

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**CORRELACIÓN ENTRE EL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN
APARENTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA Y EL GRADO
TUMORAL EN PACIENTES CON GLIOMAS ATENDIDOS EN LAS
SEDES DE LIMA Y SAN BORJA DE LA CLÍNICA INTERNACIONAL,
2019-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

FRANCISCO MANUEL MELGAR GRANADOS

ASESOR

JOSE SANDOVAL PAREDES

LIMA- PERÚ

2024



**Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND**

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD DE POSGRADO

**CORRELACIÓN ENTRE EL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN
APARENTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA Y EL GRADO
TUMORAL EN PACIENTES CON GLIOMAS ATENDIDOS EN LAS
SEDES DE LIMA Y SAN BORJA DE LA CLÍNICA
INTERNACIONAL, 2019-2022**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA

PRESENTADO POR

FRANCISCO MANUEL MELGAR GRANADOS

ASESOR

DR. JOSE SANDOVAL PAREDES

LIMA, PERÚ

2024

ÍNDICE

	Págs.
ÍNDICE	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción de la situación problemática	1
1.2. Formulación del problema.....	2
1.3. Objetivos	2
1.3.1. Objetivo general.....	2
1.3.2. Objetivos específicos.....	2
1.4. Justificación.....	3
1.4.1. Importancia.....	3
1.4.2. Viabilidad y factibilidad	3
1.5. Limitaciones	3
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. Bases teóricas.....	8
2.3. Definición de términos básicos.....	14
CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES	15
3.1. Formulación	15
3.2. Variables y su definición operacional	15
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	16
4.1. Diseño Metodológico.....	16
4.2. Diseño muestral	16
4.3. Técnicas de recolección de datos	17
4.4. Procesamiento y análisis de datos.....	17
4.5. Aspectos éticos	18
CRONOGRAMA.....	20
PRESUPUESTO	21
FUENTES DE INFORMACIÓN	22
ANEXOS	26
1. Matriz de consistencia	26
2. Instrumentos de recolección de datos	27

RESUMEN

El presente estudio se publico con el objetivo de determinar la correlación entre el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética nuclear y el grado tumoral en pacientes con diagnóstico de glioma, atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, en los años 2019-2022. Los gliomas son un problema de salud pública y tienen una amplia espectro, de agresividad biológica que no mejora ni enfrenta el manejo quirúrgico impetuoso. En el mundo, gliomas suscitan entre el 40 y 50% de los tumores cerebrales y entre el 2 y 3% de todas las neoplasias. En América Latina y El Caribe, la prevalencia de los tumores del sistema nervioso central es 62.1%, con 89% en gliomas, 10% en embrionarios y menos del 1% en otros tumores. Con el afán de identificar gliomas y garantizar tratamiento exitoso se plantea este estudio, para dar mayor valor científico a este método de estudio, como lo son los estudios de difución y el mapa de coeficiente de atenuación aparente (ADC) en resonancia magnética nuclear (RMN).

NOMBRE DEL TRABAJO

CORRELACIÓN ENTRE EL COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE EN RESONANCIA MAGNÉTICA Y EL GRADO TUMORAL EN

AUTOR

FRANCISCO MANUEL MELGAR GRANADOS

RECUENTO DE PALABRAS

6417 Words

RECUENTO DE CARACTERES

36668 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

29 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

233.3KB

FECHA DE ENTREGA

Jun 20, 2024 11:08 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Jun 20, 2024 11:09 AM GMT-5

● 19% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 19% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)
- Material bibliográfico
- Material citado
- Fuentes excluidas manualmente

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. Descripción de la situación problemática

Debido a que los gliomas se diagnostican frecuente y sistemáticamente en el sistema nervioso central, constituyen un grave problema de salud pública. (1), y al mal pronóstico que presentan por su amplio espectro de agresividad biológica, que no mejora ni ante el manejo quirúrgico impetuoso (2).

En el mundo, los gliomas suscitan entre el 40 y 50% de los tumores cerebrales y entre el 2 y 3% de todas las neoplasias o masas anómalas en los tejidos (3). América Latina y El Caribe no son indiferentes a esta realidad, pues un estudio realizado en América del Sur, América Central y El Caribe reportó una prevalencia de 62.1% para los tumores del sistema nervioso central, entre los cuales el 89% correspondió a los gliomas, 10% a los tumores embrionarios y menos del 1% a otros tumores (4).

En Perú, las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional atienden aproximadamente 3 pacientes con gliomas cada mes, lo que haría un total de 36 casos al año. Además, en ambas sedes se hace hincapié en la clasificación equivocada del glioma, atribuida en la mayoría de casos a los criterios histológicos propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que dan lugar a la interpretación subjetiva y a la variabilidad intra e interobservador entre especialistas (5).

Por otro lado, es necesario precisar que el diagnóstico y pronóstico de los gliomas de alto grado continúa siendo deficiente, por su naturaleza invasiva y elevada tasa de recidiva, lo que retrasaría el abordaje y la respuesta idónea (3,6). Bajo ese contexto, la comunidad científica en el afán de identificar precozmente los diferentes grados de gliomas y garantizar el tratamiento exitoso, decidió indagar en una serie de métodos de detección, destacando a la resonancia magnética nuclear (RMN) por difusión y su coeficiente de difusión aparente (ADC), debido a la información microestructural tumoral que proporciona a partir del movimiento microscópico de las moléculas de agua, que aparentemente

permitirían caracterizar los tejidos y definir el grado del tumor (\uparrow agua = \uparrow ADC = glioma de bajo grado / \downarrow agua = \downarrow ADC = glioma de alto grado) (6,7).

