



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**HALLAZGOS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA Y DIAGNÓSTICO DE
TUBERCULOMA CEREBRAL INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS NEUROLÓGICAS 2016-2020**

**PRESENTADO POR
JUAN ERICK CASTILLO POLO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA – PERÚ
2021**



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**

**HALLAZGOS EN LA RESONANCIA MAGNÉTICA
MULTIPARAMÉTRICA Y DIAGNÓSTICO DE
TUBERCULOMA CEREBRAL
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS NEUROLÓGICAS 2016-2020**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN RADIOLOGÍA**

**PRESENTADO POR
JUAN ERICK CASTILLO POLO**

**ASESOR
MTRA. ROSA ANGÉLICA GARCÍA LARA**

**LIMA, PERÚ
2021**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	5
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	13
2.3 Definición de términos básicos	22
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	24
3.1 Formulación de la hipótesis	24
3.2 Variables y su operacionalización	25
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	28
4.1 Tipos y diseño	28
4.2 Diseño muestral	28
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	29
4.4 Procesamiento y análisis de datos	30
4.5 Aspectos éticos	31
CRONOGRAMA	32
PRESUPUESTO	33
FUENTES DE INFORMACIÓN	34
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En todo el mundo, la tuberculosis es una de las 10 principales causas de muerte y el motivo principal en pacientes con diagnóstico de VIH/sida. Millones de personas continúan enfermándose de tuberculosis cada año. En 2017, causó un estimado de 1.3 millones de muertes (rango, 1.2 a 1.4 millones) entre las personas VIH-negativas y hubo un incremento de 300 000 muertes por tuberculosis (rango: 266 000–335 000) entre personas VIH positivas ⁽¹⁾.

A nivel mundial, se estima que 10.0 millones de personas (rango, 9.0 a 11.1 millones) desarrollaron tuberculosis en 2017: 5.8 millones de hombres, 3.2 millones de mujeres y 1.0 millón de niños. Hubo casos en todos los países y grupos de edad, pero en general el 90% eran adultos (edad \geq 15 años); el 9%, personas que tenían el diagnóstico de VIH (72% en África) y dos tercios fueron en ocho países: India (27%), China (9%), Indonesia (8%), Filipinas (6%), Pakistán (5%), Nigeria (4%), Bangladesh (4%) y Sudáfrica (3%) ⁽¹⁾.

La tuberculosis farmacorresistente sigue siendo un problema mundial de salud pública. La mejor estimación es que, en 2017, 558 000 personas (rango: 483 000–639 000) desarrollaron TB resistente a la rifampicina (RR-TB), medicamento más efectivo de la primera línea y, de estos, el 82% tenía tuberculosis multirresistente (MDR-TB). Tres países representaron casi la mitad de los casos mundiales de MDR/RR-TB: India (24%), China (13%) y la Federación Rusa (10%) ⁽¹⁾.

El Organismo Mundial de la Salud estimó 282 000 casos nuevos y recaídas de TB para la región de las Américas para el 2017, un 3% de la carga mundial de TB (10 millones de casos) y una tasa de incidencia de 28 por 100 000 habitantes. En las Américas, la tasa de incidencia más alta se observó en el Caribe (61.2 por 100 000 habitantes), seguido de América del Sur (46.2), América Central y México (25.9) y Norte América (3.3) ⁽²⁾.

Para 2017, se estimó que el 87% de los casos de TB se encontraban en diez países. Un poco más de la mitad se concentran en Brasil, Perú y México. Los casos de TB

notificados (nuevos y recaídas), en 2017, fueron 228 943 en el continente, un 82% del total de casos estimados. La brecha en el diagnóstico no ha disminuido en los últimos años, alrededor de 50 000 casos, con un leve aumento entre 2016 y 2017 de 3000 casos ⁽²⁾.

En nuestro país, la tuberculosis es una importante causa de morbilidad en el grupo de jóvenes y adultos: el 82% de los casos de TB notificados en los años 2013 y 2014 tuvieron principalmente afectación pulmonar. El 77% con TB pulmonar se diagnosticaron con baciloscopía positiva y casi el 40% con baciloscopías fueron con una alta carga bacilar (dos a tres cruces). Se reportó casi un 18% de casos de tuberculosis extra pulmonar y el mayor porcentaje tuvo localización pleural (54%), ganglionar (11.1%) y meníngea/sistema nervioso (9%) ⁽³⁾.

En pacientes con diagnóstico de VIH, el porcentaje de casos de TB extra pulmonar fue casi el doble (28%) que el grupo con diagnóstico de VIH negativo. Además, a diferencia del total general, en los pacientes con TB-VIH, el porcentaje de compromiso de ganglios linfáticos y meninges fue mayor ⁽³⁾.

En el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de acuerdo con los datos estadísticos del año 2018, encontramos que el Departamento de Enfermedades Transmisibles reporta dentro de las primeras diez causas de morbilidad: la afectación del sistema nervioso central por tuberculosis e incluyen las distintas presentaciones: tuberculomas, meningitis, granulomas y abscesos, lo que representa el 25.3% (59 casos); se encontró solo por debajo de la neurocisticercosis que representa un 31.7% (82 casos). Asimismo, la neurotuberculosis está dentro de las 10 primeras causas de morbilidad en la consulta externa, lo que representa un 2% (46 casos) ⁽⁴⁾.

Los tuberculomas se encuentran entre las lesiones expansivas intracraneales más comunes y es la manifestación más común de la tuberculosis parenquimatosa. Los hallazgos en la imagen dependen de la etapa del tuberculoma, si es o no caseificante. Esta compleja relación entre la relación entre la fibrosis/gliosis, macrófagos y el infiltrado celular perilesional determina distintos patrones en la resonancia magnética que hacen difícil el diagnóstico oportuno de otras numerosas

condiciones que pueden simular tuberculomas, como por ejemplo: la neurocisticercosis, los granulomas fúngicos y los tumores como los linfomas, gliomas y metástasis. Las nuevas técnicas de imagen, como la imagen potenciada en difusión, la perfusión y la espectroscopia de RM pueden ayudar a diferenciar estas condiciones ⁽⁵⁾.

El estudio de la tuberculosis del sistema nervioso central y su diferenciación de los procesos neoformativos cerebrales, entre otros diagnósticos diferenciales, plantea gran dificultad en su interpretación radiológica, puesto que comparten características semejantes en los patrones de captación y del edema vasogénico circundante. Esta dificultad se da especialmente, si el estudio se basa en la información estructural y no en el comportamiento fisiopatológico de las lesiones en las distintas secuencias y técnicas.

Distintas publicaciones han propuesto hallazgos sugestivos de neurotuberculosis y otras han publicado resultados contrarios, pero estos estudios tienen la limitación metodológica de emplear algunas técnicas de resonancia magnética de manera aislada, como por ejemplo la espectroscopia, difusión o tensor de difusión entre otros. Asimismo, en la literatura actual hay diversas publicaciones que recomiendan la aplicación de las distintas técnicas de resonancia magnética de manera conjunta, bajo la denominación de estudio multiparamétrico por resonancia magnética, utilizado ampliamente para la caracterización de lesiones expansivas, habiéndose demostrado una buena correlación con los tumores de extirpe glial.

La resonancia magnética multiparamétrica ofrece la posibilidad de evaluar de forma no invasiva múltiples facetas de los procesos fisiopatológicos que existen simultáneamente, lo que ayuda aún más en el tratamiento del paciente ⁽⁶⁾.

El estudio multiparamétrico debe incluir la secuencia potenciada en difusión (DWI) y su mapa de ADC correspondiente; esta técnica permite evaluar el grado de celularidad y de necrosis de una lesión. También es conocido, en la literatura actual, que en toda lesión tumoral dependiendo del grado histológico, produce neoangiogenesis, que puede ser evaluada por la secuencia de perfusión (PWI); esta característica no está presente en las lesiones inflamatorias e infecciosas como

los tuberculomas cerebrales, toxoplasma u otras lesiones desmielinizantes en su presentación tumefacta; y la espectroscopia (MRS) brinda la información de los metabolitos y el grado de invasión de dicha lesión. La aplicación de estas secuencias, en su conjunto, reducirá en gran medida el diagnóstico diferencial de la neurotuberculosis y otros procesos neoformativos del SNC ⁽⁷⁾.

Puesto que la tuberculosis es una enfermedad prevalente, en nuestro país, amerita un diagnóstico y tratamiento oportuno, especialmente en el compromiso del sistema nervioso central. Por lo tanto, es de imperiosa necesidad realizar esta investigación para determinar los hallazgos característicos de esta enfermedad en el sistema nervioso central, a través del estudio multiparamétrico por resonancia magnética.

1.2 Formulación del problema

¿Qué relación existe entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Determinar la relación entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020.

Objetivos específicos

Determinar el tamaño, composición, razón del volumen de la lesión con el edema adyacente y la presencia del anillo hipointenso en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral.

