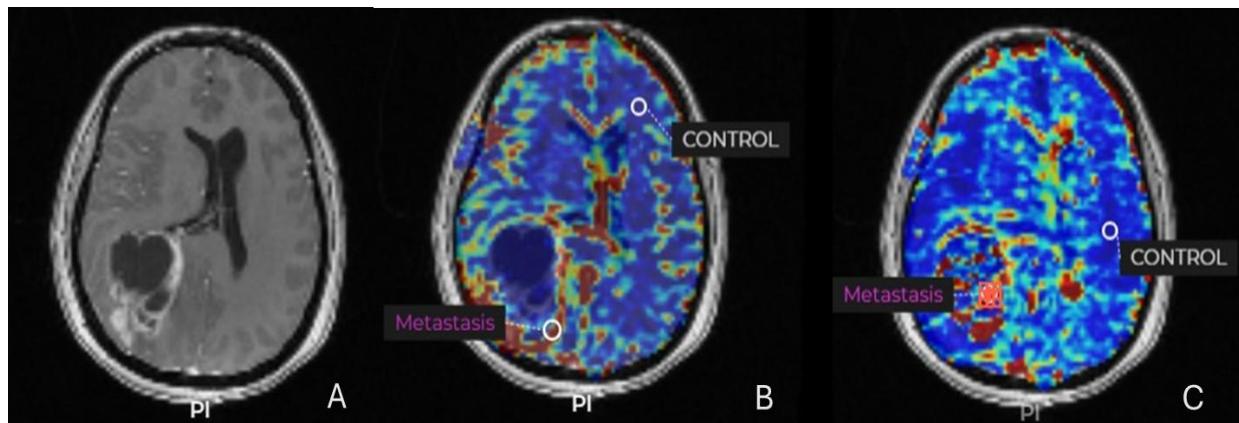


Figura 2. Imágenes axiales ponderadas en T1 con gadolinio (A) y fusión de mapas de volumen sanguíneo cerebral (B) y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo (C) en un paciente con metástasis cerebral en las que se colocó una RDI circular en la lesión y otra denominada control en la sustancia blanca contralateral aparentemente sana.



### Plan de Análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo por medio de el software [SPSS versión 25.0 / Python SciPy], considerando un nivel de confianza del 95% y un valor de significancia estadística de  $p < 0.05$  para todas las pruebas de hipótesis.

Para las variables cualitativas y categóricas, como el Sexo y el diagnóstico histopatológico, se usaron valores de frecuencia absoluta y relativas (porcentajes).

En las variables cuantitativas, específicamente la Edad, se exploró su distribución mediante medidas de tendencia central y la tendencia de dispersión, reportándose como media, desviación estándar (DE) y rangos (mínimo y máximo).

Se realizó la evaluación de la normalidad de la distribución de las variables principales de perfusión (CTHr y VScr) mediante la prueba de Shapiro-Wilk, debido al tamaño de la muestra ( $n < 50$  por grupo).

Para el objetivo principal de comparar las diferencias en la perfusión entre Gliomas y Metástasis, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes. Se reportaron los valores de media, mediana y la desviación estándar para ilustrar la dirección de las diferencias.

## OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

**Tabla 1. Tabla de variables.**

Variable	Tipo de variables	Definiciones conceptuales	Definiciones operacional	Valores esperados
<b>Gliomas</b>	Universal Cualitativa Nominal Dicotómica	Tumor de células gliales, encargadas de brindar soporte y de la protección a las neuronas en el cerebro.	Los gliomas se forman en cualquier parte del encéfalo (tumor cerebral) o la médula espinal y son benignos o malignos. También pueden ser de grado bajo o de grado alto	Presente Ausente
<b>Edad</b>	Universal Cuantitativa Continua De razón	Tiempo que ha transcurrido desde el momento del nacimiento de un individuo	Años cumplidos al momento de la realización del estudio. La información se obtendrá a partir de los consignado en la nota quirúrgica	Años
<b>Sexo</b>	Universal Cualitativa Nominal Dicotómica	Característica de biología y por fisiología que definen al hombre y a la mujer	Características biológicas y de fisiología que definen al hombre y a la mujer La información se obtendrá a partir de lo consignado en la historia clínica	Masculino. Femenino.
<b>Grado tumoral de la OMS</b>	Cualitativa Ordinal	Es la clasificación histopatológica de los gliomas según la Organización Mundial de la salud (OMS)	Existen 4 grados de tumores cerebrales: 1 (uno), 2 (dos), 3 (tres) y 4 (cuatro). Los grados 1 y 2 se denominan de grado bajo. Los grados 3 y 4 son de grado alto. La información se	1 2 3 4