Sin embargo, las imágenes ponderadas por difusión y el ADC no se encuentran exentas de trampas y restricciones, que podrían dar lugar a correlaciones espurias o falsas (7). Siendo imperante realiza una investigación que permita determinar con certeza la correlación entre el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica internacional, 2019-2022.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál es la correlación entre el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética nuclear y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar la correlación entre el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética nuclear y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.

1.3.2. Objetivos específicos

Establecer cuantitativamente el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética de pacientes con gliomas de alto grado atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.

Establecer cuantitativamente el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética de pacientes con gliomas de bajo grado atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.

Determinar la sensibilidad y especificidad del coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética de pacientes con gliomas de alto grado atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.

1.4. Justificación

1.4.1. Importancia

La investigación a realizar cimienta su importancia en el establecimiento de la correlación entre las variables de estudio, pues los resultados obtenidos permitirán identificar precozmente los gliomas de alto grado para instituir estrategias que optimicen el tratamiento y mejoren el curso de la enfermedad. Además, este estudio reducirá las brechas de conocimiento y facultará la implementación o creación de protocolos diagnósticos y terapéuticos del glioma. La publicación de los hallazgos será referencia teórico y metodológica para la realización de nuevas investigaciones, principalmente en el ámbito nacional, del cual faltan estudios que sigan el mismo enfoque temático.

1.4.2. Viabilidad y factibilidad

Esta investigación es factible porque el investigador cuenta con los recursos económicos suficientes y se autofinancia totalmente. También se cuenta con recursos materiales y humanos para iniciar y finalizar la investigación. Todo ello garantizará que el desarrollo científico no genere costes a las instituciones pertinentes. Cabe señalar que la coordinación administrativa necesaria se lleva a cabo desde la aprobación del proyecto de tesis hasta la recepción del permiso de la Clínica Internacional y del departamento de estadística para revisar los registros médicos de los pacientes con glioma.

1.5. Limitaciones

Una posible limitación está relacionada con el pequeño número de estudios en el ámbito nacional. Luego se podrán hacer comparaciones entre estudios basados en investigaciones previas. Se debe tener precaución al generalizar los resultados, ya que esta propuesta se centra en pacientes con diagnóstico de glioma y, por lo tanto, solo reflejará la realidad de esta condición médica.

En el proceso de recopilación de información, puede haber casos en los que no se registre adecuadamente el historial médico del paciente. Otra limitación puede ser el retraso en la aprobación institucional y por tanto la necesidad de solicitar la aprobación con antelación.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Antecedentes Internacionales

Yao R et al., en el 2021, en China, publicaron un estudio que tuvo como propósito determinar el valor diagnóstico del ADC y de los metabolitos de espectroscopia de resonancia magnética de protones en la clasificación de los gliomas pediátricos. El enfoque metodológico fue observacional, transversal y retrospectivo, y estuvo constituida por 209 pacientes. Los hallazgos muestran que el ADC medio, ADC mínimo, ADC ratio y proporciones de metabolitos (acetilaspártato / colina y acetilaspártato / creatinina) se correlacionaron de forma negativa, moderada y significativa al grado del glioma (r: -0.542, r: -0.647, r: -0.538, r: -0.668 y r: -0.493 / p c/u<0.001), con valores predictivos útiles para la evaluación preoperatoria de dichos tumores primarios (punto de corte: 1.192 x 10⁻³ mm²/s, 0.973 x 10⁻³ mm²/s, 1.384, 0.349 y 0.705, sensibilidad (S%): 77.6, 86.0, 73.4, 87.3 y 76.4, y especificidad (E%): 80.3, 90.9, 87.9, 86.2 y 75.9) (8).

Soliman R et al., en el 2021, en Egipto, publicaron una pesquisa que tuvo como finalidad analizar la textura del mapa ADC del volumen total del tumor y del edema en la discriminación de los grados de glioma. El enfoque metodológico fue observacional, analítico y prospectivo, y estuvo conformada por 33 pacientes. Los hallazgos evidenciaron que el ADC medio (p:0.020), ADC mediano (p:0.014) y curtosis de todo el tumor (p:0.024) se asociaron significativamente al grado del glioma, con un valor de corte de 1.23 x 10⁻³ mm²/s (S%:70, E%:80 y Precisión%:73), 1.21 x 10⁻³ mm²/s (S%:70, E%:90 y Precisión%:76) y 1.6 (S%:74, E%:90 y Precisión%:79) que permitió diferenciar los gliomas de bajo y alto grado. Por otro lado, el valor de corte de la curtosis de todo el tejido edematoso que diferenció los grados del glioma fue de 0.314 (S%:70, E%:70 y Precisión%:70) (9).