Determinar el patrón de captación del contraste en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral.

Determinar la presencia y razón de metabolitos, en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral en pacientes.

Determinar el coeficiente de difusión aparente y el volumen cerebral regional, en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral en pacientes.

Determinar la presencia de complicaciones de la tuberculosis del sistema nervioso central en el estudio multiparamétrico por resonancia magnética.

1.4 Justificación

La realización del presente estudio permitirá obtener información valiosa para determinar los hallazgos característicos de la tuberculosis en el sistema nervioso central; esto, a su vez, permitirá optimizar el diagnóstico y tratamiento, en beneficio de nuestros pacientes.

Asimismo, ayudará a diseñar correctamente los protocolos de exploración en resonancia magnética, especialmente en el estudio multiparamétrico, para luego ser incorporada a la Guía de Procedimientos Médicos y Prácticas Clínicas del INCN y contribuir en la atención especializada de enfermedades que afectan al sistema nervioso central, en el desarrollo de la investigación científica de las ciencias neurológica y neuroquirúrgica, así como en docencia y normatividad nacional.

1.5 Viabilidad y factibilidad

El presente estudio es viable, puesto que se tiene la autorización de la institución para realizar nuestra investigación, en marco de sus lineamientos de investigación en neuroinfecciones y trastornos neuroquirúrgicos.

Además, es factible, ya que contamos con la colaboración de sus centros de investigación básica en neuroimágenes y de tuberculosis.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Aher A et al., en 2018, realizaron una investigación de corte transversal con el objetivo de evaluar las características clínicas, complicaciones y los resultados en pacientes con tuberculosis del sistema nervioso central y su correlación con los hallazgos clínicos, laboratorio y radiológicos de TB del SNC. Este estudio es de particular importancia, porque fue realizado en la India. Este es un país en vía de desarrollo como el nuestro, por lo que se pueden tener resultados comparables.

En el estudio, se incluyeron 50 casos diagnosticados de TB del SNC (ya sea meningitis o tuberculoma). Se realizó un seguimiento durante la hospitalización y a los seis meses posteriores al término del tratamiento. De los 50, 42 pacientes tenían TBM (meningitis tuberculosa) y 8, tuberculomas.

Con respecto a los resultados en la neuroimagen, el 62% de los pacientes tenían un realce meníngeo y 8, tuberculomas. En el seguimiento después de seis meses de pacientes dados de alta (n = 35), 10 tuvieron recuperación completa y 17 tuvieron, déficit neurológico que representa el 48% siendo un porcentaje elevado, siendo un motivo más para tener un diagnóstico precoz y no invasivo. El estudio llegó a la conclusión que el diagnóstico rápido y temprano mediante PCR positivo de LCR y los hallazgos de TC/RM deben reemplazar la tinción y el cultivo de LCR AFB para el diagnóstico de TB del SNC ⁽⁸⁾.

Bleibtreu A et al. publicaron, en 2018, un estudio retrospectivo, con el objetivo de demostrar la contribución de la resonancia magnética en el diagnóstico de tuberculomas intracraneales y otras lesiones cerebrales en pacientes con diagnóstico de tuberculosis miliar. Se incluyeron las imágenes cerebrales en 34 pacientes con diagnóstico de TB miliar entre 2008 y 2014. En sus resultados, encontraron que las lesiones cerebrales más frecuentes en la RM fueron los tuberculomas. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró un recuento celular elevado en ocho pacientes, todos con resultados anormales de RM. Nueve pacientes con LCR normal tuvieron resultados anormales en RM. Los cultivos de LCR fueron positivos en solo ocho pacientes. Los autores concluyeron que entre

los pacientes con TB miliar que se sometieron a RM, más del 60% demostró compromiso cerebral. Se obtuvieron imágenes patológicas, incluso sin ningún tipo de deterioro clínico ni del LCR ⁽⁹⁾.

He W et al. publicaron, en 2015, un estudio retrospectivo, con el objetivo de determinar las características de la RM en el diagnóstico de tuberculosis parenquimal cerebral y su evolución durante el tratamiento antituberculoso. Se estudiaron a 134 pacientes con diagnóstico de tuberculomas, analizándose las características de las lesiones por RM en las secuencias T1WI, T2WI, DWI y post administración del contraste. Los datos sobre lesiones de diferentes tamaños se analizaron mediante la prueba de Chi cuadrado y los resultados del seguimiento se analizaron mediante regresión logística de un solo factor. Los autores llegaron a la conclusión que los tuberculomas cerebrales mostraron en resonancia magnética distintos patrones de captación del contraste, que pueden clasificarse en realce homogéneo, realce en anillo y un realce heterogéneo. Alrededor de la mitad de los pacientes tenían más de dos patrones de captación.

El realce homogéneo se dio en nódulos miliares y nódulos pequeños y se observó un realce heterogéneo especialmente en nódulos grandes. De acuerdo con la clasificación del tamaño de la lesión, predominaron el tipo de nódulo miliar y el tipo de nódulo mixto (de dos tamaños diferentes). De acuerdo con las características del patrón en el realce del contraste y las características de la señal, predominaron el tipo de nódulo hiperplásico y el tipo mixto (captación en anillo y captación heterogénea). Esta clasificación ayudaría a guiar el tratamiento de la tuberculosis parenquimatosa cerebral. El efecto del tratamiento en el tipo de nódulo hiperplásico fue mejor que el tipo de nódulo no hiperplásico, y el tipo de nódulo de miliar fue mejor que los tipos de nódulo no miliar ⁽¹⁰⁾.

Peng J et al., en 2012, realizaron un estudio retrospectivo con el objetivo de determinar si la espectroscopia por MR (MRS) y la secuencia potenciada en difusión (DW) pueden ser usados para diferenciar tuberculomas intracraneales de los gliomas de alto grado (GAG). Para ello, se reclutó un total de 41 pacientes (19 con tuberculomas intracraneales y 22 con GAG). Las adquisiciones de las secuencias se realizaron en un resonador de 1.5T antes del inicio al

tratamiento. Las concentraciones de N-acetilaspártato (NAA), creatina (Cr), colina (Cho), y lípidos y lactato (LL) se midieron en el margen captador de contraste de cada lesión y se expresaron los resultados en relaciones de metabolitos, con valores normales en el hemisferio contralateral. También se calculó el coeficiente de difusión aparente (ADC). Las proporciones de metabolitos y los valores de ADC de los tuberculomas intracraneales y los GAG se compararon mediante la prueba de la suma de rangos de Wilcoxon.

La precisión diagnóstica se comparó mediante el análisis de las características operativas del receptor (ROC). Los investigadores encontraron diferencias significativas en las relaciones máximas de Cho/Cr ($P = 0.015$), Cho/NAA ($P = 0.001$) y Cho/Cho-n ($P = 0.002$) y valor mínimo de ADC ($P < 0.001$) entre los tuberculomas intracraneales y GAGs. La precisión diagnóstica fue mayor por el valor mínimo de ADC que el máximo Cho/Cr, Cho/NAA y Cho/Cho-n (93.8% versus 75.7%, 80.8% y 78.1%). Llegaron a la conclusión que la MRS y la DW sugieren un papel prometedor en la diferenciación entre los tuberculomas intracraneales y GAG⁽¹¹⁾.

En 2018, Parry AH et al. publicaron un estudio retrospectivo sobre la evaluación de tuberculomas intracraneales mediante imágenes potenciadas por difusión (DWI), espectroscopia (MRS) e imágenes potenciadas en susceptibilidad (SWI). Se tuvo como objetivo evaluar a los pacientes con sospecha de tuberculomas con las secuencias descritas. Se evaluaron 116 pacientes con diagnóstico de tuberculosis en el sistema nervioso central con técnicas avanzadas de IRM que comprenden DWI, MRS y SWI además de la IRM convencional. Dentro de sus resultados encontraron que el valor del coeficiente de difusión aparente (CDA) de los tuberculomas no fue significativamente diferente ($p > 0.05$) del valor del CDA de las lesiones metastásicas y los gliomas de alto grado.

La MRS reveló que las proporciones NAA/Cr y NAA/Cho de tuberculomas no fueron significativamente diferentes ($p > 0.05$) de las lesiones cerebrales malignas. Sin embargo, la relación Cho/Cr de tuberculomas (1.36 ± 0.41) fue significativamente más baja que la de las lesiones cerebrales malignas (2.63 ± 0.99). La SWI reveló un anillo periférico hipointenso completo y regular en 42 casos de tuberculomas

(58%) y en ninguna de las lesiones cerebrales malignas. Estos resultados llevaron a la conclusión que la DWI no ofrece una ventaja clara en la diferenciación de entre los tuberculomas, gliomas y lesiones metastásicas. Los tuberculomas pueden diferenciarse de las metástasis y los gliomas por su patrón de metabolitos en la MRS. La presencia de un anillo hipointenso periférico completo y regular en SWI favorece el diagnóstico de tuberculomas ⁽¹²⁾.