			obtendrá del expediente clínico	
<b>Metástasis</b>	Cualitativa Nominal Politómica	Es la presencia de tumoración cerebral por diseminación del cáncer de un lugar original (tumor primario)	Observada en reporte histopatológico	Presente Ausente
<b>Volumen sanguíneo cerebral relativo</b>	Universal Cuantitativa Continua De razón	Brinda información valiosa sobre los patrones de vascularización, la extensión y la naturaleza de los tumores intracraneales	La información se obtendrá del reporte de la RM con uso de la técnica de perfusión cerebral mediante el modelo vascular.	Puntuación.
<b>Tránsito de capilaridad heterogéneo</b>	Universal Cuantitativa Continua De razón	Es un índice para explicar la distribución de los patrones de flujo microvascular	Obtenida de la imagenología de perfusión	Puntuación.

### Procedimiento del estudio

Una vez obtenida la aprobación del Comité de Investigación y Ética en investigación del Hospital, se solicitaron en el archivo clínico la lista de expedientes de pacientes por diagnóstico de tumor de gliomas y metástasis en el período de un año retroactivo.

Una vez seleccionado el expediente clínico y cumplidos los criterios de selección, se revisaron los expedientes para recolectar las variables en el período del estudio mencionado, los cuales fueron: edad, sexo, diagnóstico histopatológico, presencia de metástasis, grado tumoral de la OMS, volumen sanguíneo cerebral relativo, tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo.

Una vez recolectados los datos en un instrumento de recolección, fueron vaciados en Excel 2013 para su codificación y de ahí ser analizados.

### Cálculo del tamaño de la muestra

El universo de estudio se conformó a partir del reporte de pacientes atendidos en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica (CUID) del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", que contaban con diagnóstico histopatológico por biopsia y evaluación por resonancia magnética con técnica de perfusión, en el periodo comprendido de enero de 2020 a febrero de 2024. Se identificó un total de **69 pacientes (N)** que cumplieron con los criterios de inclusión.

Para determinar la representatividad estadística de la muestra, se realizó el cálculo para población finita utilizando la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{E^2 \times (N - 1) + Z^2 \times p \times q}$$

Donde:

- **n** = Tamaño calculado de la muestra.
- **N** = Tamaño poblacional total disponible (69 pacientes).
- **Z** = Nivel de confianza del 95% (Valor Z = 1.96).
- **p** = Proporción esperada (se asumió 0.5 para máxima varianza).
- **q** = Probabilidad de fracaso (1 - p = 0.5).
- **E** = Error máximo permitido (5% o 0.05).

Sustituyendo los valores, el resultado del cálculo estableció un tamaño de muestra mínimo necesario de **59 pacientes** para lograr la estimación con el nivel de confianza deseado.

### Selección Final:

Dado que la población total accesible (N=69) era manejable en su totalidad, se decidió incluir al 100% del universo de pacientes elegibles (n=69) para el análisis final. Al superar el mínimo requerido de 59 pacientes, se maximizó la potencia estadística del estudio y se redujo el margen de error para la evaluación de los valores de volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCr) y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo (CTHr).

## **CAPÍTULO VI**

### **6. ASPECTOS ÉTICOS**

#### **Aspectos éticos**

Fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

El protocolo cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964, su revisión en la 52<sup>a</sup> Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008; y la última en Fortaleza, Brasil en el 2013; la cual considera las pautas internacionales para la investigación médica relacionada a seres humanos adoptada por la Organización Mundial de la Salud y el Consejo de Organizaciones Internacionales con Seres Humanos.

Se establecen como antecedentes para la realización de estudios de investigación los establecidos en La Ley General de Salud en su Título quinto, capítulo único.