Momeni F et al., en el 2021, en Irán, publicaron un estudio con el objeto determinar los valores del ADC para cuantificar las diferencias entre los gliomas de bajo y alto grado. Se trata de un observacional, transversal y retrospectivo de 56 pacientes. Los hallazgos presentaron que los valores de ADC del centro del

tumor (1.2 vs 1.0 $p < 0.001$ / punto de corte: 1.12×10^{-3} mm²/s, S%:100 y E%:96) y de las áreas del edema tumoral (1.5 vs 1.4 $p: 0.004$ / punto de corte: 1.15×10^{-3} mm²/s, S%:75 y E%:64) fueron significativamente superiores en los gliomas de bajo grado y útiles en la diferenciación histopatológica de los tumores cerebrales. Sin embargo, el ADC del tejido tumoral y normal ($p: 0.272$ / punto de corte: 0.84×10^{-3} mm²/s, S%:50 y E%:50), y del tejido normal localizado en el hemisferio sano ($p: 0.157$ / punto de corte: 0.76×10^{-3} mm²/s, S%:89.3 y E%:22.2) no evidenciaron diferencias significativas ni porcentajes de sensibilidad y especificidad significativos (3).

Sensusiati A, en el 2020, en Indonesia, publicó un estudio que tuvo como propósito analizar la correlación entre el ADC, las imágenes ponderadas por difusión y la clasificación histopatológica de los tumores cerebrales (Grado I, II, III y IV). El enfoque metodológico fue observacional, analítico y retrospectivo, y estuvo conformada por 90 pacientes. Los resultados mostraron que el ADC se correlacionó de forma negativa, moderada y significativa a la clasificación histopatológica de los tumores cerebrales ($r: -0.536$ $p: 0.000$) y de forma negativa, fuerte y significativa a las imágenes ponderadas por difusión ($r: -0.706$ $p: 0.000$) (10).

Darbar A et al., en el 2018, en Pakistán, publicaron un estudio con la finalidad de evaluar la competencia de los valores de ADC preoperatorio en la predicción del grado tumoral de los gliomas. El enfoque metodológico fue observacional, analítica y retrospectiva, y estuvo constituida por 48 pacientes. Los resultados mostraron que el ADC medio fue significativamente elevado para los gliomas de bajo grado que para los de alto grado (678.73 vs 373.75 $p < 0.001$), con un punto de corte de 800 calculado a partir de la curva de ROC, que posicionó al ADC > 800 como un predictor de gliomas de bajo grado (7).

Yazdani M et al., en el 2018, en Estados Unidos, publicaron un estudio que tuvo el objetivo de determinar si el ADC perilesional difirió entre los gliomas de bajo y alto grado. El enfoque metodológico fue observacional, transversal y descriptivo que incluyó a 21 pacientes. Los resultados mostraron que el ADC difirió entre los

grados de gliomas, con valores de ADC en el rango 10 a 15 mm superiores en los gliomas de bajo grado (6).

Jinjuan Y et al., en el 2018, en China, publicaron un estudio con la finalidad de analizar la correlación entre el valor del ADC mínimo y el grado de tejido tumoral de los gliomas. Su metodología fue observacional, descriptiva, correlacional y retrospectiva, y estuvo constituida por 118 pacientes. Los hallazgos evidenciaron una correlación negativa, fuerte y significativa entre el ADC mínimo y el grado del tejido tumoral de los gliomas ($r: -0.707$ $p < 0.001$) (11).

Lingrong P et al., en el 2017, en China, publicaron un estudio que tuvo como propósito establecer la correlación entre los valores de ADC y la clasificación histopatológica de los gliomas. El enfoque metodológico fue observacional, descriptivo, correlacional y retrospectivo, y la estuvo conformada por 76 pacientes. Los hallazgos concluyeron en una correlación negativa, fuerte y significativa entre los valores de ADC y la clasificación histopatológica de los gliomas ($r: -0.868$ $p: 0.000$). Además, el análisis de ROC mostró que el punto de corte idóneo de los valores de ADC fue de $1.11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para el diagnóstico de los gliomas de bajo grado (S%:95.2 y E%:96.4) y de $0.93 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para el diagnóstico de los gliomas de alto grado (S%:81.8 y E%:93.7) (12).

Domínguez-Pinilla N et al., en el 2016, en España, publicaron una pesquisa que tuvo como finalidad determinar la utilidad del ADC en la diferenciación del grado tumoral cerebral en pacientes pediátricos. El enfoque metodológico fue observacional, transversal y retrospectivo, y la estuvo conformada por 55 pacientes. Los hallazgos evidenciaron que los valores de ADC medio (1.3 vs 0.9 $p: 0.004$) y ADC ratio (1.5 vs 1.2 $p: 0.025$) fueron significativamente más altos en los tumores cerebrales de bajo grado. Además, el análisis de ROC estableció como punto de corte al valor de ADC de 1.18, con una sensibilidad de 94.1% y especificidad de 66.7% para la diferenciación por imagen del grado tumoral, lo que posicionó a la medida de difusión como un método de diagnóstico prequirúrgico de los tumores cerebrales pediátricos (13).

Yang L et al., en el 2016, en China, publicaron un estudio con el objetivo de determinar si el ADC mínimo predijo la malignidad y pronóstico del glioma. El enfoque metodológico fue observacional, correlacional y retrospectivo que incluyó a 38 pacientes. Los hallazgos concluyeron que el ADC mínimo se correlacionó de forma negativa, moderada y significativa al índice general Ki-67 (r: -0.688 p:0.000) y al índice Ki-67 en gliomas de bajo (r: -0.528 p:0.035) y alto grado (r: -0.483 p:0.023). Además, el ADC mínimo también pronosticó la muerte o supervivencia del paciente (14).