Morales H et al. realizaron, en 2015, una investigación retrospectiva sobre la espectroscopia por RM en tuberculomas intracraneales. Los investigadores tuvieron el objetivo de describir patrones metabólicos más comunes de los tuberculomas por espectroscopia MR (MRS) con énfasis en marcadores específicos potenciales. Los investigadores realizaron una MRS monovoxel de tiempo de eco corto en 13 casos de tuberculomas probados por histología y/o respuesta a la terapia antimicobacteriana. Para comparación, también se realizó MRS en 19 tumores malignos probados por biopsia (13 gliomas de alto grado y seis metástasis). La presencia de picos metabólicos se evaluó visualmente y las variables categóricas entre los grupos se compararon mediante chi-cuadrado.

Las proporciones de metabolitos se compararon mediante la prueba de Mann-Whitney y la precisión diagnóstica de las relaciones de metabolitos se comparó mediante el análisis de curvas de características operativas del receptor (ROC). Se obtuvieron los siguientes resultados: Los picos que representan lípidos y glutamato/glutamina (Glx), así como un pico de 3.8 ppm, estaban bien definidos en 77% (10/13), 77% (10/13) y 69% (nueve de 13) de tuberculomas. Los picos de lípidos y glx también estaban presentes en la mayoría de las lesiones malignas, 79% (15/19) y 74% (14/19) respectivamente.

Sin embargo, un pico de 3.8 ppm estuvo presente en solo el 10% (dos de 19) de los casos de tumores ($p < 0.001$). Los investigadores llegaron a la conclusión que en la mayoría de los tuberculomas está presente un pico simple de 3.8 ppm y está ausente en la mayoría de los tumores malignos, siendo un potencial marcador para diferenciar estas lesiones. La asignación del pico es difícil a partir de nuestro análisis; sin embargo, el guanidinoacetato (Gua) es una posibilidad. Las

proporciones más altas de Cho/Cr y ml/Cr deben favorecer las lesiones malignas sobre los tuberculomas. La presencia de lípidos y glx no es específica ⁽¹³⁾.

Sankhe S et al., en 2013, ejecutaron un estudio retrospectivo, con el objetivo de estudiar las características de la perfusión por RM en los tuberculomas y su papel potencial en su diagnóstico definitivo. Treinta y cuatro pacientes con tuberculomas fueron evaluados por MRI convencional y perfusión. Los valores del volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) del centro, la pared y del tejido perilesional se calcularon utilizando los mapas de rCBV. Se evaluaron de manera similar diez metástasis con realce en anillo posterior a la administración del contraste y se calcularon los valores de rCBV de sus paredes periféricas. Los investigadores encontraron que treinta y uno de los 34 tuberculomas fueron lesiones captadoras en anillo o en conglomerado y centros hipoperfundidos comparados con las paredes periféricas hiperperfundidas, con una media de rCBV \pm SD de 0.42 ± 0.25 y 2.04 ± 0.61 , respectivamente.

Tres lesiones de realce nodular mostraron una hiperperfusión predominantemente homogénea, con un rCBV medio de 2.96 ± 0.39 (promedio \pm SD). El neuroparenquima perilesional fue hipoperfundido en ambos casos. Las metástasis revelaron que la relación rCBV media de la pared periférica era de $5,43 \pm 2,1$ (media \pm SD). El análisis de los valores mediante el método de la curva ROC reveló un valor de corte de ≥ 3.745 para diferenciar las metástasis de los tuberculomas ambas con realce del contraste en anillo. Los investigadores llegaron a la conclusión que la perfusión por RM es una herramienta útil para la evaluación de los tuberculomas y puede ayudar a diferenciarlos de las neoplasias, como las metástasis ⁽¹⁴⁾.

En 2010, Chatterjee S et al. desarrollaron un trabajo retrospectivo, con el objetivo de diferenciar los tuberculomas de las metástasis, mediante el uso de la secuencia potenciada en difusión y perfusión por resonancia magnética. Para ello se hizo una revisión de las imágenes de perfusión con contraste y difusión de 11 pacientes con diagnóstico de tuberculomas o metástasis comprobadas histológicamente. Todos los pacientes tenían una lesión con un patrón de captación en anillo en la RM convencional.

Los valores del coeficiente de difusión aparente (ADC) y del volumen sanguíneo cerebral regional (rCBV) se calcularon a partir de la medición en las paredes de las lesiones. Los investigadores encontraron diferentes características en la perfusión dependiendo si eran tuberculosis o metástasis. La relación media de rCBV entre la periferia de la lesión y la sustancia blanca normal fue inferior a uno para las lesiones tuberculares y superior a cinco para las metástasis. Sin embargo, los valores de ADC fueron similares. Por lo tanto, se llegó a la conclusión que la medición de la rCBV obtenida mediante el estudio de perfusión con contraste dinámico puede ayudar a diferenciar las lesiones entre un tuberculoma intracraneal y una metástasis (15).

Mohan S et al., en 2010, realizaron una investigación retrospectiva, con el objetivo de demostrar que la detección del pico de los lípidos (0.9-1.5 ppm) en la espectroscopía por RM puede considerarse como un marcador de la degradación de la membrana celular y de la necrosis tisular. Para ello, analizaron retrospectivamente los espectros para estudiar las diferentes condiciones patológicas en pacientes con presencia de un pico de lípidos anormal.

Los espectros se analizaron para determinar la presencia de NAA (2.0 ppm), creatina (3.0 ppm), colina (3.2 ppm), acetato (1.92 ppm), succinato (2.4 ppm), aminoácidos citosólicos (0.9 ppm), lactato (1.3 ppm) y picos lipídicos (0.9-1.5 ppm). Se analizaron noventa y dos espectros de 69 pacientes encontrándose que el succinato y el acetato se detectaron solo en los abscesos piógenos (2/4 casos), pero los aminoácidos estaban presentes en los abscesos piógenos (4/8) y en los hongos (3/3).

La colina se observó no solo en las neoplasias (18) sino también en los tuberculomas (11/17), pero estuvo ausente en los abscesos. El lactato estuvo presente en glioblastoma (7/9), absceso piógeno (3/8) tuberculoso (2/2) y fúngico (3/3). Las lesiones cerebrales que contienen lípidos en la MRS podrían diferenciarse por la presencia de succinato y acetato en los abscesos piógeno y aminoácidos en abscesos piógenos/fúngicos. La colina se observó en las neoplasias y en los tuberculomas, pero no en los abscesos. Por lo tanto, la presencia de un pico de lípidos, cuando se combina con características en otras

secuencias de pulsos de RM y los datos clínicos disponibles pueden ayudar a llegar a un diagnóstico específico. La H-MRS no debe interpretarse de forma aislada: siempre debe estar correlacionada con las características de imagen convencionales ⁽¹⁶⁾.

En 2018, Ghosh RN et al. publicaron una investigación retrospectiva con el objetivo de determinar el rol de la perfusión por resonancia magnética en el diagnóstico diferencial de tuberculomas cerebrales y neurocisticercosis. En este estudio, participaron 50 pacientes inmunocompetentes no tratados (20 tuberculoma y 30 NCC) mediante el uso de imágenes convencionales y la perfusión con sensibilidad dinámica al contraste (DSC). Los valores del volumen sanguíneo cerebral relativo (rCBV) se calcularon a partir de la pared y el núcleo de la lesión y se compararon con la sustancia blanca normal contralateral.

Dentro de sus resultados, demostraron que los valores de rCBV de la pared de la lesión fueron significativamente diferentes entre el tuberculoma y la NCC ($P < 0.05$). Los tuberculomas mostraron valores medios altos de rCBV que NCC (3.3 y 1.3 respectivamente). En el centro de estas lesiones mostraron valores más bajos de rCBV, ambas lesiones eran más bajas que la sustancia blanca normal. En esta investigación, se pudo establecer un punto de corte de rCBV en la pared de la lesión 1.965 para tuberculoma, la cual mostró una sensibilidad del 90% y una especificidad del 100%. Se concluyó que la perfusión en combinación con las secuencias convencionales puede caracterizar y diferenciar mejor el tuberculoma y la NCC ⁽¹⁷⁾.

2.2. Bases teóricas

La tuberculosis

Es causada por al menos una de las numerosas especies de micobacterias que varían según la geografía, región, farmacorresistencia y vectores zoonóticos. Por lo menos siete especies han sido comprendidas, como complejo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Otras infecciones humanas producidas por otras especies distintas a la MTB pueden denominarse como micobacteriosis (*Mycobacterium bovis*, por ejemplo). La MTB es un bacilo aeróbico de crecimiento lento y obligado;

los bacilos grampositivos ácido alcohol resistentes varían de 1 a 4 μm de longitud y de 0.3 a 0.6 μm de diámetro.