**ARTÍCULO 96.** La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos; II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social

III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población

IV. Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud;

V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomiendan o empleen para la prestación de servicios de salud

VI. A la producción nacional de insumos para la salud.

En base a la Ley General de Salud en material de investigación:

**ARTÍCULO 17.-** Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del

estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros,

Tomando en cuenta lo anterior y al revisar expedientes clínicos, implicando un procedimiento pasivo, no será aplicada la Carta de Consentimiento informado, siendo clasificado como investigación sin riesgo, cuya aportación será útil para el paciente y la comunidad médica, ya que contribuirá a ser más selectivos en el diagnóstico por imagen de resonancia magnética en tumor cerebral como el glioblastoma mediante técnica de perfusión por susceptibilidad magnética.

En esta situación el consentimiento informado será dispensado por el Comité de ética al realizarse una investigación documental.

Asimismo, este proyecto se ajusta a la ley orgánica de la función pública en la cual se garantiza a las personas su confidencialidad, que ésta se hará de forma agregada impidiendo que se reconozca la identidad de las personas.

Confidencialidad: INAI fue constituido en mayo de 2014 y renombrado en 2015, al sustituir al Instituto Federal de Acceso a la Información y Protección de Datos (IFAI), el cual tiene por objetivo: garantizar el óptimo cumplimiento de los derechos de acceso a la información pública y la protección de datos personales; promover el pleno ejercicio de los derechos de acceso a la información pública y de protección de datos personales, así como la transparencia y apertura de las instituciones públicas; coordinar el Sistema Nacional de Transparencia y de Protección de Datos Personales, para que los órganos garantes establezcan, apliquen y evalúen acciones de acceso a la información pública, protección y debido tratamiento de datos personales, e impulsar el desempeño organizacional y promover un modelo institucional de servicio público orientado a resultados con un enfoque de derechos humanos y perspectiva de género.

### **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 almacenó en un archivo de Excel en los equipos de cómputo 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 VII**

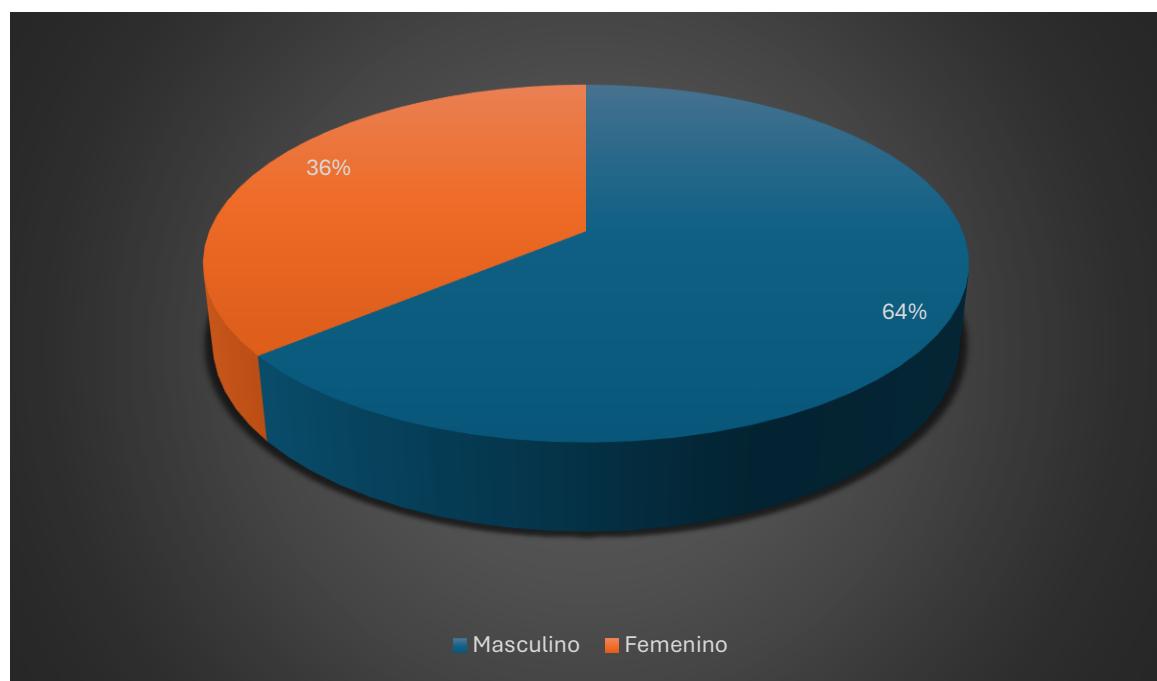
### **7. RESULTADOS**

#### **Resultados**

Fueron seleccionados 69 pacientes con presencia de tumoración cerebral, que presentaron edad media de  $52 \pm 20$  años, de los cuales 44 (64%) pertenecían al sexo masculino como se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1. Sexo de los pacientes con diagnóstico histopatológico de glioblastoma