Zhu L et al., en el 2015, en China, publicaron un estudio con el propósito de establecer la correlación entre el ADC mínimo y la expresión del Ki-67 en el glioma. El enfoque metodológico fue observacional, descriptivo, correlacional y retrospectivo, y estuvo conformada por 78 pacientes. Los hallazgos evidenciaron una correlación negativa, moderada y significativa entre el ADC mínimo y el Ki-67 (r: -0.556 p<0.01). Además, ambos parámetros se correlacionaron de forma negativa (ADC min: r -0.678 p<0.01) y positiva (Ki-67: r 0.835 p<0.01) a los diferentes grados del tumor (15).

Yan R et al., en el 2015, en China, publicaron una pesquisa que tuvo como finalidad establecer la correlación de múltiples parámetros de difusión no gaussiana con el grado histológico e índice MIB1 del glioma. El enfoque metodológico fue observacional, descriptiva, correlacional y prospectiva, y la estuvo conformada por 65 pacientes. Los hallazgos presentaron que el índice de heterogeneidad α , ADC, coeficiente de difusión lenta y coeficiente de difusión distribuida se correlacionaron de forma negativa y significativa al grado histológico (r: -0.793, -0.611, -0.732 y -0.567; p <0.001) (16).

Chen S et al., en el 2014, en China, publicaron una investigación que tuvo como objeto establecer la correlación entre la resonancia magnética ponderada por difusión y los grados patológicos del glioma. El enfoque metodológico fue observacional, descriptivo, correlacional y transversal que incluyó a 67 pacientes. Los hallazgos presentaron una correlación negativa, moderada y significativa entre los valores de ADC y los grados patológicos del glioma (r: -

0.560 $p < 0.01$); y una correlación positiva, moderada y significativa entre la densidad celular y los grados patológicos del glioma ($r: 0.551$ $p < 0.01$) (17).

Jun G et al., en el 2013, en China, publicaron un estudio que tuvo como propósito analizar la correlación de la señal de susceptibilidad y ADC con el grado patológico del glioma. El enfoque metodológico fue observacional, descriptivo, correlacional y transversal, y estuvo conformada por 52 pacientes. Los hallazgos concluyeron una correlación positiva, fuerte y significativa entre la señal de susceptibilidad y el grado patológico del glioma ($r: 0.727$ $p < 0.001$); y una correlación negativa, moderada y significativa entre el valor de ADC y el grado patológico del glioma ($r: -0.617$ $p < 0.001$) (18).

2.2. Bases teóricas

Gliomas

Los gliomas están definidos como un conjunto de neoplasias benignas y malignas que pueden emerger en cualquier región del sistema nervioso central (SNC), especialmente en el cerebro. Estos derivan de las células gliales y se particularizan por tener un patrón infiltrativo y una tendencia de diseminación local al interior del SNC (19,20).

Según la OMS los gliomas se clasifican en función de su apariencia histopatológica y parámetros moleculares (1,21). Sin embargo, antes de clasificarlos es necesario definir la estratificación tumoral (22):

Grado I (bajo grado): Tumoraciones circunscritas, de crecimiento lento y con potencial bajo de transformación a un tumor de mayor malignidad (22).

Grado II (bajo grado): Tumoraciones con márgenes difusos, de crecimiento lento y una tendencia al desarrollo de tumores de mayor malignidad (22).

Grado III (alto grado): Tumoraciones infiltrantes con células anaplásicas o atípicas, y mayor cantidad de mitosis (22).

Grado IV (alto grado): Tumoraciones de raudo crecimiento, con elevada tasa mitótica y en algunas ocasiones vasos de neoformación o áreas de tejido muerto (22).

A continuación, se presentará la clasificación de los gliomas otorgada por la OMS (1,21):

Tumores astrocíticos

- Astrocitoma pilocítico (Grado I).
- Astrocitoma difuso (Grado II).
- Astrocitoma anaplásico (Grado III).
- Glioblastoma (Grado IV).

Tumores oligodendrogiales y oligoastrocíticos

- Oligodendroglioma (Grado II).
- Oligodendroglioma anaplásico (Grado III).
- Oligoastrocitoma (Grado II).
- Oligoastrocitoma anaplásico (Grado III).
- Glioblastoma con componente oligodendroglioma (Grado IV).

Tumores ependimales

- Subependimoma (Grado I).
- Ependimoma mixopapilar (Grado I).
- Ependimoma (Grado II).
- Ependimoma anaplásico (Grado III).

Tumores del plexo coloidal

- Papiloma del plexo coloidal (Grado I).
- Carcinoma del plexo coloidal (Grado III).

Tumores neuronales o mixtos neuronales-gliales

- Ganglioma (Grado I o II).
- Neurocitoma central (Grado II).
- Paragangliomas filium terminal (Grado I).
- Tumor neuroepitelial disembrionárico (Grado I).

Tumores del parénquima pineal

- Pineocitoma (Grado II).
- Pineoblastoma (Grado IV).

Tumores embrionarios

- Meduloblastoma (Grado IV).
- Tumor neuroectodérmico primitivo supratentorial (Grado IV).
- Teratoide atípico (Grado IV).

Tumores meníngeos

Meningioma (Grado I): Atípico, células claras, cordoide (Grado II) y randoide, papilar o anaplásico (maligno) (Grado III).

Etiología

En la actualidad el origen del glioma no se encuentra definido; sin embargo, se han logrado establecer algunos factores de riesgo (19):

Radiaciones ionizantes: Incluye a los individuos expuestos a irradiación craneal durante la infancia (terapia de cáncer), a bombas atómicas o ensayos de armas nucleares (19).