La TB se transmite a través del contacto cercano con una persona infectada, donde el huésped proyecta gotitas de secreciones que contienen MTB al toser o estornudar. Cuando se inhala, la MTB infecta los macrófagos alveolares del pulmón. La infección latente de la tuberculosis (TBI) generalmente resulta de la contención de MTB dentro de los tuberculomas y sin enfermedad sintomática, aunque un 10% eventualmente desarrolla TB activa. La TB pulmonar puede diagnosticarse en las radiografías de tórax (CXR) en pacientes con resultados positivos en la prueba cutánea de tuberculina (TST), mientras que la propagación de la MTB puede conducir a una infección dentro del SNC ^(18,19).

Fisiopatología

La formación de tuberculoma es compleja, ya que las células inmunes del huésped, particularmente los macrófagos, son comprometidos por el MTB. En la infección inicial, los macrófagos producen señales inflamatorias que resultan en el reclutamiento de monocitos y macrófagos periféricos, que también pueden infectarse y migrar posteriormente a los ganglios linfáticos locales o se diseminarse por todo el cuerpo.

Los macrófagos poseen enzimas lisosomales y radicales de oxígeno necesarios para matar micobacterias, luego presentan sus antígenos a través de las células T del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) de clase II a CD4 +. Las células T CD4 + secretan interferón-gamma ($\text{IFN-}\gamma$), que inducen la activación de macrófagos y promueven la destrucción de las micobacterias. El sistema inmunitario del huésped finalmente retrasa el crecimiento bacteriano con la formación de granulomas alrededor de macrófagos infectados y necróticos, aunque las bacterias pueden persistir dentro de estos granulomas durante años.

Por lo general, el sistema inmunitario mantiene bajo control la MTB y la reactivación se produce cuando la inmunidad del huésped disminuye. Sin embargo, la inflamación puede tener un efecto contraproducente, puesto que la respuesta granulomatosa, que pretende contener MTB, también puede erosionar las vías

aéreas adyacentes y dar lugar a la difusión del patógeno en el aire. Además, el ácido micólico dentro de la pared celular del MTB puede impedir la defensa y la acción antibiótica del huésped ⁽¹⁸⁾.

La TB afecta principalmente a los pulmones y se propaga a través de la diseminación linfática o hematógena. El patrón miliar característico de la TB, definido como numerosos tubérculos redondos de 1-3 mm ubicados bilateralmente en el intersticio pulmonar visualizado con rayos X, puede o no estar presente en pacientes con TB diseminada. La diseminación y la meningitis tuberculosa sin un paso intermedio de formación de tuberculoma en el SNC siguen en debate.

El foco de Rich es el nombre histórico del tuberculoma en el SNC, que proviene del trabajo del patólogo de Johns Hopkins, Arnold Rice Rich. Rich describió los tuberculomas del SNC en 1933 y propuso el modelo de desarrollo de la meningitis tuberculosa de dos pasos, que sugiere que el compromiso de la meninge está precedido por la siembra metastásica de MTB dentro del parénquima o meninges, el crecimiento y la eventual maduración del tuberculoma caseoso en un absceso tuberculoso; y la ruptura de este absceso en el espacio subaracnoideo causa la meningitis tuberculosa ^(5,18-23).

La TB del SNC se manifiesta intracranalmente como meningitis, encefalopatía, vasculopatías, absceso cerebral y tuberculomas, y dentro de la columna vertebral como espondilitis, tuberculoma espinal no óseo y meningitis espinal. En la meningitis tuberculosa, un exudado gelatinoso espeso se acumula dentro de las cisternas basales del encéfalo y puede producirse una hidrocefalia obstructiva. Las consecuencias de la meningitis tuberculosa incluyen la disfunción de los nervios craneales III, VI y VII, vasculitis cerebral, isquemia, Infarto de ganglios basales.

La TB espinal o enfermedad de Pott infecta los discos intervertebrales, más comúnmente en la región torácica y es un importante factor etiológico de paraplejía en las regiones endémicas de TB. Si se ven afectadas dos vértebras adyacentes, el disco intervertebral avascular puede verse privado de nutrientes y degenerarse, lo que lleva a un estrechamiento y colapso vertebral. Los tuberculomas de la

médula espinal intramedular no ósea pueden expandirse de manera contraintuitiva durante el tratamiento anti-TB (5,18-24).

Presentación clínica

Los pacientes con tuberculoma pueden presentar cefalea, vómitos, somnolencia, papiledema, hemiparesia o convulsiones, simulando otras lesiones expansivas del SNC. En la meningitis tuberculosa los signos y síntomas más comunes en los adultos son fiebre, cefalea, meningismo y somnolencia o estado mental alterado, en niños es más frecuente hidrocefalia, fiebre, meningismo y vómitos. Los tuberculomas intracraneales representan el 5-30% de todas las lesiones masivas en niños y casi la mitad de todas las lesiones no neoplásicas según la incidencia regional de TB.

En ausencia de TB activa o de meningitis tuberculosa, los síntomas de los tuberculomas pueden interpretarse como indicativos de tumores. Si bien existe un sistema de estadificación publicada que caracteriza la meningitis tuberculosa, actualmente no existe un correlato similar para el tuberculoma. Se han notificado tuberculomas con extensión orbital y orbitalintracraneal, con el hallazgo de tubérculos coroideos en la fundoscopia casi patognomónico para la fase final de la meningitis tuberculosa (18).

Dentro de las presentaciones atípicas incluye a un pequeño subconjunto de pacientes que se presenta sin el pródromo característico y la progresión subaguda. En el adulto ocasionalmente, la meningitis tuberculosa toma la forma de una demencia lentamente progresiva durante muchos meses, marcada por el cambio de personalidad, el aislamiento social y los déficits de memoria. Otros presentan un síndrome agudo de meningitis rápidamente progresiva que no se distingue de la infección bacteriana piógena.

En ocasiones, los signos de meningitis preceden a los signos de deficiencia neurológica focal (parálisis de la NC, hemiparesia y convulsiones) o síntomas de hidrocefalia (cefalea, papiledema, diplopía y alteración visual). Un síndrome encefalítico ha sido descrito para ocurrir en niños, y ocasionalmente en adultos, que

se manifiestan como estupor, coma y convulsiones sin signos de meningitis ni anomalías significativas del LCR ⁽²¹⁾.

En pacientes con diagnóstico de VIH tienen con mayor frecuencia manifestaciones de enfermedad extrapulmonar como la meningitis, tuberculomas y abscesos cerebrales en comparación con pacientes con VIH negativo. En la tuberculosis del SNC, la coinfección por el VIH no parece alterar las manifestaciones clínicas, hallazgos del LCR o respuesta al tratamiento. En áreas de endemidad, como nuestro país, donde las tasas de coinfección de VIH y TB son altas, con TB extrapulmonar de inicio rápido, como la meningitis, a menudo sigue al inicio de la terapia antirretroviral (TAR) en pacientes con VIH con TB latente o subclínica. Esta es una forma del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune que a menudo sigue al inicio de la terapia antirretroviral en pacientes sin tratamiento previo y probablemente representa una exacerbación mediada por citoquinas de la TB activa latente ⁽²¹⁾.

Tuberculoma y su evaluación por resonancia magnética

El diagnóstico de tuberculoma intracraneal es esencial para el inicio de un tratamiento rápido. Los pacientes pueden presentar lesiones únicas o múltiples con tamaños que varían de 1 mm a 8 cm; Los tuberculomas infratentoriales son más comunes en niños que en adultos. A pesar de que a menudo son mal diagnosticados como neoplasias.

Los tuberculomas son generalmente hipodensos con realce en anillo en las tomografías computarizadas con contraste, sin embargo, estos hallazgos generalmente no son específicos. La RM con gadolinio ofrece el mayor detalle en la visualización de la ubicación anatómica, la diferenciación con el edema y la afectación de tejidos circundantes.

Las características radiográficas de un tuberculoma pueden variar en función de si la lesión es sólida, no caseificante, o caseificante con un centro sólido, o caseificante con un centro licuefactado. Las lesiones no caseosas en la resonancia magnética son generalmente hipointensas en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintensas en las secuencias potenciadas en T2.

Las lesiones caseificantes con un centro sólido son iso a hipointensas en las secuencias potenciadas en T1 y T2, mientras que aquellas con centros licuefactados son hipointensas en las secuencias potenciadas en T1 e hiperintensas en las potenciadas en T2; ambos demuestran realce del anillo. El característico target sing, que consiste en una región isointensa rodeada por un anillo de realce hiperintenso con un nido central de calcificación, se pensó que era un signo característico de tuberculoma, pero más recientemente se ha reconocido como una característica bastante inespecífica de la evaluación radiológica. Un target sing visualizado en las tomografías computarizadas sin contraste puede indicar un tuberculoma, mientras que su presencia posterior al contraste es menos específica ^(18, 21, 24).