N= 69

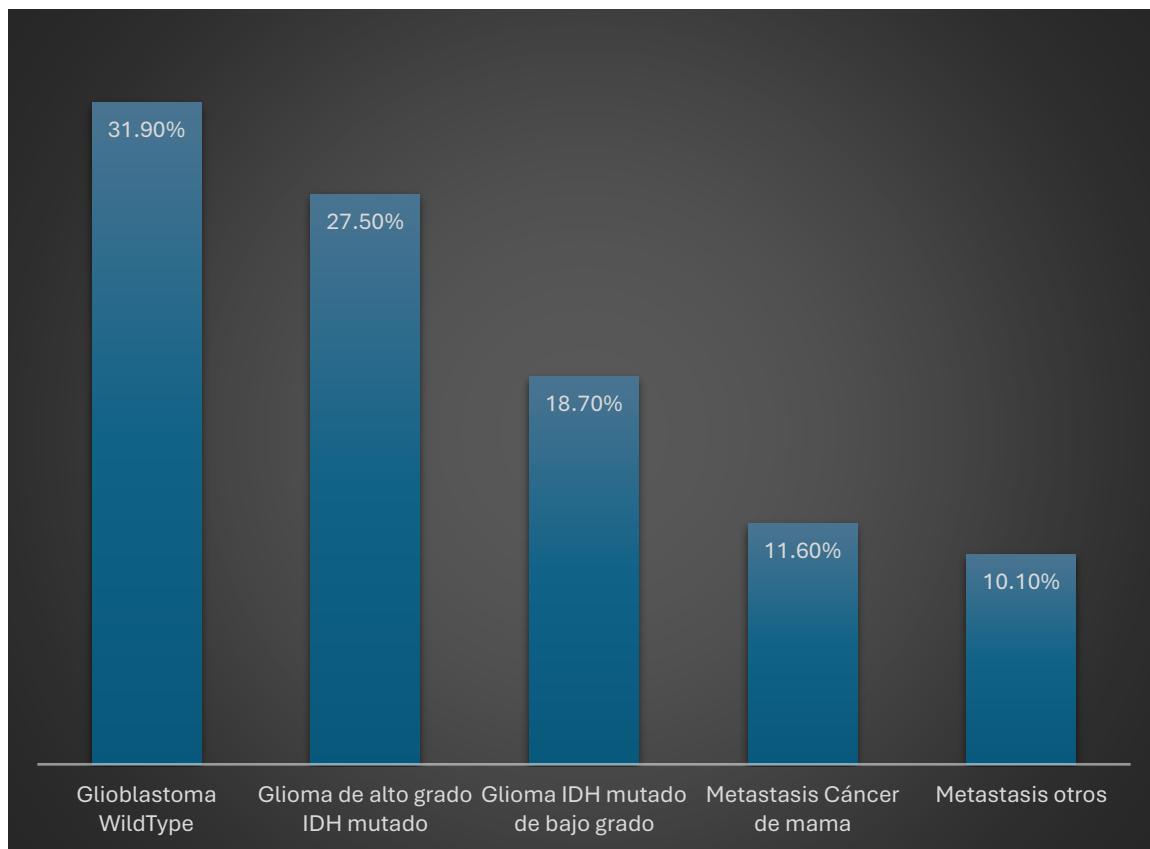


Fuente: Hospital Universitario José Eleuterio González

El diagnóstico histopatológico fue Glioblastoma Wild Type en 22 (31.9%), glioma de alto grado cen 11 (15.9%). Como esta detallado en la gráfica 2.

Gráfica 2. Diagnóstico histopatológico de los pacientes del estudio

N= 69



Fuente: Hospital Universitario José Eleuterio González

Los grados tumorales de la Organización mundial de la salud encontrados en los gliomas IDH mutado del estudio fueron Grado 4 en 27.5% y grado 2 en 18.7%.

Del volumen sanguíneo cerebral relativo en gliomas y metástasis, encontramos una diferencia estadísticamente significativa. Los gliomas muestran valores de volumen sanguíneo mucho más elevados. Como se detalla en la tabla 1

Tabla 2. Estadística descriptiva del Volumen Sanguíneo Cerebral relativo (VSCr) estratificado por diagnóstico.