Antecedentes familiares: La presencia de gliomas en uno o más familiares directos se asocia a un riesgo 2 veces superior de desarrollar el tumor primario (19).

Síndromes genéticos: Incluye al síndrome de Cowden, síndrome de Lynch, síndrome de Turcot, síndrome de Li-Fraumeni y neurofibromatosis tipo I (19).

Fisiopatología

La división de los gliomas (bajo y alto grado) se puede realizar a través de una serie de parámetros histopatológicos, como las atipias nucleares, celularidad, cantidad de mitosis por campo y diseminación vascular y/o muerte del tejido corporal. Entre los tumores de alto grado se consideran al glioblastoma, oligodendroglioma anaplásico, astrocitoma anaplásico y oligoastrocitoma anaplásico. Estos evidencian una elevada celularidad y su capacidad infiltrativa local, que facilita su observación en los estudios de resonancia magnética por la perturbación marcada en el arquetipo normal del cerebro (23).

Las tumoraciones de alto grado también exteriorizan elevación de los niveles de citoquinas proangiogénicas, como el factor de crecimiento endotelial vascular, responsable de una diseminación vascular anómala, con vasos de neoformación y constitución de un edema vasogénico. Estas perturbaciones se proliferarían de manera heterogénea al interior de la tumoración, por lo que, las modificaciones descritas tendrían que coexistir con zonas de hipoperfusión y de tejido muerto. La relevancia de esta información radica en que todos los procesos detallados pueden ser analizados y cuantificados, mediante las técnicas avanzadas de resonancia magnética (23).

Cuadro clínico

Los signos y síntomas de mayor asiduidad son las cefaleas, náuseas y vómitos, y convulsiones, y en casos de mayor severidad las perturbaciones en el estado mental y la debilidad general (24).

Además, en la evaluación neurológica se pueden evidenciar múltiples grados de debilidad focal, deficiencias sensoriales y alteraciones mentales, por el efecto de masa agudo derivado de la inflamación tumoral (24).

Diagnóstico clínico

Incluye al examen físico general, que permitirá discriminar los signos de cáncer en otras regiones del cuerpo y al examen neurológico, que implica los siguientes procedimientos (19,25):

- Prueba de fuerza.
- Prueba índice-nariz.
- Marcha en tándem (caminar en línea recta).
- Evaluación de los campos visuales o campimetría por confrontación (seguir el movimiento de un dedo con los ojos).

Diagnóstico imagenológico

La resonancia magnética es el examen imagenológico de elección en los gliomas, pues ofrece una minuciosa evaluación de la estructura del cerebro y de

las neoplasias intracraneales. En la actualidad las técnicas avanzadas de la resonancia magnética permiten indagar en las propiedades fisiopatológicas de las tumoraciones y otorgan información sobre la infiltración del tumor, agresividad y respuesta al abordaje. Entre estas técnicas destacan el empleo de las secuencias de difusión y sus variantes, así como estudios por perfusión y espectroscopía por resonancia magnética (26).

Con fines del estudio se ahondará en las imágenes ponderadas por difusión, que emplean una secuencia de resonancia magnética sensible al movimiento de las moléculas de agua. Las secuencias de pulso se producen para que las moléculas de agua que no se movilizan entre aplicaciones de pulsos se reenfoquen y, por ende, susciten señales; mientras que las móviles pierden su capacidad para crear señales en la imagen reconstruida. Por esa razón, las zonas de difusión restringidas son brillantes y las que evidencian movimientos de agua libre oscuras (26).

Por otro lado, es necesario precisar que las mediciones del grado de modificación de la señal con múltiples intensidades facultan el cálculo del ADC, en donde los valores más bajos representarían una difusión menor o restringida. Este parámetro provee información sobre la microestructura tumoral en base al movimiento microscópico de las moléculas de agua. Sin embargo, una serie de propiedades fisiológicas de las tumoraciones pueden alterar los valores del ADC. Por ejemplo, las zonas quísticas y muertas permiten una difusión más libre de las moléculas de agua a diferencia del tejido sin modificación, lo que daría paso a valores más elevados del parámetro de difusión. Además, el incremento de la densidad celular restringiría el espacio extracelular, y por ende, el ADC podría emplearse como una medida indirecta de celularidad (6,26).

Por su parte, la evidencia científica posiciona al ADC como una modalidad idónea para la predicción de los grados tumorales, ya que discrimina las tumoraciones de bajo y alto grado. Los valores de ADC serían más bajos en los gliomas de alto grado, debido al incremento de la celularidad y a un menor contenido de agua en las áreas intersticiales; mientras que los gliomas de bajo

grado evidenciarían valores de ADC más altos, menor celularidad y mayor contenido de agua en las áreas intersticiales (7).

Otros exámenes y diagnóstico diferencial

Exámenes de patología clínica: Hemograma completo, perfil de coagulación, electrolitos, grupo sanguíneo y Rh, glucosa, urea, creatinina en sangre, HIV, VDRL, PCR, anticore y antígeno australiano para hepatitis B (27).

Diagnóstico diferencial: Absceso, gliosis, desmielinización, infarto y metástasis (24).

Tratamiento

Intervención quirúrgica

- Grado I: Este tipo de gliomas se pueden curar a través de una intervención quirúrgica (24).
- Grado II: En estos casos se recomienda una resección macroscópica completa y seguimiento radiográfico (24).
- Grado III: En estos casos se recomienda una resección macroscópica completa, quimiorradiación y seguimiento radiográfico de la recidiva (24).
- Grado IV (glioblastoma): En estos casos se recomienda una resección macroscópica completa, quimiorradiación y seguimiento radiográfico de la recidiva (24).