Los avances en las secuencias con transferencia de magnetización (MT) han mejorado la capacidad de diagnosticar el tuberculoma, particularmente cuando se trata de distinguirlos de otras lesiones como la metástasis, linfoma u otros granulomas infecciosos. Los tuberculomas se pueden distinguir de los granulomas por cisticercosis por su hiposeñal en T2, lo que se debe a su alto contenido de lípidos. Aunque son útiles para identificar otras infecciones del SNC, las secuencias de inversión recuperación para la atenuación de fluidos no han proporcionado una ventaja significativa sobre las imágenes con MT potenciadas en T1.

Del mismo modo, las imágenes potenciadas en difusión (DWI) son útiles para identificar procesos infecciosos, los tuberculomas con necrosis líquida mostrarán restricción en DWI, mientras que aquellos con necrosis sólida no lo hacen. DWI también es útil para diferenciar el tuberculoma del linfoma ^(5, 18,24).

La espectroscopia por resonancia magnética (MRS) puede arrojar información sobre los procesos bioquímicos y fisiológicos en el SNC. Gupta et al. han caracterizado la huella digital de los tuberculomas mediante la identificación de los picos de lípidos que corresponden a los componentes terminales de la cadena metilo, metileno y acilo graso. Otras técnicas avanzadas incluyen la perfusión con realce de contraste dinámico (DCE), que permite la cuantificación de la angiogénesis en lesiones neoplásicas.

Gupta et al. realizaron investigaciones con perfusión por DCE para correlacionar el volumen sanguíneo cerebral relativo con la densidad microvascular y el factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con tuberculomas; estudios adicionales han demostrado la capacidad de usar la perfusión DCE para cuantificar la matriz de metaloproteinasa 9 (MMP-9), un marcador de alteración de la barrera hematoencefálica. Las imágenes con tensor de difusión (DTI) es una técnica ampliamente utilizada para identificar los tractos de la sustancia blanca en una variedad de entornos clínicos. La reconstrucción de las fibras es importante para identificar estructuras críticas y guiar la planificación operativa, particularmente en lesiones de las áreas corticales elocuentes. Adicionalmente, trabajos recientes de Gupta et al. han demostrado la capacidad de usar DTI para caracterizar la expresión de MMP-9 y la respuesta a la terapia antituberculosa ⁽¹⁸⁾.

Las técnicas no invasivas para el diagnóstico de tuberculoma del SNC son importantes para minimizar el riesgo de complicaciones y mejorar los resultados generales en virtud del diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Los tuberculomas son relativamente raros entre las lesiones expansivas del SNC y su apariencia de realce en anillo puede parecerse a toxoplasmosis, abscesos piógenos o neoplasias agresivas, lo que subraya la necesidad de mejores marcadores de diagnóstico.

Curiosamente, nuevos tuberculomas pueden aparecer paradójicamente después de la terapia antituberculosa, por lo que siempre deben mantener una sospecha razonable en esta población de pacientes. Desafortunadamente, la mayor proporción de estos pacientes se encuentran principalmente en países en vía de desarrollo, muchos de los cuales pueden carecer de acceso a las distintas modalidades de imagen, como la MRS y la DTI, y en algunos casos incluso los escáneres de tomografía computarizada convencionales. Aunque las técnicas de imagen avanzadas mejoran nuestra capacidad para distinguir los tuberculomas de otros procesos infecciosos o neoplásicos, el examen clínico y los hallazgos de laboratorio siempre desempeñarán un papel esencial en el diagnóstico y tratamiento de estas lesiones ⁽¹⁸⁾.

La tuberculosis intracraneal se puede dividir en términos generales en dos patrones de compromiso meníngeo y parenquimatoso. También puede ocurrir cualquier combinación de los patrones, además de considerar las complicaciones y secuelas de la meningitis tuberculosa. Asimismo, se ha descrito un compromiso espinal de presentación típica y atípica ^(5, 23-26).

Leptomeningitis tuberculosa y su evaluación por resonancia magnética

El foco tuberculoso después de alcanzar el espacio subaracnoideo, conduce a la formación de un exudado inflamatorio espeso, gelatinoso que afecta las cisternas basales, los valles silvianos y, raramente, las leptomeninges sobre las convexidades cerebrales. El exudado en las cisternas basales puede causar obstrucción al flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR), causando hidrocefalia, y puede comprimir los nervios craneales. El infarto cerebral puede ocurrir, debido a una vasculitis obliterante y los vasos en la base del cerebro se ven gravemente afectados. Los granulomas pueden unirse para formar tuberculomas o, raramente, un absceso. Por lo tanto, la tríada de imágenes común incluye un realce meníngeo anormal predominantemente en las regiones basales del cerebro y sus complicaciones asociadas de hidrocefalia e infartos. Esta tríada es específica para el diagnóstico de TBM ^(5, 23-26).

La RM ha demostrado ser superior a la TC en la evaluación de pacientes con sospecha de meningitis y sus complicaciones asociadas. En las primeras etapas, la RM sin contraste muestra poca o ninguna evidencia de meningitis. A medida que avanza la enfermedad, se produce un leve acortamiento de los tiempos de relajación T1 y T2 del LCR. La RM con contraste tiene la ventaja adicional de mostrar meningitis y sus complicaciones asociadas en comparación con la TC con contraste y la RM sin contraste. El realce meníngeo anormal se ve en las cisternas basales, valles silvianos y en la meningitis tuberculosa severa y tardía puede mostrar un realce sobre las convexidades.

La afectación meníngea tentorial y cerebelosa es menos frecuente. Algunos investigadores han reportado un realce meníngeo mínimo o ausente en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida), probablemente debido a la falta de respuesta inmune. En contraste, otros no han reportado diferencias

significativas en las imágenes en estos pacientes en comparación con los pacientes inmunocompetentes. Las características clásicas de exudados basales, hidrocefalia, infartos y granulomas pueden no verse en la población anciana, lo que se ha atribuido a la senescencia del sistema inmunitario relacionada con la edad (5,23-26).

La RM con transferencia magnética es una técnica importante y se considera superior a la RM convencional para mostrar el realce anormal de las meninges. También ayuda a diferenciar la meningitis tuberculosa de otras causas de meningitis. En las imágenes de MT, se considera que las meninges anormales aparecen hiperintensas en las imágenes de MT potenciadas en T1 sin contraste, lo que sugiere una meningitis de etiología tuberculosa. También, la relación MT (MTR) es significativamente diferente del parénquima cerebral y las meninges inflamadas, porque el exudado inflamatorio en la meningitis tuberculosa es compuesto por infiltrado celular, fibrina degenerada y parcialmente caseificada, tuberculomas y con menor frecuencia bacilos (5, 18, 23-26).

Complicaciones y secuelas de la meningitis tuberculosa

La hidrocefalia es una de las complicaciones de la meningitis tuberculosa y esta puede ser comunicante, no comunicante o compleja. La hidrocefalia tuberculosa es habitualmente comunicante, lo que representa el 80% de los casos, debido a la obstrucción del flujo de LCR en las cisternas basales por el exudado inflamatorio. La hidrocefalia no comunicante u obstructiva puede ocurrir, debido al bloqueo de la salida del cuarto ventrículo causado por los exudados basales o por el efecto de masa producido por un tuberculoma parenquimal focal, absceso cerebral o por un atrapamiento del ventrículo secundaria a una endodermatitis.

La hipodensidad periventricular en la TC y la hiperseñal periventricular en las imágenes potenciadas en T2 (T2W) y en el FLAIR indican un edema intersticial causado por el exudado periventricular del LCR, secundario al aumento de la presión intraventricular (5, 23-26).

La hidrocefalia compleja es una combinación de hidrocefalia no comunicante (obstructiva) y comunicante (defecto en la absorción). En distintas publicaciones,

se han reportado una alta incidencia de hidrocefalia compleja en pacientes con meningitis tuberculosa y se ha relacionado al fracaso de la ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo ^(27,28).

Otra complicación importante viene a ser la vasculitis, producida por los exudados basales causando cambios inflamatorios en los vasos que afectan predominantemente al polígono de Willis. Inicialmente existe una afectación de la pared del vaso y luego la luz del vaso, lo que lleva a completar una oclusión por proliferación celular subendotelial reactiva y formación de trombos. Las arterias cerebrales medias y las lenticulostriadas son los vasos más comúnmente involucrados.

Las complicaciones de la meningitis tuberculosa incluyen una tríada, hidrocefalia, estenosis u oclusión de las arterias de la base del encefalo y de las venas de drenaje adyacentes. La angiografía por TC o RM revela un estrechamiento segmentario, un estrechamiento uniforme de segmentos grandes, una apariencia irregular de los vasos o una oclusión completa. La angioresonancia con contraste es más sensible para detectar el compromiso de vasos más pequeños. La incidencia reportada de infartos en TC varía del 20.5% al 38%. La resonancia magnética detecta un mayor número de infartos que la TC ^(5, 23-26).