N= 69

Grupo	N	Media	Desv. Estándar (SD)	Mediana	Rango (Mín - Máx)
<b>Gliomas (Todos)</b>	54	<b>6.66</b>	5.83	4.82	1.60 - 37.39
<b>Metástasis</b>	15	<b>2.98</b>	2.41	1.98	1.22 - 11.23

Nota: Se aprecia una diferencia notable en la vascularización tumoral. El grupo de **Metástasis** presenta una media de volumen sanguíneo significativamente menor (**2.98**), lo que sugiere una menor densidad capilar en la zona evaluada. En contraste, los **Gliomas** exhiben valores de hiperperfusión marcados (medias superiores a **6.0** en grados altos), consistentes con la intensa actividad angiogénica y neovascularización aberrante típica de los tumores gliales infiltrantes.

Fuente: Hospital Universitario José Eleuterio González  
VSCr volumen sanguíneo cerebral relativo

Del Tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo o CTHr en gliomas y metástasis, encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Los gliomas presentan una heterogeneidad capilar mucho mayor que las metástasis. Como se detalla en la tabla 2

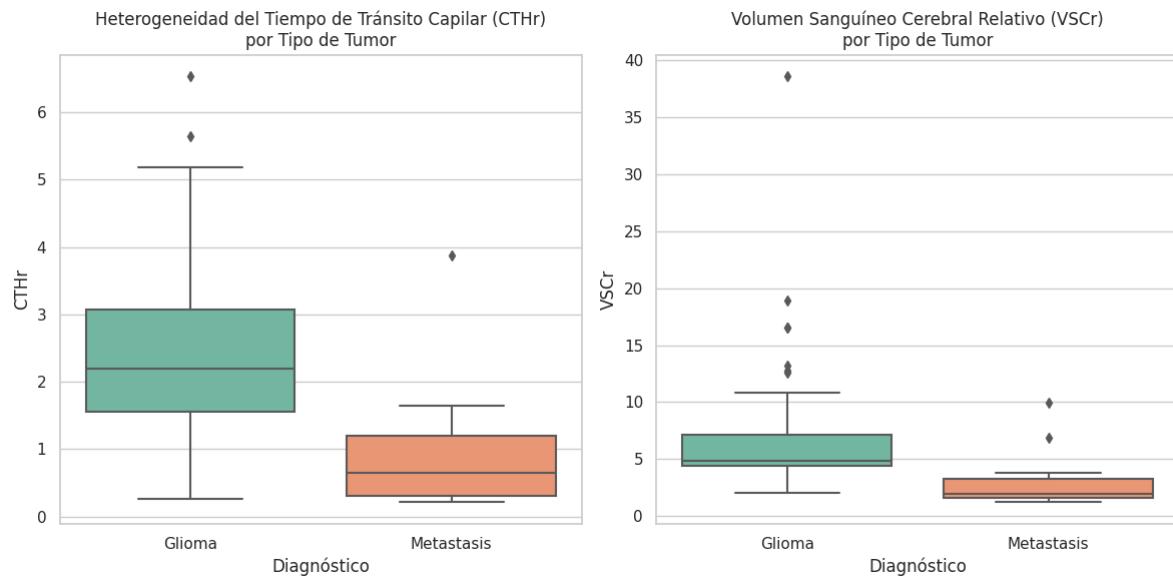
Tabla 2. Análisis descriptivo de la Heterogeneidad del Tiempo de Tránsito Capilar (CTHr) según el diagnóstico histológico.

N= 69

Grupo	N	Media	Desv. Estándar (SD)	Mediana	Rango (Mín - Máx)
<b>Gliomas (Todos)</b>	54	<b>2.34</b>	1.27	2.19	0.38 - 6.44
<b>Metástasis</b>	15	<b>0.94</b>	0.94	0.65	0.19 - 3.19

Nota: Se observa una clara diferencia en las medias del CTHr. El grupo de Metástasis presenta la media más baja (0.94), lo que indica una microvasculatura más homogénea. Por el contrario, los Gliomas, especialmente los grados altos y variantes agresivas, muestran medias y desviaciones estándar significativamente mayores (ej. Grado 3: 2.80; Grado 2: 1.71), reflejando la arquitectura vascular caótica característica de estas neoplasias.