Quimiorradiación: El protocolo Stupp es el Gold estándar para el abordaje de los gliomas tipo III y IV, y aconseja el empleo de la radioterapia y quimiorradiación concomitante mediante el uso de 60 a 2 Gray por fracción diaria y un tiempo de 6 semanas (temozolomida) (24).

Abordaje para la recidiva: Incluye usualmente a la intervención quirúrgica nueva con obleas de gliadel y a la terapia dirigida (inhibidores de la angiogénesis o inmunoterapia) (24).

Otros abordajes: Los pacientes con gliomas de grado elevado tienen mayores probabilidades de presentar convulsiones, inmovilidad y edemas malignos. Por

ende, estos precisan de fármacos antiepilépticos, esteroides y profilaxis de trombosis venosa profunda, antes, durante y después del curso de los abordajes, con la única finalidad de eludir el edema en el cerebro (24).

2.3. Definición de términos básicos

- Astrocitoma: Neoplasia cerebral y de la médula espinal que deriva de las células gliales y que puede variar histológicamente de formas benignas a anaplásticas o malignas (28).
- Coeficiente de difusión aparente: Parámetro que provee información sobre la microestructura tumoral en base al movimiento microscópico de las moléculas de agua (6).
- Ependimomas: Neoplasias derivadas de células del epéndimo, que conforman los ventrículos del encéfalo y el canal central de la médula espinal (24).
- Gliomas: Neoplasias benignas y malignas que emergen en el sistema nervioso central y que derivan de las células gliales (20).
- Glioblastoma: Astrocitoma maligno particularizado por el pleomorfismo celular, necrosis, atipia nuclear y microhemorragias (29).
- Oligodendrogliomas: Neoplasias derivadas de los oligodendrocitos y caracterizadas por ser menos infiltrantes que los astrocitomas (24).
- Resonancia magnética: Examen que permite la adquisición de imágenes internas del organismo, mediante imanes y ondas de radio potentes (30).
- Tumor: Masa celular con crecimiento y diseminación anómala (31).

CAPITULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1. Formulación

Hipótesis general

H1: Existe correlación significativa entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.

H0: No existe correlación significativa entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.

3.2. Variables y su definición operacional

Variables	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Grado tumoral	Es evaluado en la histopatología se dicotomizará en tumores de bajo grado (grados I y II) y alto grado (grados III y IV) según la clasificación de la OMS	Cualitativo	Diferenciación celular	Ordinal	BAJO GRADO: I: Bien diferenciado II: Moderadamente diferenciado ALTO GRADO: III: Poco diferenciado IV: Indiferenciado	Historia clínica
Coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética	Se define como el valor expresado en mm ² /seg que da el tumor en la región de interés (ROI).	Cuantitativa	Valor medio de ADC	Razón	MENOR RESTRICCIÓN A LA DIFUSIÓN ALTO ADC: $\geq 1\text{mm}^2/\text{seg}$ MAYOR RESTRICCIÓN A LA DIFUSIÓN BAJO ADC: $< 1\text{mm}^2/\text{seg}$	Historia clínica
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Cuantitativa	Edad	Razón	AÑO	Historia clínica
Género	Sexo femenino o masculino	Cualitativa	Género	Nominal	Masculino Femenino	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Diseño Metodológico

Según enfoque metodológico será analítico.

Según intervención del investigador es observacional.

Según el alcance será correlacional.

Según el momento de la recolección de datos será retrospectivo.

4.2. Diseño muestral

Población universo

Todos pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional

Población de estudio

La población la conformaran los pacientes con diagnóstico anatómico-patológico de glioma atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, que cuenten con estudio de resonancia magnética previo, enero 2019- diciembre 2022.

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de edad.

Pacientes de ambos sexos.

Pacientes con diagnóstico anatómico-patológico de glioma atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional.

Pacientes con historias clínicas completas y estudio de resonancia magnética previo al diagnóstico.

Criterios de exclusión

Pacientes con historias clínicas incompletas o que no cuenten con estudio de Resonancia magnética.

Pacientes referidos a otras instituciones de salud.

Pacientes gestantes.

Pacientes menores de edad.

Tamaño de la muestra

Teniendo en cuenta la disponibilidad de los pacientes, se considerarán la totalidad de la población conformada por 108 pacientes con glioma atendidos durante el periodo propuesto en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional.

4.3. Técnicas de recolección de datos

Técnica

La técnica de investigación será documentada, a través de la recolección de datos de la historia clínica virtual que cuenta la clínica internacional. Asimismo, la cuantificación del coeficiente de difusión aparente se hará de manera manual, del estudio de resonancia magnética, a través del programa Centricity que cuenta el departamento de diagnóstico por imágenes de la clínica internacional. La selección del área será de 1cm² de la región como mayor señal de la lesión, adquirida a través de la secuencia de difusión del estudio de resonancia magnética.

Instrumento

El instrumento utilizado será un formulario de recolección de datos elaborado de acuerdo con los objetivos de la investigación y la operacionalización de las variables de interés.

La ficha de recolección de datos comprenderá de 3 secciones, las cuales serán:

- Características generales
- Grado tumoral histológico
- Coeficiente de difusión en resonancia magnética

4.4. Procesamiento y análisis de datos

El procesamiento de la información se realizará con la elaboración de una tabla con los datos registrados del formulario, que se ingresaran en el programa SPSS versión 25 para su análisis estadístico.