2.3 Definición de términos básicos

Estudio multiparamétrico: Es el estudio por resonancia magnética de alta resolución que permite obtener diferentes parámetros: funcionales y moleculares. La combinación de todos ellos resulta muy eficaz en la caracterización de lesiones cerebrales.

Estudio estructural: Conjunto de secuencias convencionales que contribuyen a la evaluación morfológica del SNC.

Difusión: Es la distribución homogénea de partículas, paso de partículas en un disolvente a favor de la gradiente de concentración.

Coeficiente de difusión aparente (ADC): Es la cuantificación de la difusión (medida del desplazamiento neto).

Imagen de tensor de difusión: Las imágenes con tensor de difusión (ITD) constituyen un método relativamente nuevo de resonancia magnética que permite cuantificar el grado de anisotropía de los protones de agua en los tejidos.

Perfusión con susceptibilidad dinámica al contraste (DCE): Es una de las principales técnicas de perfusión en MR que mide la farmacocinética del primer paso del bolo de contraste a través de un volumen determinado en una secuencia susceptible a las variaciones T2*.

Espectroscopia: Es una técnica de resonancia magnética que nos permite la evaluación de los metabolitos presentes en un tejido o lesión.

Región de interés (ROI): Es una región de Interés. Un ROI designa un subvolumen del volumen de datos sobre el que serán calculadas las estadísticas.

Medio de contraste: Es cualquier sustancia que se usa para mejorar la visibilidad de estructuras o fluidos dentro del cuerpo.

Gadolinio: Metal del grupo de los lantánidos, se componen de Gd en forma iónica (Gd³⁺), elemento que en forma libre resulta tóxico para el organismo, es por ello que se unen a quelantes, que son grandes moléculas orgánicas que forman un complejo con el Gd³⁺, convirtiéndolo en inerte y no tóxico. Los MC basados en Gd se clasifican en cuatro categorías atendiendo a su estructura bioquímica (lineal o macro cíclica) y a su carga (iónico o no iónico).

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

Hipótesis de investigación

Existe relación significativa entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020.

Hipótesis Nula (Ho)

No existe relación significativa entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020.

Variables

Características radiológicas de la resonancia magnética multiparamétrica en el diagnóstico de tuberculoma cerebral: Tamaño de la lesión, razón del volumen de la lesión y del edema adyacente, composición de la lesión, patrón de captación del contraste, anillo hipo intenso periférico completo, razón de metabolitos, presencia de metabolitos, coeficiente de difusión aparente, volumen cerebral regional.

Diagnóstico definitivo

Presencia de complicaciones en el sistema nervioso central.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLES		DEFINICION	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍA Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
CARACTERÍSTICAS RADIOLOGICAS DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA MULTIPARAMÉTRICA	TAMAÑO DE LA LESIÓN	Diámetro de la lesión, medido en el eje mayor.	Cuantitativa	Tamaño expresado en centímetros	De razón	<0.3 cm, nódulo miliar 0.3 cm – 1 cm, nódulo pequeño. >1 cm, nódulo grande.	Se medirá en la secuencia TFE potenciado en T1 con contraste.
	RAZÓN DEL VOLUMEN DE LA LESIÓN Y DEL EDEMA ADYACENTE	Razón entre el volumen de la lesión y del edema adyacente.	Cuantitativa	Expresado como la relación entre volumen expresado en cm ³ de la lesión y del edema adyacente	De razón	Vol. de la lesión/ Vol. edema	Se medirá en la secuencia FLAIR
	COMPOSICIÓN DE LA LESIÓN	Características del contenido de la lesión.	Cualitativa	Contenido de la lesión.	Nominal	Nodulo hiperplásico Tuberculoma Absceso Mixto	Se evaluará en las secuencias TFE potenciado en T1 con contraste y en la secuencia TSE T2.
	PATRÓN DE CAPTACIÓN DEL CONTRASTE	Características de la captación o realce del contraste.	Cualitativa	Patrón de captación	Nominal	Realce homogéneo Realce heterogéneo Realce en anillo	Se evaluará el patrón de captación de contraste en la secuencia TFE potenciado en T1 con contraste.
	ANILLO HIPOINTENSO PERIFÉRICO COMPLETO	Característica de la señal de la pared de la lesión	Cualitativa	Presencia de anillo hipointenso periférico completo	Nominal	Si/No	Se evaluará la presencia de anillo hipointenso periférico completo en la secuencia TSE T2, SWI y/o FFE T2

	RAZÓN DE METABOLITOS	Razón entre la concentración de metabolitos presentes en la lesión	Cuantitativa	Expresado como la relación entre el valor integral del área bajo la curva de la concentración de dos metabolitos diferentes.	Razón	Cho/NAA Cho/Cr Mi/Cr	Se evaluará la relación de metabolitos en la espectroscopia por resonancia magnética en TE: corto y en TE: intermedio.
	PRESENCIA DE METABOLITOS	Presencia de metabolitos en la lesión	Cuantitativa	Expresado en la posición (partes por millón) en el espectro obtenido	Razón	Lípidos (0.9ppm-1.5ppm) Glutamato/glutamina (2.3ppm) Pico x (3.8ppm) Acetato (1.9ppm) Succinato (2.4ppm) Lactato (1.3ppm)	Se evaluará la presencia de metabolitos en la espectroscopia por resonancia magnética en TE: corto y en TE: intermedio.
	COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE	Cuantificación de la difusión (medida del desplazamiento neto) en la lesión	Cuantitativa	Expresados en mm ² /s	Razón	Medida a través de un ROI manual en el centro, pared, tejido sano adyacente y en el lado sano contralateral	Se evaluará en la secuencia de DWI y en el mapa ADC
	VOLUMEN CEREBRAL REGIONAL	Cuantificación del Volumen cerebral regional en la lesión	Cuantitativa	Expresado como la integral del área bajo la curva.	Razón	Medida a través de un ROI manual en el centro, pared, tejido sano adyacente y en el lado sano contralateral	Se evaluará en la secuencia de perfusión con susceptibilidad dinámica al contraste.
	DIAGNÓSTICO DEFINITIVO	Confirmación histopatológica, por PCR y/o terapéutica	Cualitativa	Diagnóstico definitivo de tuberculosis del SNC	Nominal	Tuberculosis Tumores de alto grado Tumores de bajo grado Metástasis	Se evaluará la confirmación diagnóstica en las historias clínicas de los pacientes.

	del compromiso de tuberculosis en el SNC u otras lesiones expansivas				Otras lesiones infecciosas. Otras lesiones inflamatorias	
PRESENCIA DE COMPLICACIONES DE LA TUBERCULOSIS DEL SNC	Prevalencia de las complicaciones de la tuberculosis en el SNC	Cualitativa	Presencia de complicaciones de la TBC SNC	Nominal	Vasculitis Infarto cerebral Hidrocefalia	La vasculitis se evaluará en la angioresonancia TOF, la presencia de infartos se evaluará en la secuencia de difusión, y la hidrocefalia se evaluará en la secuencia FLAIR.

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1. Tipos y diseño

El presente estudio es de tipo observacional, correlacional, transversal y retrospectivo.

4.2. Diseño muestral

Población universo

Todos los pacientes que han sido atendidos en un servicio de resonancia magnética.

Población de estudio

Todos los pacientes que evidencien lesiones expansivas en la resonancia magnética cerebral multiparamétrica, que han sido atendidos en el servicio de Resonancia Magnética del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020

Tamaño de la muestra

Se estudiará a toda la población de estudio, aproximadamente 120 casos.

Muestreo

El muestreo es censal, pues la población es igual a la muestra.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes diagnosticados con tuberculosis del sistema nervioso central durante el periodo de enero 2016 a julio 2020.

Pacientes que evidencien lesiones sugerentes de tuberculomas en la resonancia magnética cerebral multiparamétrica durante el periodo de enero 2016 a julio 2020.
Pacientes que cuenten con historia clínica en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

Pacientes que presenten artefactos en el estudio de resonancia magnética que impidan la correcta medida de los valores multiparamétricos.

Pacientes que no tengan diagnóstico definitivo de tuberculosis cerebral u otras lesiones expansivas por biopsia, PCR o prueba terapéutica.

4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos

La investigación se realizará con las imágenes obtenidas por un resonador magnético ACHIEVA 3T XT de Philips, con una antena de 16/32 canales. Para el procesamiento de las secuencias en difusión, perfusión, espectroscopía, se utilizará la estación de Trabajo Intellispace Portal de Philips con el software correspondiente para cada técnica. El equipo actualmente cuenta con los mantenimientos y calibraciones correspondientes por parte del fabricante, lo cual garantiza que los datos obtenidos tienen la certificación y validez para un equipo similar.