**Fuente: Hospital Universitario José Eleuterio González**  
**CTHr Tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo**



**Grafica 3.** Diagramas de boxplots comparando la distribución de los biomarcadores de perfusión entre los grupos de estudio. **(Izquierda)** Heterogeneidad del Tiempo de Tránsito Capilar (**CTHr**), donde se aprecia una mediana y dispersión significativamente mayor en el grupo de Gliomas en comparación con las Metástasis. **(Derecha)** Volumen Sanguíneo Cerebral relativo (**VSCr - Modelo Vascular**), mostrando la hipervascularesización predominante en los Gliomas frente a los valores más bajos y acotados de las Metástasis.

## Discusión

En este estudio 69 expedientes de pacientes con tumoración cerebral tuvieron cumplimiento de los criterios de selección, dentro de sus características evaluadas presentaron promedio de edad de  $52 \pm 20$  años, de los cuales más de la mitad pertenecían al sexo masculino que concuerda lo mencionado por T. Ostrom Quinn, en que la mayor parte de estos tumores son malignos en el sexo masculino, con una proporción hombre-mujer de 1.6:1 como refiere Ohgaki H, (3, 8).

Aunque se menciona por O. Visser, en que los tumores cerebrales se diagnostican principalmente en adultos con una mediana de edad de 64 años, difiere del promedio hallado en nuestro estudio (9).

Así, el hallazgo de mayor frecuencia en esta cohorte de pacientes fue el glioma Wild type de alto grado en 32%.

Además, los grados de tumoración encontrados en los gliomas del estudio fueron grado 4 con 48% que fue el que predominó, siendo este tipo de glioma los más agresivos y de crecimiento rápido(12), de acuerdo con el hallazgo de Hoon Sin J., et al., los cuales, realizaron resonancia magnética en 17 pacientes con gliomas cerebrales confirmados observando 11 gliomas de alto grado y seis de bajo grado (31).

Los resultados demostraron que la Heterogeneidad del Tiempo de Tránsito Capilar (CTHr) es significativamente mayor en los gliomas (media: 2.34) en comparación con las metástasis (media: 0.94). Este hallazgo concuerda con la teoría de la neoangiogénesis tumoral descrita en la literatura de acuerdo a lo mencionado por Hoon Sin J., et al., . Los gliomas, al ser tumores primarios infiltrantes, desarrollan una red microvascular caótica, con vasos inmaduros, tortuosos y de calibres variables (shunts arteriovenosos). Esta desorganización estructural provoca que el flujo sanguíneo no sea uniforme, resultando en una alta variabilidad en los tiempos que tardan los eritrocitos en atravesar el lecho capilar, lo cual se traduce matemáticamente en una elevación del CTHr. Por el contrario, las metástasis suelen desplazar el tejido cerebral normal adyacente sin infiltrarlo difusamente de la misma manera; su vascularización, aunque aumentada, tiende a ser menos anárquica en la periferia inmediata comparada con la vasculatura de un glioblastoma.

En cuanto al Volumen Sanguíneo Cerebral relativo (VSCr), observamos que los valores fueron marcadamente superiores en el grupo de gliomas (media: 6.66) frente al grupo de metástasis (media: 2.98) cuando se utilizó el modelo con corrección vascular. Esto refleja la alta densidad vascular (angiogénesis) que caracteriza a los gliomas malignos, impulsada por factores como el VEGF (Factor de Crecimiento Endotelial Vascular) en respuesta a la hipoxia tumoral (31).

## **CAPÍTULO VIII**

### **8. CONCLUSIÓN**

#### **Conclusión.**

El VSCr modelo vascular fue el mejor predictor de glioma de alto grado, asimismo la combinación de VSCr elevado y un CTHr alto crea una firma hemodinámica altamente sugestiva de glioma de alto grado, distinguiéndolo de la metástasis solitaria. Estos biomarcadores no solo reflejan la cantidad de vasos (volumen), sino la calidad y eficiencia de estos (heterogeneidad), ofreciendo una aproximación fisiológica más completa a la biología del tumor.

Se debe continuar con esta línea de investigación en las que se tomarían dos grupos con mayor población, para la graduación de otras lesiones gliales y como criterios de respuesta a tratamiento de las metástasis y gliomas cerebrales por medio del volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad.