Análisis descriptivo

Se calculará una medida de tendencia central (media) y una medida de dispersión (desviación estándar) para el análisis descriptivo de variables cuantitativas, mientras que se calculará la frecuencia absoluta y relativa (%) para las variables cualitativas.

Análisis bivariado

Para determinar la correlación entre el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética y el grado tumoral en pacientes con glioma se aplicará la prueba ANOVA (Kruskal Wallis), dependiendo de la normalidad de la variable cuantitativa, la cual será determinada a través de la prueba K-S (Kolmogorov Smirnov), considerando una significancia del 5%, donde los p-valores menores a 0.05 serán significativos.

Para estimar la fuerza de asociación se utilizará Odds Ratio (OR), caracterizar el proceso binomial y usar su probabilidad para establecer la fuerza con la que el hallazgo, el coeficiente de difusión aparente, se asocia a la presencia de gliomas de alto y bajo grado.

Presentación de resultados

Para presentar los resultados se utilizarán tablas de frecuencia creadas en el programa estadístico Microsoft Excel 2019 y, en su caso, tablas y gráficos de frecuencia bidimensionales.

4.5. Aspectos éticos

Se obtendrá la aprobación del comité de ética en investigación de la Universidad San Martín de Porres, antes de iniciar con el proyecto de investigación. Para determinar la correlación entre el coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022, se ha propuesto un estudio retrospectivo, por qué no se requiere la participación directa del paciente, ya que el método de recolección será el registro, una revisión sistemática de historias clínicas de los pacientes.

El investigador no registrará los datos personales de los pacientes con gliomas, ya que esta información se recopilará mediante identificadores. Finalmente, al

llegar a la etapa de publicación, la confidencialidad de los datos está garantizada porque nadie ajeno al trabajo no puede acceder a los datos recopilados.

CRONOGRAMA

MESES	2022					
	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
FASES						
Redacción final del proyecto de investigación	X					
Aprobación del proyecto de investigación		X				
Recolección de datos			X	X		
Procesamiento y análisis de datos					X	
Elaboración del informe					X	
Correcciones del trabajo de investigación						X
Aprobación del trabajo de investigación						X
Publicación del artículo científico						X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	800.00
Adquisición de diversas publicaciones	50.00
Internet	800.00
Impresiones	550.00
Logística	700.00
Traslado y otros	900.00
Equipo de protección personal	50.00
Total	3850.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Louis D, Schiff D, Batchelor T. Classification and pathologic diagnosis of gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/classification-and-pathologic-diagnosis-of-gliomas-glioneuronal-tumors-and-neuronal-tumors>
2. Jackson C, Lim M. Breaking tolerance to anti-cancer cell-mediated immunotherapy: Immunotherapeutic strategies for the treatment of glioma [Internet]. Third edition. United States: Elsevier; 2022. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=4RLaDwAAQBAJ&pg=PA154&dq=gliomas&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwi976a0hez3AhV2B7kGHVc7AREQ6AF6BAgHEAl#v=onepage&q&f=false>
3. Momeni F, Abedi-Firouzjah R, Farshidfar Z, Taleinezhad N, Ansari L, Razmkon A, et al. Differentiating Between Low- and High-grade Glioma Tumors Measuring Apparent Diffusion Coefficient Values in Various Regions of the Brain. *Oman Med J*. 2021;36(2):e251.
4. Gómez-Vega J, Ocampo M, Feo O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. *Univ Medica*. 2019;60(1):1-14.
5. Rodríguez-Florido M, Feria-Romero I, Nettel-Rueda B, Guerrero-Cantera J, Orozco-Suárez S, Chavez J, et al. Evaluación semicuantitativa de gliomas cerebrales en adultos: Un enfoque de las características neuropatológicas. *Gac Médica México*. 2019;(155):473-80.
6. Yazdani M, Rumboldt Z, Tabesh A, Giglio P, Schiarelli C, Morgan P, et al. Perilesional apparent diffusion coefficient in the preoperative evaluation of glioma grade. *Clin Imaging*. 2018;(52):88-94.
7. Darbar A, Waqas M, Enam S, Mahmood S. Use of Preoperative Apparent Diffusion Coefficients to Predict Brain Tumor Grade. *Cureus*. 2018;10(3):e2284.
8. Yao R, Cheng A, Liu M, Zhang Z, Jin B, Yu H. The diagnostic value of apparent diffusion coefficient and proton magnetic resonance spectroscopy

- in the grading of pediatric gliomas. *J Comput Assist Tomogr.* 2021;45(2):269-76.
9. Soliman R, Essa A, Elhakeem AAS, Gamal S, Zaitoun M. Texture analysis of apparent diffusion coefficient (ADC) map for glioma grading: Analysis of whole tumoral and peri-tumoral tissue. *Diagn Interv Imaging.* 2021;102(5):287-95.
 10. Sensusiaty A. Apparent diffusion coefficient of diffusion weighted imaging have strong correlation with the malignancy grading of intracranial tumor. *J Phys Conf Ser.* 2020;(1445):1-6.
 11. Jinjuan Y, Xinming W, Xiusuan F, Qinglan S. Application of the value of the minimum tumor diffusion coefficient in the classification of gliomas. *J Imaging Res Med Appl.* 2018;2(10):1-2.
 12. Lingrong P, Qingcong K, Ting J, Zhuang K, Jianning C, Yan Z. Correlation between apparent diffusion coefficient values and histopathological grading of cerebral gliomas. *Chin J Neuromed.* 2017;16(10):1041-5.
 13. Domínguez-Pinilla N, Martínez A, Diéguez S, Toldos O, Hinojosa J, Rigal M, et al. Evaluación de la utilidad del coeficiente de difusión aparente en resonancia magnética para la diferenciación del grado tumoral de los tumores cerebrales pediátricos. *Neurología.* 2016;31(7):459-65.
 14. Yang L, Shi Z, Liu Z, Zhang J, Bi L, Han X, et al. MinADC values predict the malignancy and prognosis of glioma by 3.0-T MRI. *Int J Clin Exp Med.* 2016;9(11):21490-7.
 15. Zhu L, Geng D, Ren G, Tang W, Li K, Zhang J, et al. [Correlation between minimal apparent diffusion coefficient and expression of Ki-67 in glioma]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015;95(1):37-9.
 16. Yan R, Haopeng P, Xiaoyuan F, Jinsong W, Jiawen Z, Chengjun Y, et al. Non-Gaussian diffusion MR imaging of glioma: comparisons of multiple diffusion parameters and correlation with histologic grade and MIB-1 (Ki-67 labeling) index. *Neuroradiology.* 2015;58(2):121-32.
 17. Chen S, Hou P, Lou L, Jin X, Wang T, Xu J. The correlation between MR diffusion-weighted imaging and pathological grades on glioma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;(18):1904-9.

18. Jun G, Jiao M, Tong H. Correlación de señal de susceptibilidad y coeficiente de difusión aparente con grado patológico en glioma. *Chin J Med Imaging*. 2013;(12):894-8.
19. Metro G, Bouche G, Jezdic S, Pentheroudakis G, Stupp R, Keilholz U, et al. Glioma: Guía para pacientes [Internet]. España: European Society for Medical Oncology; 2018. Disponible en: <https://www.esmo.org/content/download/106302/1866797/1/ES-Glioma-Gui%CC%81a-para-Pacientes.pdf>
20. Organización Panamericana de la Salud. Glioma [Internet]. DeCS. 2020 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
21. Palacios L, Silva C. Gliomas de Alto Grado del Adulto: Biología Molecular (Parte I). *Revisión Oncológica*. 2020;30(3):249-79.
22. SInning M. Clasificación de los tumores cerebrales. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2017;28(3):339-42.
23. Okuma C, Fernández R. Evaluación de gliomas por técnicas avanzadas de resonancia magnética. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2017;28(3):360-77.
24. Mesfin F, Al-Dhahir M. Gliomas [Internet]. StatPearls Publishing LLC. 2022 [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441874/>
25. Moreno S, Rodríguez D, Parrado A, Castellanos J, Mora K. Examen neurológico para estudiantes de ciencias de la salud. Segunda parte. *Morfolia*. 2018;10(1):34-66.
26. Pope W, Brandal G. Conventional and advanced magnetic resonance imaging in patients with high-grade glioma. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2018;62(3):239-53.
27. Instituto Nacional de Salud del Niño - San Borja. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de tumores pediátricos supratentoriales [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2020. Disponible en: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/RD%20N%C2%B0%20000178-2020-DG-INSNSB%20GUIA%20DE%20PRACTICA%20CLINICA%20TUMORES%20SUPRATENTORIALES%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/RD%20N%C2%B0%20000178-2020-DG-INSNSB%20GUIA%20DE%20PRACTICA%20CLINICA%20TUMORES%20SUPRATENTORIALES%20(2).pdf)

28. Organización Panamericana de la Salud. Astrocytoma [Internet]. DeCS. 2020b [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
29. Organización Panamericana de la Salud. Glioblastoma [Internet]. DeCS. 2020c [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>
30. Real Academia de la Lengua Española. Resonancia [Internet]. RAE. 2022a [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/resonancia>
31. Real Academia Real Academia de la Lengua Española. Tumor [Internet]. RAE. 2022b [citado 19 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://dle.rae.es/tumor>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Correlación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022</p>	<p>¿Cuál es la correlación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022?</p>	<p>General Determinar la eficacia y Determinar la correlación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.</p> <p>Específicos Establecer el coeficiente de difusión aparente en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.</p> <p>Determinar el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.</p>	<p>Hipótesis general HG: Existe correlación directa y significativa entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.</p> <p>H0: No existe correlación directa y significativa entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022.</p>	<p>El enfoque metodológico es cuantitativo El tipo de investigación es observacional, correlacional, prospectivo</p>	<p>Población 108 pacientes con gliomas atendidos en las sedes de Lima y San Borja de la Clínica Internacional, enero 2019-diciembre 2022.</p> <p>Procesamiento y análisis de datos ANOVA/Kruskal Wallis</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

2. Instrumentos de recolección de datos

Correlación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado tumoral en pacientes con gliomas atendidos en las sedes Lima y San Borja de la Clínica Internacional, 2019-2022

Fecha: _____ ID: _____

1. Características generales

Edad: _____ años

Sexo: Masculino () Femenino ()

Comorbilidades: Hipertensión arterial ()

Diabetes mellitus ()

Obesidad ()

Otros: _____

2. Grado tumoral histología:

Bajo grado: I () II ()

Alto grado: III () IV ()

3. Coeficiente de difusión en resonancia magnética: _____ mm²/seg