Para la evaluación del tamaño de la lesión, se medirá el diámetro del eje mayor de la lesión, en la secuencia TFE potenciado en T1 con contraste. Para determinar la razón del volumen de la lesión y del edema adyacente, primero se dibujará con un ROI a mano alzada en el borde de la lesión y luego el borde del edema adyacente en todos los cortes axiales comprometidos, obteniéndose luego los volúmenes a través del software OSIRIX. Estas medidas se realizarán en la secuencia FLAIR. Para determinar la composición de la lesión, se realizará una evaluación cualitativa de la secuencia TFE T1 con contraste y de la secuencia TSE T2, donde se clasificará como nodular hiperplásico, tuberculoma, absceso o de composición mixta.

El patrón de captación de contraste se evaluará de manera cualitativa en la secuencia TFE T1 con contraste y se clasificará como realce homogéneo, heterogéneo y realce en anillo. De manera similar, se evaluará la presencia o no de

la hiposeñal en anillo completo en la secuencia TSE T2 y en la secuencia SWI y/o FFE T2.

Para determinar la presencia, concentración y la razón de metabolitos en la espectroscopia, se clasificará de acuerdo al tiempo de eco obtenido (corto, intermedio o largo) y a la técnica utilizada (monovoxel o multivoxel). Asimismo, se registrará si la lesión fue obtenida del centro, de la pared, del tejido sano adyacente y/o contralateral. De manera similar, la información obtenida del coeficiente de difusión aparente y del volumen cerebral regional, se medirá a través de la colocación de un ROI en el centro de la lesión, pared, tejido sano adyacente y/o contralateral

Para el registro del diagnóstico definitivo y de la evolución posterior al tratamiento, se realizará una evaluación de la historia clínica de cada paciente del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Todos los datos cualitativos y cuantitativos se registrarán a través del llenado de la ficha de recolección de datos (anexo 1).

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Primero, se obtendrá una base de datos con la información obtenida en las fichas de recolección. A través del software SPSS v. 25 se determinará los promedios y la desviación estándar para las variables. Posteriormente a través de la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov se realizará un análisis estadístico paramétrico o no paramétrico, con un valor de $p < 0.05$ como nivel mínimo de significación.

Las variables sobre las mediciones del tamaño de la lesión (según la clasificación: miliar, nódulo pequeño y grande) y la variable diagnóstico definitivo (tuberculosis, tumores de alto y bajo grado, metástasis, lesiones infecciosas, lesiones inflamatorias) se analizarán mediante la prueba de Chi cuadrado y los resultados del seguimiento del tratamiento se analizarán mediante regresión logística.

Asumiendo que la variable razón de volumen de la lesión y del edema tengan una distribución normal, se evaluarán a través del análisis de varianza con la variable diagnóstico definitivo y los resultados del seguimiento del tratamiento se analizarán mediante regresión logística.

Las variables composición de la lesión, patrón de captación del contraste y la presencia del anillo hipointenso periférico completo se analizarán mediante la prueba de Chi cuadrado y los resultados del seguimiento del tratamiento se analizarán mediante regresión logística.

La variable presencia de metabolitos, volumen cerebral regional y los valores de ADC de los tuberculomas intracraneales medida con ROIS en el lado sano e ipsilateral de a lesión se compararán mediante la prueba de la suma de rangos de Wilcoxon con la variable diagnóstico definitivo. La precisión diagnóstica se comparará mediante el análisis de las características operativas del receptor (ROC).

Las proporciones de metabolitos se compararán mediante la prueba de Mann-Whitney con la variable diagnóstico definitivo y la precisión diagnóstica de las relaciones de metabolitos se comparará mediante el análisis de curvas de características operativas del receptor (ROC).

4.5 Aspectos éticos

El investigador se compromete a respetar los principios éticos universalmente establecidos. Todos los datos obtenidos serán manejados confidencialmente por el investigador, manteniendo el anonimato de los pacientes y serán usados solamente en este protocolo de investigación. El estudio será revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación Institucional del INCN.

Al ser una investigación retrospectiva, en la cual se realizará una revisión de los estudios de resonancia magnética cerebral multiparamétrica,-- realizadas de enero 2016 a julio 2020 y las historias clínicas de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión, no será necesario la realización del consentimiento informado.

CRONOGRAMA

PASOS	2020-2021										
	JULIO	AGOSTO	SETIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
Redacción final del proyecto de investigación	X	X									
Aprobación del proyecto de investigación			X								
Recolección de datos				X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Concepto	Monto estimado (soles)
Transcripción	500.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Refrigerio y movilidad	500.00
Total	1850.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Organización Mundial de la Salud. Global tuberculosis report 2018. [Internet] 2018. Extraído el 5 de febrero de 2019. Disponible en: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
2. Organización Panamericana de la salud. Tuberculosis in the Americas, 2018. [Internet] 2018. Extraído el 5 de febrero de 2019. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/49510>
3. Dirección general de epidemiología del Ministerio de Salud del Perú. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú 2015. [Internet] 2015. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3446.pdf>
4. Oficina de estadística e informática del instituto Nacional de Ciencias Neurológicas. Información estadística de Actividades de Salud 2018. [Internet] 2018. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: <http://www.incn.gob.pe/index.php/menu-estadi/578-estadisticas-2018>
5. Deepak Patkar et al. Central Nervous System Tuberculosis Pathophysiology and Imaging Findings. Neuroimag Clin N Am 22 (2012) 677–705. [Internet] 2012. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052514912000743?via%3Dihub>
6. Wu O, Dijkhuizen RM, Sorensen AG. Multiparametric magnetic resonance imaging of brain disorders. Top Magn Reson Imaging. 2010;21(2):129-38. [Internet] 2012. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319343/>
7. Kimura M., da Cruz L.C.H. Multiparametric MR Imaging in the Assessment of Brain Tumors. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. 2016;24(1), pp. 87-122. [Internet] 2016. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1064968915001312?via%3Dihub>
8. Aher A et al. Study of Central Nervous System Tuberculosis. J Assoc Physicians India. 2018 Jan;66(1):41-4. [Internet] 2018. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30341844/>

9. Bleibtreu A et al. Contribution of brain imaging to the diagnosis of intracranial tuberculoma and other brain lesions in patients presenting with miliary tuberculosis. *Med Mal Infect.* 2018 Dec;48(8):533-539. [Internet] 2018. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17307102?via%3Dihub>
10. He W et al. MRI features of cerebral parenchymal tuberculosis and the dynamic evolution during antituberculous treatment. *Revista china de tuberculosis y enfermedades respiratorias*, 2015,38(11). [Internet] 2015. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <http://rs.yiigle.com/CN112147201511/734621.htm>
11. Peng J et al. Differentiation of intracranial tuberculomas and high-grade gliomas using proton MR spectroscopy and diffusion MR imaging. *Eur J Radiol.* 2012 Dec;81(12):4057-63. [Internet] 2012. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(12\)00265-3/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(12)00265-3/fulltext)
12. Parry AH et al. Evaluation of intracranial tuberculomas using diffusion-weighted imaging (DWI), magnetic resonance spectroscopy (MRS) and susceptibility weighted imaging (SWI). *Br J Radiol.* 2018 Nov;91(1091):20180342. [Internet] 2015. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: [https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X\(12\)00265-3/fulltext](https://www.ejradiology.com/article/S0720-048X(12)00265-3/fulltext)
13. Morales H et al. MR spectroscopy of intracranial tuberculomas: A singlet peak at 3.8 ppm as potential marker to differentiate them from malignant tumors. *Neuroradiol J.* 2015 Jun;28(3):294-302. [Internet] 2015. Extraído el 10 de marzo de 2019. Disponible en: <https://europepmc.org/article/pmc/4757282>
14. Sankhe S et al. Perfusion magnetic resonance imaging characteristics of intracerebral tuberculomas and its role in differentiating tuberculomas from metastases. *Acta Radiol.* 2013 Apr 1;54(3):307-12. [Internet] 2013. Extraído el 10 de marzo de 2019. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23319719/>
15. Chatterjee S et al. Differentiation of tubercular infection and metastasis presenting as ring enhancing lesion by diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. *J Neuroradiol.* 2010 jul;37(3):167-71. [Internet] 2010. Extraído el 10 de marzo de 2019. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0150986109001291?via%3Dihub>