## CAPÍTULO IX

### 9. BIBLIOGRAFÍA

#### **Bibliografía**

1. Contreras L. E. Epidemiología de tumores cerebrales. Revista Médica Clínica Las Condes. 2017; 332-338.
2. Strong, Michael & Garces, Juanita. Brain Tumors: Epidemiology and Current Trends in Treatment. *Journal of Brain Tumors & Neurooncology*. 2016; 01. 10.4172/2475-3203.1000102.
3. T. Ostrom Quinn, Haley Gittleman, X.I. Jordan, Courtney Kromer, Yingli Wolinsky, Carol Krinchko, Jill S. Barnholtz-Sloan. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro Oncol*, 18 (2016), pp. v1-v75.
4. O. Visser, E. Ardanaz, L. Botta, *et al.* Survival of adults with primary malignant brain tumours in Europe; Results of the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer*, (2015).
5. Verma N, Cowperthwaite MC, Burnett MG, Markey MK. Differentiating tumor recurrence from treatment necrosis: a review of neuro-oncologic imaging strategies. *Neuro Oncol*. 2013 May;15(5):515-34.
6. van Dijken BRJ, van Laar PJ, Smits M, Dankbaar JW, Enting RH, van der Hoorn A. Perfusion MRI in treatment evaluation of glioblastomas: Clinical relevance of current and future techniques. *J Magn Reson Imaging*. 2019 Jan;49(1):11-22.
7. Miller KD, Ostrom QT, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, Fuchs HE, Waite KA, Jemal A, Siegel RL, Barnholtz-Sloan JS. Brain and other central nervous system tumor statistics, 2021. *CA Cancer J Clin*. 2021 Sep;71(5):381-406.
8. Ohgaki H, Dessen P, Jourde B, Horstmann S, Nishikawa T, Di Patre PL, Burkhardt C, Schüler D, Probst-Hensch NM, Maiorka PC, Baeza N, Pisani P, Yonekawa Y, Yasargil MG, Lütolf UM, Kleihues P. Genetic pathways to glioblastoma: a population-based study. *Cancer Res*. 2004 Oct 1;64(19):6892-9.
9. Slika H, Karimov Z, Alimonti P, Abou-Mrad T, De Fazio E, Alomari S, Tyler B. Preclinical Models and Technologies in Glioblastoma Research: Evolution, Current State, and Future Avenues. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 14;24(22):16316.
10. Li C, Li B, Wang H, Qu L, Liu H, Weng C, Han J, Li Y. Role of N6-methyladenosine methylation in glioma: recent insights and future directions. *Cell Mol Biol Lett*. 2023 Dec 11;28(1):103.
11. Gilard V, Tebani A, Dabaj I, Laquerrière A, Fontanilles M, Derrey S, Marret S, Bekri S. Diagnosis and Management of Glioblastoma: A Comprehensive Perspective. *J Pers Med*. 2021 Apr 1;11(4):258.

12. Marisa Healy, BSN, RN. Glioma en adultos: clasificación y tratamiento. Onco Link. 2024
13. Ostrom, Quinn T., et al. "CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016." *Neuro-oncology* 21. Supplement\_5 (2019): v1-v100.
14. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Louis DN, et al. *Acta Neuropathologica*. 2016. 161(6):803-20.
15. Tan AC, Ashley DM, López GY, Malinzak M, Friedman HS, Khasraw M. Management of glioblastoma: State of the art and future directions. *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):299-312.
16. Sinning M. Clasificación de los tumores cerebrales. *Rev Med Clin Condes.* 2017; 28(3):339-342.
17. Sánchez González F, Zaninovich R. Gliomas de alto grado II. En: Basso A, Carrizo G, Mezzadri JJ, Goland J; Socolovsky M, editores. *Neurocirugía. Aspectos clínicos y quirúrgicos.* Rosario: Corpus Libros Médicos y Científicos, 2010.p.235-245.
18. Kanderi T, Munakomi S, Gupta V. Glioblastoma multiforme. [Actualizado el 6 de mayo de 2024]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; enero de 2025
19. Urbańska K, Sokołowska J, Szmidt M, Sysa P. Glioblastoma multiforme - an overview. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2014;18(5):307-12.
20. Ronca R, Benkheil M, Mitola S, Struyf S, Liekens S. Tumor angiogenesis revisited: Regulators and clinical implications. *Med Res Rev.* 2017 Nov;37(6):1231-1274.
21. Wang N, Jain RK, Batchelor TT. New Directions in Anti-Angiogenic Therapy for Glioblastoma. *Neurotherapeutics.* 2017 Apr;14(2):321-332.
22. Carmeliet P, Jain RK. Angiogenesis in cancer and other diseases. *Nature.* 2000 Sep 14;407(6801):249-57.
23. Petrella JR, Provenzale JM. MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol.* 2000;175(1):207-19.
24. Kelly, Patrick J., et al. "Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms." *Journal of neurosurgery* 66.6 (1987): 865-874.
25. Suh CH, Kim HS, Jung SC, Choi CG, Kim SJ. Multiparametric MRI as a potential surrogate endpoint for decision-making in early treatment response following concurrent chemoradiotherapy in patients with newly diagnosed glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2018; 28(6):2628-2638. Suh CH, Kim HS, Jung SC, Choi CG, Kim SJ. Perfusion MRI as a diagnostic biomarker for differentiating glioma from brain metastasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2018 Sep;28(9):3819-3831.
26. Petrella JR, Provenzale JM. Imágenes de perfusión cerebral por resonancia magnética: técnicas y aplicaciones. *AJR* 2000; 175:207-219
27. Covarrubias DJ, Rosen BR, Lev MH. Dynamic Magnetic Resonance Perfusion Imaging of Brain Tumors. *The Oncologist.* 2004; 9: 528-537

28. Jespersen SN, Østergaard L. The roles of cerebral blood flow, capillary transit time heterogeneity, and oxygen tension in brain oxygenation and metabolism. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012 Feb;32(2):264-77.
29. Østergaard L, Tietze A, Nielsen T, Drasbek KR, Mouridsen K, Jespersen SN, Horsman MR. The relationship between tumor blood flow, angiogenesis, tumor hypoxia, and aerobic glycolysis. *Cancer Res.* 2013 Sep 15;73(18):5618-24.
30. Mouridsen K, Hansen MB, Østergaard L, Jespersen SN. Reliable estimation of capillary transit time distributions using DSC-MRI. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014 Sep;34(9):1511-21.
31. Hoon Sin J., Kyu Lee H., Duk Wung B., et al. Uso del flujo y volumen sanguíneo cerebral relativo para evaluar el grado histopatológico de los gliomas cerebrales: resultados preliminares. *Revista estadounidense de Roetgenología.* 2012.
32. Parlak, Ayşe Eda y Burak Yangoz. "Importancia del índice relativo del volumen sanguíneo cerebral para distinguir entre tumores gliales y metástasis cerebrales mediante resonancia magnética de perfusión", *Diagnostics.* 2025; 15, n.º 11: 1324
33. S. Ulmer, C. Liess, N. Otto, K. Engellandt, C. C. Glueer, O. Jansen. The mean transit time (MTT) reflects the amount of blood brain barrier breakdown due to microvascular proliferation in glioblastoma demonstrated by perfusion weighted imaging (PWI). *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 11 (2004)
34. M. Law R. Young J. Babb M. Rad T. Sasaki D. Zagzag G. Johnson. Comparing Perfusion Metrics Obtained from a Single Compartment Versus Pharmacokinetic Modeling Methods Using Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced Perfusion MR Imaging with Glioma Grade. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27:1975– 82.

## CAPÍTULO X

### 10. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

**DR. ARTURO MAXIMILIANO RODRIGUEZ SALDIVAR**

Candidato para obtención de grado de

**Subespecialista en Neurorradiología**

**TESIS:** “Evaluación por resonancia magnética con técnica de perfusión cerebral del volumen sanguíneo cerebral relativo y tiempo de tránsito de capilaridad heterogéneo en gliomas y metástasis”

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

Nacido en Monterrey, Nuevo León, el 03 de Agosto de 1994 hijo del Sr. Santiago Rodriguez Silva, y la Sra. Myrella Veronica Saldivar Saldivar. Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autonoma de Nuevo León con grado de Médico Cirujano Generación 2012-2017.

Estudió la especialidad en Imagen Diagnóstica y Terapéutica en el Hospital Regional de especialidades No. 17 de Cancún, Quintana Roo perteneciente al Instituto Mexicano DEL Seguro Social y la Subespecialidad en neurorradiología en el Centro Universitario de Imagen Diagnóstica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey, Nuevo León, México.