16. Mohan S et al. Lipid Resonance on In Vivo Proton MR Spectroscopy: Value of Other Metabolites in Differential Diagnosis. *Neuroradiol J.* 2010 Jun;23(3):269-78. [Internet] 2010. Extraído el 10 de marzo de 2019. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/197140091002300302>
17. Ghosh RN et al. Perfusion magnetic resonance imaging in differentiation of neurocysticercosis and tuberculoma. *Neuroradiology.* 2018 Oct 30. [Internet] 2018. Extraído el 10 de marzo de 2019. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00234-018-2118-x>
18. De Lance A et al. Tuberculoma of the central nervous system. *Journal of Clinical Neuroscience* 20 (2013) 1333–1341. [Internet] 2013. Extraído el 10 de marzo de 2019. Disponible en: [https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868\(13\)00075-1/fulltext](https://www.jocn-journal.com/article/S0967-5868(13)00075-1/fulltext)
19. Bini E et al. Pathogenesis and Immune Response in Tuberculous Meningitis. *Malays J Med Sci.* Jan-Feb 2014; 21(1): 4-10. [Internet] 2014. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3952336/>
20. Be N et al. Pathogenesis of Central Nervous System Tuberculosis. *Curr Mol Med.* 2009 March; 9(2): 94–99. [Internet] 2015. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4486069/>
21. Leonard JM. Central Nervous System Tuberculosis. *Microbiol Spectr.* 2017 Mar;5(2). [Internet] 2017. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.asmscience.org/content/journal/microbiolspec/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0044-2017>
22. Wilkinson R et al. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol.* 2017 oct; 13 (10): 581-598. [Internet] 2015. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrneurol.2017.120>
23. Davis AG et al. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *J Leukoc Biol.* 2019 Feb;105(2):267-280. [Internet] 2019. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6355360/>
24. Gupta R et al. Central Nervous System Tuberculosis. *Neuroimag Clin N Am* 21 (2011) 795–814. [Internet] 2011. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1052514911001079?via%3Dihub>

25. Khatri G et al. Magnetic resonance imaging spectrum of intracranial tubercular lesions: one disease, many faces. *Pol J Radiol* 2018; 83: e524-e535. [Internet] 2018. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6384409/>
26. Chaudhary V et al. Central Nervous System Tuberculosis: An Imaging Perspective. *Send to Can Assoc Radiol J*. 2017 May;68(2):161-170. [Internet] 2017. Extraído el 10 de febrero de 2019. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1016/j.carj.2016.10.007?url_ver=Z39.8-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
27. Van Lindert EJ et al. The role of different imaging modalities: is MRI a condition sine qua non for ETV? *Childs Nerv Syst* 2006; 22:1529–36. [Internet] 2006. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00381-006-0189-1>
28. Rajshekhar V. Surgery for brain tuberculosis: a review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Oct;157(10):1665-78. [Internet] 2015. Extraído el 24 de febrero de 2019. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00701-015-2501-x>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

TÍTULO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
Hallazgos en la resonancia magnética multiparamétrica y diagnóstico de tuberculoma cerebral Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas 2016-2020	¿Qué relación existe entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020?	<p>Objetivo general Determinar la relación entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020.</p> <p>Objetivos específicos Determinar el tamaño, composición, razón del volumen de la lesión con el edema adyacente y la presencia del anillo hipointenso en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral.</p> <p>Determinar el patrón de captación del contraste en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral.</p> <p>Determinar la presencia y</p>	Existe correlación entre los hallazgos de la resonancia magnética multiparamétrica y el diagnóstico de tuberculoma cerebral, en pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020.	El presente estudio es de tipo observacional, correlacional y retrospectivo.	<p>Todos los pacientes que evidencien lesiones expansivas en la resonancia magnética cerebral multiparamétrica, que han sido atendidos en el servicio de resonancia magnética del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas, de enero 2016 a julio 2020.</p> <p>Primero se obtendrá una base de datos con la información obtenida en las fichas de recolección. A través del software SPSS v. 25 se determinará los promedios y la desviación estándar para las variables. Posteriormente a través de la prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov se realizará un análisis estadístico paramétrico o no paramétrico, con un valor de $p < 0,05$ como nivel mínimo de significación. Las variables sobre las mediciones del tamaño de la lesión</p>	Se obtendrá a través del llenado de la ficha de recolección de datos que consignará la información de la revisión de las historias clínicas, base de datos de imágenes de resonancia magnética multiparamétrica y los resultados de anatomía patológica del Instituto Nacional de Ciencias Neurológicas.

		<p>razón de metabolitos, en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral en pacientes.</p> <p>Determinar el coeficiente de difusión aparente y el volumen cerebral regional, en la evaluación multiparamétrica por resonancia magnética y su correlación con el diagnóstico de tuberculoma cerebral en pacientes.</p> <p>Determinar la presencia de complicaciones de la tuberculosis del sistema nervioso central en el estudio multiparamétrico por resonancia magnética.</p>		<p>(según la clasificación: miliar, nódulo pequeño y grande) y la variable diagnóstica definitiva (tuberculosis, tumores de alto y bajo grado, metástasis, lesiones infecciosas, lesiones inflamatorias) se analizarán mediante la prueba de Chi cuadrado y los resultados del seguimiento del tratamiento se analizarán mediante regresión logística. Asumiendo que la variable razón de volumen de la lesión y del edema tengan una distribución normal se evaluarán a través del análisis de varianza con la variable diagnóstica definitiva y los resultados del seguimiento del tratamiento se analizarán mediante regresión logística. Las variables composición de la lesión, patrón de captación del contraste y la presencia del Anillo hipointenso periférico completo se analizarán mediante la prueba de Chi cuadrado y los resultados del seguimiento del tratamiento se analizarán</p>	
--	--	--	--	--	--

				<p>mediante regresión logística. La variable presencia de metabolitos, volumen cerebral regional y los valores de ADC de los tuberculomas intracraneales medida con ROIS en el lado sano e ipsilateral de a lesión se compararán mediante la prueba de la suma de rangos de Wilcoxon con la variable diagnóstico definitivo. La precisión diagnóstica se comparará mediante el análisis de las características operativas del receptor (ROC). Las proporciones de metabolitos se compararán mediante la prueba de Mann-Whitney con la variable diagnóstico definitivo y la precisión diagnóstica de las relaciones de metabolitos se comparará mediante el análisis de curvas de características operativas del receptor (ROC).</p>	
--	--	--	--	---	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ID paciente:	Edad:
Fecha de la RM:	Sexo:
Número de HC:	Tiempo de tratamiento:
ID de la lesión:	
Localización de la lesión:	
Diagnóstico definitivo:	

1. TAMAÑO DE LA LESIÓN (en mm)

--

2. RAZÓN DEL VOLUMEN DE LA LESIÓN Y DEL EDEMA ADYACENTE

Volumen de la lesión en cm ³ :
Volumen del edema en cm ³ :
Vol. Lesión/vol. Edema:

3. COMPOSICIÓN DE LA LESIÓN

Nodular hiperplásico		<input type="checkbox"/>
Tuberculoma		<input type="checkbox"/>
Absceso		<input type="checkbox"/>
Mixto		<input type="checkbox"/>

4. PATRÓN DE CAPTACIÓN DEL CONTRASTE

Realce homogéneo		<input type="checkbox"/>
Realce heterogéneo		<input type="checkbox"/>
Realce en anillo		<input type="checkbox"/>

5. PRESENCIA DE ANILLO HIPOINTENSO PERIFÉRICO COMPLETO

Si		<input type="checkbox"/>
No		<input type="checkbox"/>

6. RAZÓN DE METABOLITOS

	Centro		Pared		Tejido sano adyacente	
	TE c	TE i	TE c	TE i	TE c	TE i
Cho/NAA:						
Cho/Cr:						
Mi/Cr:						

7. PRESENCIA DE METABOLITOS

	Centro		Pared		Tejido sano adyacente	
	TE c	TE i	TE c	TE i	TE c	TE i
Lípidos (0.9ppm-1.5ppm)						
Glutamato/glutamina (2.3ppm)						
Pico x (3.8ppm)						
Acetato (1.9ppm)						
Succinato (2.4ppm)						
Lactato (1.3ppm)						

8. COEFICIENTE DE DIFUSIÓN APARENTE mm²/s

En el centro de la lesión:
En la pared de la lesión:
En el tejido sano adyacente de la lesión:
En el lado sano contralateral:

9. VOLUMEN CEREBRAL REGIONAL
En el centro de la lesión:
En la pared de la lesión:
En el tejido sano adyacente de la lesión:
En el lado sano contralateral:

10. DIAGNÓSTICO DEFINITIVO		
Tuberculosis		<input type="checkbox"/>
Tumores de alto grado		<input type="checkbox"/>
Tumores de bajo grado		<input type="checkbox"/>
Metástasis		<input type="checkbox"/>
Otras lesiones infecciosas.		<input type="checkbox"/>
Otras lesiones inflamatorias		<input type="checkbox"/>

11. PRESENCIA DE COMPLICACIONES DE LA TUBERCULOSIS DEL SNC		
Vasculitis		<input type="checkbox"/>
Infarto cerebral		<input type="checkbox"/>
Hidrocefalia		<input type="checkbox"/>

Comentario

Investigador:
