



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

NUEVO HOSPITAL MONTE ESPAÑA

UNAN MANAGUA

RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CORRELACIÓN DIAGNÓSTICA ENTRE LOS HALLAZGOS DE IMAGEN Y LA HISTOPATOLOGÍA DE TUMORES CEREBRALES INTERVENIDOS POR NEURONAVEGACIÓN EN PACIENTES DEL NUEVO HOSPITAL MONTE ESPAÑA EN EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2018 AL 30 DE NOVIEMBRE DEL 2022.

Tesis para optar al título de especialista en Radiología e Imagen

Autora:

Dra. Karla Guadalupe López Ríos

Médico Residente de Radiología NHME

Tutor:

Dra. Grisel Martínez Carrasco

Especialista en Radiología e Imagen

Asesor Metodológico:

Msc. Flor Aguilar Ortíz

Docente de Español y Metodología de la investigación UNAN-Managua

Managua, Nicaragua – Febrero 2023

Tabla de contenido

1-AGRADECIMIENTOS.....	3
2-DEDICATORIA.....	4
3-OPINIÓN DEL TUTOR.....	5
4-ACRÓNIMOS.....	6
5-RESUMEN	7
6-INTRODUCCIÓN	8
7-ANTECEDENTES.....	10
8-JUSTIFICACIÓN	13
9-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
10-OBJETIVOS	15
11-MARCO TEÓRICO	16
11.1-Generalidades de los tumores cerebrales:	16
11.2-Tomografía y Resonancia Magnética	21
11.3-Resonancia magnética convencional	24
11.4-La Neuronavegación	27
11.5-Aplicaciones clínicas de la Neuronavegación	32
11.6-Histopatología	33
11.7-Interés de la neuroimagen en los tumores cerebrales	34
12-DISEÑO METODOLÓGICO	37
13-OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	41
14-RESULTADOS	45
15-ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	49
16-CONCLUSIONES	51
17-RECOMENDACIONES	52
18-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
19-ANEXOS	55
19.1-TABLAS Y GRÁFICOS	56
19.2-FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	76
19.3-CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	79

1-AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Dra. Grisel Martínez, médico especialista en Radiología, no sólo tutora de mi tesis y parte importante de ésta, sino también, por ser mi mentora y guía académica, estando presente en mi formación como médico residente en esta especialidad que tanto amo y por la cual me he esforzado. ¡Gracias por tanto!

Agradezco también, a la dirección docente del Nuevo Hospital Escuela Monte España, por abrirme las puertas en esta institución para formarme y crecer como profesional.

Así mismo, no puedo dejar de agradecer a todas y cada una de las personas que formaron parte de este logro, en especial a mis padres.

2-DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios y la virgen, por acompañarme en espíritu, en este recorrido profesional.

A mis padres, Carlos y Rosa, y mi hermana Keyla, pilares fundamentales de mi formación tanto en valores personales como en formación académica.

A mis ángeles en el cielo, abuelos y tíos.

3-OPINIÓN DEL TUTOR

La tesis que lleva por título: “Correlación diagnóstica entre los hallazgos de imagen y la histopatología de tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación en pacientes del Nuevo Hospital Monte España en el período del 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022”, considero es un trabajo de mucha importancia no sólo por ser el primer estudio en el hospital que evalúa la correlación entre dos entidades diagnósticas en una patología tumoral, sino también porque es un punto de referencia para futuros trabajos similares.

Es un mérito recalcar la importancia de las tecnologías quirúrgicas con las que este hospital cuenta.

La adecuada interpretación de los hallazgos de imagen es fundamental no sólo para la planeación quirúrgica, también para el pronóstico del paciente con un tumor cerebral, esta tesis reúne las condiciones tanto clínico-quirúrgicas como metodológica y está en condiciones de ser presentada y defendida como se ha venido haciendo desde hace casi 3 años; La Dra. Karla Guadalupe López, ha demostrado responsabilidad, dedicación y entusiasmo en la realización de la misma y es un honor para mí haber sido su tutora y guía académica.

Dra. Grisel Martínez Carrasco

Médico especialista en Radiología e imagen

Médico de base Nuevo Hospital Monte España

4-ACRÓNIMOS

Acrónimos/Definición:

AAN: Academia Americana de Neurología.	RM: Resonancia Magnética
ADN: Ácido desoxirribonucleico	RT: Radioterapia
ARN: Ácido Ribonucleico	SHH: Gen homólogo Sonic hedgehog
ARNm: Ácido Ribonucleico mensajero	SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
ASL: Arterial Spin Labelling	SNC: Sistema Nervioso Central
AVM: Malformaciones arteriovenosas	STIR: Short Inversion Time Inversion Recovery
BHE: Barrera Hematoencefálica	SWI: Secuencia de imagen potenciada en susceptibilidad
BOLD: Blood Oxygenation Level dependent	T1: Tiempo de relajación longitudinal
CDA: Coeficiente de difusión aparente	T2: Tiempo de relajación transversal
Ej.: Ejemplo	T2*: T2 pesado
FAEs: Fármacos antiepilépticos	TC: Tomografía Computada
FAT-SAT: FAT saturación o saturación espectral de grasa	TCGA: The cancer genome Atlas
FLAIR: Fluid Attenuated Inversion Recovery	TNEP: Tumores Neuroectodérmicos Primitivos
GABRA: Gamma aminobutyric Acid Type A	TPSNC: Tumores Primitivos del Sistema Nervioso
IDH: Gen de Isocitrato deshidrogenasa	VSC: Volumen de sangre constante
LCR: Líquido Cefalorraquídeo	WNT: Tumores Oligodendrogiales
NEFL: Neurofilament Light Polypeptide	3D: Tercera Dimensión
NIC: Pacientes no inmunocomprometidos	
NV: Neuronavegación	
OMS: Organización Mundial de la salud	
OPS: Organización Panamericana de la salud	
P53: Proteína supresora de tumores	
PET: Tomografía por emisión de positrones	

5-RESUMEN

Los tumores cerebrales constituyen un grupo de neoplasias de diversas histologías, con tiempos de supervivencia que van desde pocos meses hasta porcentajes relativamente altos de curación. El radiólogo (a) tiene la responsabilidad de dar un diagnóstico preciso que contribuya con el tratamiento inmediato neuroquirúrgico. **Objetivo:** Determinar la correlación diagnóstica entre los hallazgos de imagen y la histopatología de tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación en pacientes del Nuevo Hospital Monte España en un período de tiempo ambispectivo. **Método:** Descriptivo, correlacional, ambispectivo y longitudinal. **Universo:** 40 pacientes del NHME con diagnóstico por imágenes presuntivo de tumor cerebral que fueron intervenidos por neuronavegación. **Muestra:** No probabilística por conveniencia. La conforman 40 pacientes. **Resultados:** La edad que más predominó fue entre 30-49 años y procedencia de Managua, siendo el sexo femenino el que más predominó. El diagnóstico presuntivo tomográfico que más predominó fue el adenoma hipofisiario y el meningioma. El diagnóstico presuntivo por Resonancia Magnética que más predominó fue el adenoma hipofisiario. El diagnóstico definitivo histopatológico que más predominó fue el meningioma seguido del adenoma hipofisiario. De los pacientes intervenidos por neuronavegación a los cuales se les realizó tomografía se diagnosticó un 58% sin tumor residual. De los pacientes intervenidos por neuronavegación a los cuales se les realizó resonancia magnética se diagnosticó en un 59% sin tumor residual. **Conclusión:** Hubo relación muy significativa entre el diagnóstico presuntivo por tomografía y el diagnóstico definitivo histopatológico. Hubo una relación significativa entre el diagnóstico presuntivo por Resonancia Magnética y el diagnóstico definitivo por histopatología.

6-INTRODUCCIÓN

Los tumores cerebrales son un reto diagnóstico para los médicos desde tiempos inmemorables, ya que tiene una historia impredecible y gran potencial para provocar complicaciones y muerte. En las últimas tres décadas, tanto en estados unidos de Norteamérica como en otros países industrializados se ha observado un incremento en la mortalidad, secundario a una mayor incidencia de tumores cerebrales primarios. (9)

Los tumores cerebrales constituyen un grupo de neoplasias de diversas histologías, con tiempos de supervivencia que van desde pocos meses, como en glioblastoma multiforme y el astrocitoma anaplásico, hasta porcentajes relativamente altos de curación. En el adulto es una enfermedad relativamente rara, sin embargo, en los niños los tumores cerebrales ocupan el segundo lugar por su frecuencia dentro de todas las neoplasias infantiles, solo por debajo de las leucemias y linfomas y son los tumores sólidos más frecuentes en menores de 15 años. En Nicaragua ocupan el segundo lugar como causa de cáncer en la edad pediátrica.

Los tumores cerebrales primarios representan una importante morbimortalidad en nuestro país, el servicio de neurocirugía del Hospital Monte España tiene un ingreso anual aproximado de 40 pacientes con tumores cerebrales (según estadística general del Nuevo Hospital Monte España) la mayoría son tumores gliales de alto grado. (14)

Cushing y otros grandes neurocirujanos hicieron sus preparativos mentales para los procedimientos quirúrgicos a través de hermosos y extensos dibujos. En aquellos días, los estudios radiológicos tridimensionales se apoyaban mediante la interpretación de neumoencefalogramas con desplazamiento de estructuras que indicaban dónde podría localizarse un proceso ocupante de espacio. Hoy en día, esta necesidad para cada neurocirujano se pierde, en parte en el proceso de enseñanza debido a la resonancia magnética axial, la tomografía computarizada y las técnicas mínimamente invasivas. (9)

La cirugía estereotáxica es el concepto fundamental de la navegación, y ésta, por definición, es la orientación en el espacio. En medicina, se adopta este término para expresar la orientación respecto a un volumen anatómico tridimensional.

La navegación microquirúrgica en la superficie del cerebro es como navegar a lo largo de una costa. Navegar en el cerebro es como navegar en la niebla y las herramientas de navegación deben desarrollarse en consecuencia. El uso de sistemas de navegación quirúrgica se está convirtiendo en una parte cada vez más importante tanto en la planificación como en la realización de la cirugía intracraneal y espinal.

Numerosos informes clínicos han descrito la neuronavegación como un complemento útil de la cirugía que permite que la neurocirugía sea menos invasiva y más eficaz. Aunque el método de cirugía guiada por imágenes se introdujo hace más de una década, las nuevas tecnologías han cambiado y refinado sustancialmente el procedimiento. (9)

Aunque el estudio neuropatológico es insustituible para conseguir la clasificación y el mejor control posible de los tumores craneales, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento posterior ha ido progresando en buena medida conforme han avanzado las técnicas de neuroimagen. Tanto la cirugía como la radioterapia son técnicas dependientes de la imagen para su planificación. En el momento actual, la TC y especialmente la RM es un estándar que permite conocer de forma muy precisa la localización de la lesión y su relación anatómica con las estructuras vecinas (1).

La calidad de los informes de tomografía y resonancia tienen un papel determinante a la hora de descartar neoplasias del sistema nervioso central debido a la amplia gama de diagnósticos diferenciales que estos presentan, es todo un reto para el especialista de radiología y residentes previamente capacitados ya que se tiene la responsabilidad de dar un diagnóstico preciso que contribuya con el tratamiento inmediato neuroquirúrgico.

Desde octubre del año 2014, el Hospital Monte España cuenta con una unidad de neurocirugía, con tecnología de neuronavegación, a través del equipo Neuronavegador S7. Presento entonces, un estudio que tiene como finalidad establecer la correlación radiopatológica de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación en pacientes de nuestra institución.

7-ANTECEDENTES

Intrahospitalario:

Aún no se han realizado estudios similares en el Nuevo Hospital Monte España de Managua, Nicaragua.

Regionales:

Dr. Josué Priego Escamilla, en el año 2018 realizó un estudio en México que lleva por título: “Correlación Radio-patológica en neoplasias primarias del sistema nervioso central en pacientes del Hospital Miguel Hidalgo de enero 2016 - agosto 2018”.

Objetivo: Evaluar la correlación de los hallazgos radiológicos con los resultados histopatológicos en el diagnóstico de neoplasias del sistema nervioso central en los pacientes adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo de enero del 2016 – agosto 2018. Material y Métodos: Se buscó en el archivo del Centenario Hospital Miguel Hidalgo a los pacientes con diagnóstico de tumoración primaria del sistema nervioso central durante enero del 2016 - agosto del 2018. Se obtuvieron un total de 17 pacientes que cumplían con todos los criterios, con los cuales se construyó una base de datos en el programa SPSS versión 15 para llevar a cabo los análisis descriptivos y las correlaciones entre las variables que lo ameritaban. Resultados: De los 17 pacientes se encontró que el género Masculino (64.7%) fue más afectado. La edad promedio de presentación fue de 48.5 años. Los meningiomas son las lesiones del sistema nervioso central que más se diagnosticaron en nuestro hospital. El volumen de la lesión promedio fue de 123.16 cm³ sin obtenerse diferencias significativas por localización, sexo o tipo histológico. Encontramos una concordancia débil para la Tomografía con un valor de kappa de 0.379 y para la Resonancia Magnética un valor de kappa de 0.578 lo cual es una concordancia moderada Conclusiones: El presente trabajo demuestra la utilidad de los estudios de imagen en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central, principalmente la RM con una concordancia moderada con el diagnóstico histopatológico. Palabras clave: Tumores, sistema nervioso, tomografía, resonancia magnética. (12)

Nacionales:

Dr. Maycol Toledo, en el Hospital Lenin Fonseca, en el año 2017, realizó una tesis que lleva por título: “Características Radiológicas y su correlación histopatológica de los tumores cerebrales Gliales del servicio de Neurocirugía del Hospital Antonio Lenin Fonseca Martínez, de enero 2012 a Diciembre del 2016”.

Método: estudio descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal, en pacientes ingresados con tumor cerebral glial supratentorial en el servicio de neurocirugía del hospital Antonio Lenin Fonseca, de enero del 2012 a diciembre del 2016.

El universo 192 pacientes, con reporte tomográfico prequirúrgico realizados por residentes del CAT. La muestra fueron 81 pacientes. Se analizaron las variables: edad, sexo, procedencia, variables tomográficas, grado del tumor, diagnóstico presuntivo por TC, gradación histológica, diagnóstico definitivo y evaluación de la correlación en el diagnóstico por tomografía con el histopatológico. *Resultados:* las neoplasias predominaron en mayores de 50 años, sexo masculino y procedencia Managua.

La clasificación más frecuente según el grado del tumor en los reportes de Tc fueron los tumores gliales de alto grado y el diagnóstico presuntivo en su mayoría, glioblastomas multiformes. Las lesiones hipodensas (48.1%), contornos irregulares (53.1 %) y el efecto de masa (54%) predominó en el grupo de los gliomas de alto grado, mientras que en los de bajo grado predominó el realce homogéneo. La histología predominante fue el glioblastoma multiforme (35.8%). El índice de correspondencia o acuerdo entre los hallazgos y la gradación por tomografía respecto al histopatológico fue positivo en 81.5 % y el índice de correspondencia para diagnóstico tomográfico con el definitivo fue positivo en el 53.1%. *Conclusiones:* la concordancia de los hallazgos tomográficos reportados por los residentes y la gradación de los tumores fue adecuada, no siendo así para el diagnóstico de presunción con el histopatológico que estaba por debajo de la media. (18)

Internacionales:

Sergio García Sánchez; Lesly Solís Alfonso del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba, en el año 2010, realizaron un estudio que lleva por título: "Coincidencia de la tomografía computarizada monocorte con el examen anatomopatológico postquirúrgico en el diagnóstico de los tumores intracraneales primarios". Objetivo: determinar la coincidencia de los resultados de la tomografía computarizada monocorte en el diagnóstico anatomopatológico postquirúrgico de los tumores intracraneales primarios. Método: se realizó un estudio descriptivo en 85 pacientes a quienes se les realizó diagnóstico tomográfico de tumor intracraneal primario y anatomopatológico postquirúrgico. Resultados: el diagnóstico tomográfico coincidió con el anatomopatológico en un 87 % de los casos. La tomografía computarizada monocorte permitió en un elevado porcentaje el diagnóstico de los tumores intracraneales primarios. Conclusiones: existe una elevada coincidencia en los resultados de la tomografía computadorizada monocorte con el examen anatomopatológico postquirúrgico en el diagnóstico de los tumores intracraneales primarios. (4)

Sosa Rivera, M, en el hospital Antonio Luáces Iraola, municipio ciego de Ávila, Cuba, en el año 2010, se realizó un estudio observacional descriptivo a 56 pacientes con diagnóstico imagenológico de neoplasia intracraneal primaria atendidos en el servicio de imagenología del Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luáces Iraola” en el período de tiempo comprendido entre el 1ro de Marzo de 2006 al 1ro de Febrero de 2008, con el objetivo de caracterizar dichas lesiones por Tomografía Axial Computarizada y establecer una evaluación con el diagnóstico histológico. Se aplicó un cuestionario con las siguientes variables: sexo, edad, clínica, características tomográficas presuntivas (localización, tamaño, densidad tumoral, cambios con administración del contraste, calcificaciones, efecto de masa y evaluación del diagnóstico imagenológico con el diagnóstico histológico). Predominó el sexo masculino, el grupo de edades de 60 y más. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron cefalea, convulsiones, dificultad para la marcha y vértigos. El tamaño de la lesión que imperó fue de 2.1 y 5.9 cms con localización supratentorial. La mayoría de las neoplasias intracraneales primarias se comportaron hipodensas, y se observó realce de las lesiones con la administración del contraste. El efecto de masa guardó una estrecha relación con la localización y tamaño de la lesión. Coincide el diagnóstico imagenológico con el histológico, siendo los gliomas el tipo histológico más frecuente. (16)

8-JUSTIFICACIÓN

Este es el primer estudio en el país y en nuestra institución que hace referencia al valor de inferencia histológica por neuroimagen de los tumores cerebrales que son intervenidos por neuronavegación ya que nuestro hospital es centro de referencia para intervenciones neuroquirúrgicas con tecnología de punta como lo es el Neuronavegador. El diagnóstico y tratamiento de este tipo de tumores representa un reto y un manejo multidisciplinar en el que la Radiología, la Neurocirugía y la Patología juegan un papel igual de importante, la correlación imagenológica-histopatológica es útil como un medio de retroalimentación entre las especialidades involucradas y ofrecería una valiosa información que brindaría una mejor calidad en el manejo del paciente afectado con este tipo de patología.

9-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En contexto de una patología tan compleja y de implicancia multidisciplinar es necesario plantearnos la siguiente interrogante:

¿Cuál es la correlación diagnóstica entre los hallazgos de imagen y la histopatología de tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación en pacientes del Nuevo Hospital Monte España en el período del 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022?

10-OBJETIVOS

10.1-General:

Determinar la correlación diagnóstica entre los hallazgos de imagen y la histopatología de tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación en pacientes del Nuevo Hospital Monte España en el período del 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022.

10.2-Específicos:

1. Identificar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Reconocer las principales características radiológicas de las lesiones por tomografía y resonancia magnética de los pacientes en estudio.
3. Establecer la correlación entre los hallazgos tomográficos con el diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación.
4. Describir la correlación entre los hallazgos en resonancia magnética con el diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación.
5. Definir por tomografía el porcentaje residual postquirúrgico de la lesión tumoral intervenida por neuronavegación respecto al volumen inicial de la lesión de los pacientes en estudio.
6. Definir por resonancia magnética el porcentaje residual postquirúrgico de la lesión tumoral intervenida por neuronavegación respecto al volumen inicial de la lesión de los pacientes en estudio.

11-MARCO TEÓRICO

11.1-Generalidades de los tumores cerebrales:

Los tumores ocasionan el 1 % de las muertes; aunque, si se añadieran todos los tipos de metástasis, esta cifra se elevaría. A pesar de la importancia del órgano sobre el que asientan y al que lesionan, el tratamiento correcto puede conseguir la curación o prolongar de forma significativa la vida, aunque es fundamental un diagnóstico precoz. (14).

Los tumores cerebrales tienen una incidencia a nivel mundial de aproximadamente 175,000 casos al año, y constituye la 12va causa de muerte por cáncer; anualmente en la población europea y norteamericana es de 3/100.000 habitantes menores de 15 años es la segunda enfermedad grave más frecuente después de la leucemia. En Nicaragua su incidencia varía entre 1,8–4/100 000 casos nuevos por año en menores de 19 años, registrándose un aumento significativo desde la década del 70 pero con mayor sobrevida, esto debido a un mejor uso de los métodos diagnósticos por imágenes, su evolución tecnológica y no menos importante, el avance diagnóstico histopatológico tanto histoquímico como molecular.

Los tumores cerebrales tienen una serie de características que los diferencian del resto de tumores del organismo, como es que rara vez metastizan fuera del cráneo y tienen una tendencia a recidivar o crecer en el mismo lugar. Otra diferencia importante es que, a medida que avanza la edad, las probabilidades de que el tumor sea benigno van en aumento; así, pasados los 70 años, los porcentajes de tumores benignos, en relación con los malignos, pueden llegar a ser igual o superior. (14)

11.1.1-Epidemiología:

Los tumores cerebrales presentan una incidencia aproximada en la población general de 5-10 casos nuevos /100.000 habitantes/año. Ocasionan el 0,5 % de todas las muertes (USA, 1966) y el 2,7 % de las muertes por cáncer. La máxima incidencia se da en varones a los 60-65 años y en mujeres a los 55-60 años. Son más infrecuentes a partir de los 65 años. (8)

Por lo general, son más frecuentes en varones que en mujeres. Hay tumores que tienen predilección por el varón, como los tumores neuroectodérmicos primitivos (meduloblastoma o pinealoblastoma), el glioblastoma o el craneofaringioma. Otros, sin embargo, tienen predilección por la mujer, entre los que destaca el meningioma. En la edad pediátrica, son más frecuentes en la infancia y menos en la adolescencia. Las lesiones tumorales suponen un campo específico y diferencial en la infancia, con respecto al adulto. (10)

En los niños menores de 15 años el tumor cerebral es el segundo tipo más frecuente de lesión tumoral maligna después de la leucemia. Por otro lado, el 15-20 % de los tumores intracraneales ocurren en la infancia y 0,4 % de los niños hospitalizados tienen un tumor cerebral. A lo que hay que añadir que existen tumores muy específicos de la infancia (meduloblastomas, tumores de la glándula pineal, ciertos astrocitomas benignos,

ependimomas, etc.) y que la frecuencia de localización tumoral supratentorial versus infratentorial se invierte en la infancia (infra > supra) con respecto a la edad adulta (supra > infra). (11)

Como ya he referido, a diferencia de otros órganos en los que con la edad aumenta la malignidad, en el cerebro aumenta la benignidad con la edad. Así, en mayores de 70 años, una masa tiene un 50 % de posibilidades de ser benigna, mientras que entre los 40-50 años solo un 25-30% de probabilidad.

En cuanto a factores geográficos y sociales, las personas de raza negra parecen tener mayor frecuencia de presentación de meningiomas que los blancos y, por ejemplo, los japoneses tienen una especial mayor frecuencia de tumores de la glándula pineal. (11)

11.1.2-Factores Etiológicos:

A. Genéticos

La predisposición genética es infrecuente pero importante en las neoplasias del SNC. (14)
Hay varios hechos a favor:

1.- La existencia de una serie de enfermedades comprendidas bajo el nombre de facomatosis, que suponen una afectación simultánea neural y epitelial de extirpe congénita y con carácter hereditario (transmisión autosómica dominante). Entre ellas habría que destacar:

– Enfermedad de Von Recklinghausen (Neurofibromatosis). Se asocia con la presencia de varios tipos de tumores del SNC y periférico: neurinomas o neurofibromas, gliomas o meningiomas. En el Tipo I existe una afectación del par 17 mientras que en el tipo II es característica la afectación del par 22 con presencia de neurinomas del acústico bilaterales.

– Enfermedad de Von Hippel-Lindau: Se asocia con la presencia de Hemangioblastomas cerebrales o espinales. Existe una afectación del par 3. Autosómica dominante.

– Enfermedad de Bourneville: Se asocia con Gliomas y hamartomas. Es una enfermedad autosómica dominante con afectación de los pares 9 y 16.

2.- Se han descrito casos de gemelos que han desarrollado el mismo tipo de tumor: meduloblastoma.

3.- Se han descrito familias con una incidencia elevada de tumores cerebrales por encima de la población normal.

Por tanto, aunque el factor genético no está claramente demostrado en la gran mayoría de los tumores, no se puede ignorar.

B. Físicos

1.- Traumatismos craneoencefálicos (TCE)

Incluyendo a Cushing, se ha considerado por algunos autores la influencia de los TCE y cicatrices por fracturas con hundimientos como causa de meningiomas y gliomas. En general no se considera el TCE como un factor etiológico, excepto en casos raros de coincidencia del tumor con cicatriz por trauma.

Frente a esto hay que tener en cuenta que han aumentado los traumatismos craneales en nuestra civilización y el antecedente traumático lo presentan hasta un 35 % de personas normales.

2.- Radiaciones

La radiación puede inducir carcinoma de piel expuesta a dosis acumulativas, pero no está demostrado que pueda provocar la aparición de tumores cerebrales. Hay cierta evidencia de aparición de meningiomas en zonas radiadas, sobre todo en niños.

Se discute si la radioterapia podría inducir la malignización de determinados tumores, pero no se ha demostrado de forma fehaciente. Esta razón es aducida, por ejemplo, en contra de la radiocirugía, pero no se ha podido demostrar que la incidencia de los casos esporádicos radiados sea mayor que la incidencia normal.

Hoy día es motivo de preocupación la posibilidad de que las radiaciones emitidas por los teléfonos móviles pudieran inducir la generación de gliomas. Aunque aún no es posible excluir absolutamente esta posibilidad, no hay evidencia científica de que los móviles y otras radiaciones electromagnéticas puedan inducir gliomas cerebrales.

C. Químicos

1.- Derivados del antraceno. - En estudios experimentales inducen la formación del tumor tras su implante cerebral, dependiendo de la especie, edad, dosis, vía de administración, estructura química, etc. Sustancias como el benzopireno, metilcolantreno y derivados de la quinolina producirían meningiomas, fibrosarcomas, meduloblastomas, gliomas y ependimomas.

2.- Nitritos y compuestos nitrosos. - Las nitrosureas son sustancias neurocarcinógenas y pueden producir tumores del SNC cuando se administran sistémicamente.

3.- Cloruro de vinilo: Su exposición ha sido implicada en la incidencia de gliomas.

D. Biológicos

Se conoce que algunos virus, incluso obtenidos de tejidos humanos, son capaces de inducir tumores cerebrales cuando se inoculan intracerebralmente en una serie de animales. El número y tipo de tumor depende de la edad del animal y del sitio de la inyección.

Aunque aún no ha podido ser demostrada la presencia de partículas víricas en las células tumorales cerebrales del ser humano.

E.- Inmunodepresión

Las situaciones de inmunosupresión (síndrome de inmunodeficiencia adquirida o inmunosupresión farmacológica) pueden favorecer la aparición de tumores como los linfomas primarios cerebrales. (14)

11.1.3-Patogenia:

En los tumores cerebrales hay que tener en cuenta una serie de formas de crecimiento que les son características, entre los que destacaremos los siguientes puntos (14):

1. Mecanismos de crecimiento

A.- Por Expansión: Crecen sobre un punto central produciendo compresión y destrucción del tejido adyacente. Si la neoplasia no está influenciada por presiones externas, suelen ser esféricas y rodeadas por una cápsula de tejido gliótico cerebral o conectivo. El crecimiento es por proliferación celular. Este tipo de crecimiento lo presentan los tumores benignos y las metástasis.

B.- Infiltración o Invasión: Es la extensión del tumor entre los intersticios del tejido que rodea, pudiendo llegar a gran distancia del origen. Para que haya infiltración, las células deben tener ciertas características como capacidad de multiplicación, movilidad y poder fagocítico, posibilidad de elaboración de sustancias líticas o tóxicas, así como pérdida del control de crecimiento.

C.- Otros mecanismos: La masa tumoral total resultante puede crecer por otros mecanismos, como el hecho de que se produzca una hemorragia intratumoral, que genere la tumoración un contenido quístico en su interior y por el edema circundante que se produce por el aumento de la permeabilidad de los vasos intra y peritumorales. (14)

11.1.4-Formas de Crecimiento:

A. Metástasis dentro del SNC:

El concepto de metástasis implica el crecimiento tumoral en sitios lejanos, por llegada de células a través de vasos sanguíneos o linfáticos. En este sentido no es adecuado el término y es mejor utilizar el de Siembra: células en otro lugar del eje cráneo-espinal, a través del LCR (14).

Los tumores que presentan mayor capacidad de siembra por vía LCR son los tumores neuroectodérmicos primitivos (meduloblastoma y pinealoblastoma) (+++), los tumores de células germinales (ver tumores de la glándula pineal) (+++) y ependimoma (++).

Depende de la proximidad del foco primario al LCR, pobreza de estroma, disminución de la cohesión de las células tumorales, aunque están aumentando por el incremento en la supervivencia de los pacientes.

B. Metástasis fuera del SNC:

De forma espontánea son excepcionales. Las localizaciones más frecuentes son en pulmón, hígado, huesos, pleura o riñón. Los tumores que pueden metastizar son el meningioma (+++), el meduloblastoma (++) y, aún más raro, los gliomas (+).

Pero puede ocurrir por otros mecanismos iatrogénicos, por la manipulación quirúrgica y, sobre todo, tras la colocación de una derivación ventrículo-peritoneal (con siembras en peritoneo), como tratamiento de la hidrocefalia producida por un tumor con tendencia a siembras vía LCR.

C. Crecimiento Difuso:

Originalmente un tumor es una masa visible, pero a veces las neoplasias no forman masas y se presentan de forma difusa e infiltrante en el parénquima cerebral (gliomatosis cerebral) o a nivel de todo el espacio subaracnoideo (carcinomatosis meníngea).

D. Crecimiento Múltiple y Multicéntrico:

Se denomina múltiple cuando hay más de una masa tumoral: meningiomatosis múltiple. El concepto de multicéntrico se reserva a la situación en que la misma masa tumoral crece en diferentes focos aparentemente independientes: gliomas multicéntricos.

E. Recidivas:

Es la forma más frecuente de manifestarse de nuevo gran número de tumores del SNC. Aunque haya habido evidencia en las pruebas de neuroimagen de desaparición tumoral, vuelven a aparecer en el mismo lugar.

A veces se genera confusión y se denomina incorrectamente recidiva a la continuidad en el crecimiento de tumores que no han sido extirpados en su totalidad, asimilando el concepto de recidiva con el de reaparición de los síntomas. (14)

11.1.5-Localización:

Aunque no hay una perfecta correlación con las dos formas de crecimiento anteriormente referidos, hay una clasificación general de los tumores según estén dentro del propio parénquima cerebral o se generen fuera de él, denominándose respectivamente

intraparenquimatosos o extraparenquimatosos. Otra denominación similar es intraaxiales vs extraaxiales. (14)

En cuanto a los compartimentos en los que se puede localizar un tumor, se diferencian cuatro zonas principales:

A) Supratentorial: Se afecta fundamentalmente las estructuras cerebrales corticales y subcorticales.

B) Infratentorial: Hay afectación del tronco cerebral, cerebelo y pares craneales (III en adelante).

C) Intraventricular: Cursan con hidrocefalia obstructiva.

D) Tumores de Línea Media: Es otra posible clasificación en cuanto a la localización.

Probablemente por su dificultad quirúrgica, ya que, a diferencia de las anteriores clasificaciones, en línea media puede haber una gran variedad de tumores desde el punto de vista anatomopatológico.

11.2-Tomografía computarizada y Resonancia magnética

La TC ha sido durante años la técnica utilizada para la detección y caracterización de las lesiones expansivas intracraneales. Sin embargo, en la actualidad ha sido mayoritariamente sustituida por la RM, quedando restringida a la valoración inicial o de urgencia ante la aparición de clínica neurológica. No obstante, se emplea rutinariamente en la planificación de biopsias estereotácticas o del tratamiento radioterápico, habitualmente fusionado con RM y/o PET (1).

En conjunto, la TC tiene la ventaja de ser una técnica rápida y disponible, adecuada para la valoración de los efectos de masa y muy sensible al sangrado agudo. Sin embargo, tiene notables limitaciones en cuanto a la caracterización de las lesiones, su delimitación precisa y también en la valoración de la respuesta a los tratamientos.

La TC valora la morfología y la densidad de los tejidos. Serán hipodensas aquellas estructuras que contengan aire, grasa o agua, como puede ser el componente quístico de una lesión o las zonas con edema. Si las lesiones son isodensas podrán detectarse sólo por los efectos de masa, por la presencia de edema periférico (que será hipodenso) o por presentar realce tras contraste. Las lesiones hiperdensas suelen corresponder a zonas de hemorragia o calcificación. Hiperdensidades ligeras también pueden corresponder a tumores muy celulares, como pueden ser los meningiomas, linfomas o meduloblastomas.

El contraste yodado intravenoso no atraviesa la barrera hematoencefálica, por lo que el parénquima normal no modifica apenas su densidad. Únicamente zonas concretas como los vasos, la hipófisis, la pineal o los plexos coroideos.

En el resto de los casos será necesaria una alteración o destrucción de la barrera hematoencefálica o la presencia de neovasos patológicos para que una lesión presente realce tras contraste. Esto no se aplica a las lesiones extraaxiales (aquéllas localizadas fuera del parénquima cerebral, como meningiomas o schwannomas), donde no existe esta barrera y que suelen realzar intensamente.

En las lesiones intraaxiales el realce se asocia a una mayor agresividad y es típico de lesiones primarias de alto grado y metástasis, pero también de lesiones no tumorales como abscesos, lesiones inflamatorias activas y algunos tumores primarios de bajo grado, siendo por tanto poco específico.

La RM se basa en la estimulación de los átomos de hidrógeno mediante pulsos de radiofrecuencia. Para la obtención de la imagen utiliza un imán que genera un campo magnético homogéneo que alinea los átomos de hidrógeno. Sobre este campo magnético permanente se aplican, en el momento de adquirir la imagen, unos gradientes de campo que modifican mínimamente la intensidad del campo en cada punto y unos pulsos de radiofrecuencia de una frecuencia concreta (frecuencia de resonancia) que permite que la energía sea absorbida por los átomos de hidrógeno cambiando su orientación (1).

Al cesar estos estímulos el átomo volverá a alinearse en la dirección del campo magnético, cediendo la energía absorbida al medio. Las antenas (bobinas) del equipo detectan esa señal y reconstruyen la imagen. Aunque la intensidad de la señal dependerá de la cantidad de átomos de hidrógeno en el tejido (donde no haya hidrógeno no habrá señal) existen muchos otros parámetros de cada secuencia que permiten «potenciar» la imagen para resaltar distintas características de los tejidos. (19)

Las lesiones en este caso se denominarán como hipointensas, isointensas o hiperintensas respecto del parénquima cerebral normal para cada secuencia. La gran ventaja de la RM radica precisamente en su capacidad para contrastar los distintos tejidos y para obtener imágenes de parámetros muy variados que van mucho más allá de lo morfológico. Aunque es una técnica en sí inocua, puede ser imposible realizarla por portar el paciente algún elemento exógeno no compatible con la RM, típicamente marcapasos y desfibriladores, pero también otros tipos de prótesis e implantes. (19)

En otras ocasiones es el movimiento del paciente o la claustrofobia lo que impide realizar el estudio, aunque esto se puede solucionar con sedación. En el caso de la RM los contrastes intravenosos habituales constan de átomos de gadolinio asociados a una molécula quelante. Por sus características paramagnéticas este contraste es hiperintenso en secuencias potenciadas en T1. (1)

Su comportamiento es superponible al del contraste yodado. Las lesiones que alteren la barrera hematoencefálica o generen neovasos patológicos permitirán la extravasación del contraste con el consiguiente realce. Con frecuencia se esperan unos minutos tras la administración de contraste para facilitar esa extravasación. Secuencias convencionales de resonancia magnética: T1 sin/con gadolinio, T2, T2 FLAIR, SWI. En las secuencias potenciadas en «T1» son hiperintensas, de manera simplificada, la grasa y el contraste paramagnético intravenoso (gadolinio). También puede serlo la sangre en ciertas fases de su degradación.

En menor medida la sustancia blanca es hiperintensa respecto a la sustancia gris. Se usan fundamentalmente para la valoración morfológica y del realce tras contraste. En las secuencias potenciadas en «T2» es hiperintenso el líquido y en consecuencia los quistes, el edema y la mayoría de las lesiones. La presencia de un tumor sólido discretamente hipointensa en T2 suele indicar una muy alta celularidad, que disminuye la presencia de líquido extracelular y es típica de tumores como meningiomas, linfomas y meduloblastomas entre otros.

Para contrastar mejor las lesiones se puede añadir en pulso de radiofrecuencia adicional (llamado «pulso de inversión») para anular la señal del líquido cefalorraquídeo (LCR) normal, denominándose la secuencia «T2 FLAIR» (por las siglas en inglés de Fluid Attenuated Inversion Recovery).

Esta secuencia facilita la detección de las lesiones al hacerse hipointenso todo el LCR normal, destacando por tanto las lesiones tenuemente hiperintensas y el edema, que mantienen su señal. Si el LCR es patológico (meningitis, hemorragia subaracnoidea o carcinomatosis) no anulará su señal. Es la secuencia habitualmente utilizada para delimitar los tumores de bajo grado.

La secuencia de imagen potenciada en susceptibilidad (SWI), de aplicación reciente, se basa en detectar el efecto de susceptibilidad paramagnética (alteración del campo magnético) que provoca la hemoglobina desoxigenada de las venas cerebrales (efecto dependiente del nivel de oxígeno sanguíneo o efecto blood oxygenation level-dependent [BOLD]) y se utiliza fundamentalmente para la valoración de malformaciones vasculares intracraneales y la detección de trombosis y hemorragias.

En el campo de los tumores, la secuencia SWI podría ser de utilidad en el análisis de las características estructurales de los mismos (vascularización y grado de sangrado intratumoral), aportando una información añadida a otras secuencias en la determinación del grado de agresividad de los gliomas. Aunque aún en fase preliminar podría existir correlación entre la presencia de focos de efecto de susceptibilidad y el tipo y grado tumoral (1).

11.3-Resonancia magnética convencional

La resonancia magnética (RM) es la técnica de elección para determinar la localización del tumor, su origen intraparenquimatoso o extraaxial, así como la relación con el sistema ventricular de las neoplasias primarias y secundarias. Las secuencias T1 con contraste deben realizarse al menos en dos planos perpendiculares entre sí, aunque es preferible el empleo de las secuencias volumétricas con contraste, ya que sirven como neuronavegación cerebral en el quirófano o para la planificación de radioterapia (RT).

Es importante, además, disponer de secuencias T1 sin y con contraste en el mismo plano, y realizar secuencias T2-FLAIR con contraste si existe sospecha de extensión o diseminación meníngea (7).

Los gliomas de bajo grado son tumores por lo general homogéneos y sin edema, con efecto de masa mínimo o ausente, y que muestran además escaso o nulo realce tras la administración de contraste. Los gliomas de alto grado suelen ser neoplasias heterogéneas, con necrosis y hemorragia tumoral; asocian efecto de masa, edema peritumoral e intenso realce tras la administración de contraste. Aunque la etiología del realce tumoral en RM es multifactorial, la captación de contraste se debe principalmente a la disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE), y no a la proliferación vascular del tumor.

Esta captación de contraste se ha considerado tradicionalmente un marcador de malignidad en gliomas difusos. Sin embargo, alrededor del 20% de los gliomas de bajo grado (sobre todo los astrocitomas pilocíticos) captan contraste en RM, mientras que casi un tercio de los gliomas no captantes son malignos (en su mayoría gliomas anaplásicos o de grado III).

Por tanto, en ocasiones es complejo realizar una aproximación diagnóstica prequirúrgica basándonos exclusivamente en los hallazgos de la RM convencional. Disponemos de técnicas de RM avanzada que aportan información funcional del tumor que complementa los hallazgos de la RM convencional, y son: la difusión (celularidad), perfusión (proliferación vascular) y espectroscopia (metabolitos). (7)

Resonancia magnética difusión

La difusión por RM se basa en la detección del movimiento aleatorio de las moléculas de agua en tres compartimentos: espacio extracelular, espacio intracelular y espacio intravascular. El grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas. Por tanto, los tumores altamente celulares tendrán restricción de la difusión y bajos valores del coeficiente de difusión aparente (CDA). En el diagnóstico de los tumores gliales, muchos autores han demostrado que existe una relación inversa entre los valores del CDA, por un lado, y la celularidad y el grado tumoral, por el otro. (7)

Los gliomas de alto grado muestran mayor celularidad, lo que supone una limitación al movimiento molecular del agua, lo que, a su vez, se traduce en una hiperintensidad de señal en difusión y en un descenso de los valores del CDA. Por el contrario, en los gliomas de bajo grado existe un aumento del contenido de agua en el espacio intersticial, no presentando limitación al movimiento de las moléculas de agua, por lo que el CDA estará elevado y no existirá restricción en difusión.

Muchos autores han demostrado que la difusión sirve además como:

- 1) Factor predictor de progresión tumoral
- 2) Biomarcador pronóstico de supervivencia en astrocitomas malignos.
- 3) Marcador precoz de respuesta, tiempo hasta la progresión y supervivencia global en gliomas malignos.

Existen tres técnicas principales para realizar estudios de perfusión por RM: 1) imagen de susceptibilidad magnética ponderada en T2 o T2*, 2) perfusión dinámica ponderada en T1, y 3) Arterial Spin Labelling (ASL). Todos estos métodos se basan en los cambios de señal que acompañan el paso de un trazador por el sistema cerebrovascular, que puede ser endógeno (la propia sangre preparada con magnetización en ASL) o exógeno (quelatos de gadolinio en perfusión T1 y T2 o T2*).

La técnica más utilizada es la imagen de susceptibilidad magnética ponderada en T2*, que se basa en la propiedad paramagnética de los contrastes de gadolinio, los cuales a su paso por los capilares sanguíneos producen una pérdida transitoria de la intensidad de señal. Del acortamiento T2* se deriva una curva de concentración de contraste en tejido-tiempo, sobre la que se calcula el VSC, que se define como la fracción del volumen tisular ocupado por sangre en un vóxel.

En los gliomas difusos, el VSC se correlaciona con el grado tumoral y con los hallazgos histopatológicos de proliferación vascular. Debido a que una mayor vascularización se corresponde con un mayor grado tumoral, a medida que aumenta el grado tumoral en los astrocitomas, el VSC tiende también a aumentar. Sin embargo, los oligodendrogliomas pueden presentar un aumento del VSC independientemente del grado histológico. Esto se debe a que contienen una densa red de capilares ramificados que producen un patrón vascular que recuerda a una asta de ciervo. (7)

Resonancia magnética de perfusión

La perfusión T2* no sólo permite realizar una gradación tumoral prequirúrgica en los gliomas difusos, sino que es capaz de identificar las áreas de mayor agresividad tumoral, las cuales pueden ser utilizadas para dirigir las biopsias estereotáxicas y monitorizar la respuesta del tumor al tratamiento. El VSC también se ha postulado como un marcador de

pronóstico de la supervivencia en los gliomas difusos. La asociación del VSC con la supervivencia del tumor se basa en la teoría de que la proliferación vascular define la agresividad biológica de los gliomas, y se considera un factor importante en la gradación histológica del tumor y en su pronóstico. (7)

La perfusión T1 es una técnica que recientemente se ha empezado a utilizar en el estudio de los gliomas. Se basa en las variaciones de la relaxividad, de tal manera que el paso del medio de contraste produce una reducción del tiempo de relajación T1 y un aumento de la señal T1. Esta técnica permite realizar una valoración cualitativa de la vascularización tumoral mediante el análisis de la morfología de la curva. Permite, además, realizar un análisis cuantitativo a través del cálculo de los siguientes parámetros de permeabilidad:

- 1) K_{trans} (constante de transferencia entre los compartimentos intravascular y extravascular).
- 2) V_p (volumen plasmático).
- 3) V_e (volumen extracelular).
- 4) K_{ep} (constante de transferencia).

El V_p se considera un marcador de neoangiogénesis tumoral. En los últimos años se han publicado múltiples estudios relacionando la gradación tumoral y la supervivencia de los gliomas difusos con los parámetros de permeabilidad vascular. Se ha demostrado que los parámetros K_{trans} , V_e y V_p sirven para diferenciar entre los tumores de alto y bajo grado. Asimismo, los parámetros de permeabilidad también se han postulado como un marcador de supervivencia. (7)

Resonancia magnética espectroscópica

La RM espectroscópica proporciona información sobre la composición metabólica de un tejido y permite cuantificar los marcadores del metabolismo tumoral (glucosa), del recambio de membranas y la proliferación celular (colina; Cho), de integridad neuronal (N-acetil-aspartato; Naa), de homeostasis energética (creatina; Cr) y de necrosis (lípidos o lactato). Aporta una información invisible en RM convencional con cambios bioquímicos que preceden a los cambios morfológicos (7)

11.4-La Neuronavegación

Actualmente la neuronavegación es una parte indispensable de la realidad de la neurocirugía, la cual tiene un potencial de impacto significativo en el desarrollo y aplicación de tecnologías médicas. La historia de la neuronavegación es corta (menos de 3 décadas) pero llena de grandes logros, este concepto sería inimaginable sin el desarrollo de las tecnologías de imagen, electrónica, robótica y del espacio tridimensional.

La neuronavegación es el sucesor de la estereotaxia basada en marcos, y ésta por definición, es la orientación en el espacio. (9)

El primer sistema de estereotaxia o de navegación espinal lo desarrolló C. Woroschiloff en 1874, para investigaciones neurofisiológicas en la médula espinal de los conejos, después el primer marco estereotáxico en sí, para la navegación intracraneal, lo desarrolló el anatomista ruso D.N Zernov en 1890 y consistía en un arco de aluminio, que podía ser fijado al cráneo del paciente de forma horizontal para la localización intracraneal basada en marcas superficiales y coordenadas polares, este fue diseñado para intervenciones anatómicas en el cerebro humano y fue llamado encefalómetro.

Después, en 1908 el neurocirujano y neurofisiólogo Sir. Victor Alexander Haden Horsley y el matemático, ingeniero e inventor Robert Henry Clarke definieron cálculos estereotáxicos basados en un sistema de coordenadas. Crearon un marco sujetado al cráneo que podía localizar cualquier punto intracraneal en 3D, el marco estereotáxico usaba marcas de referencia en el cráneo para la localización de puntos internos, así un atlas de la anatomía cerebral coordinado con estas marcas externas era también creado, y se utilizó en experimentos con animales para después publicar sus primeras operaciones el 1908.

No fue hasta 1947 cuando el neurólogo Austriaco experimental Ernest Spiegel y su estudiante el neurocirujano Henry Wycis, elaboraron la primera herramienta estereotáxica capaz de localizar puntos en 3D usando la anatomía interna cerebral, y a su vez introdujeron el método estereotáxico a la práctica clínica utilizando imágenes de rayos X intraoperatorias, biplanares y ortogonales para la guía en el abordaje quirúrgico. Años después a mediados de 1960, el neurocirujano Edwin Todd y el ingeniero biomédico Trent Wells, inventaron la unidad estereotáxica Todd-Wells, que fue el primer marco estereotáxico ampliamente producido y utilizado en hospitales a nivel mundial.

A partir de esta fecha, la cirugía estereotáxica siguió evolucionando con la introducción de los sistemas de diagnóstico digital por la imagen tales como la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética nuclear (RM), las cuales supusieron una revolución y la universalización de las técnicas estereotáxicas en la práctica clínica para el tratamiento de lesiones cerebrales y la resección de tumores cerebrales.

Para 1980, el progreso en el campo de la tecnología de imágenes, electrónica y computación fue el escenario para el desarrollo dispositivos más sofisticados para la cirugía estereotáxica, los primeros sistemas se desarrollaron independientemente en Estados Unidos, Japón y Europa. En 1986 Roberts y colegas desarrollaron el concepto de cirugía estereotáxica sin marco o neuronavegación, su dispositivo se componía de un microscopio quirúrgico sobre un soporte flotante solenoide, que era rastreado en 3D por un digitalizador ultrasónico. El microscopio adaptado para la navegación en la cirugía estaba equipado con fuentes de emisión de ultrasonidos y micrófonos arreglados fuera del campo quirúrgico (9).

Los datos de los micrófonos fueron procesados por una computadora, que calculó la posición del microscopio en el espacio, y el punto de interés quirúrgico predefinido en las imágenes de RM y TC podía ser proyectado al ocular del microscopio y ser usado para la navegación intraoperatoria. En 1987, Watanabe en Tokio y Reinhardt en Basilea describieron un sistema de navegación basado en un brazo mecánico con potenciómetros en las articulaciones, este tipo de navegación basada en sistemas de brazos fue utilizada para procedimientos de neurocirugía.

Después en 1991 Kato A. y colegas introdujeron un sistema de navegación sin marco, sin brazo basado en fuentes magnéticas. El dispositivo incluía un digitalizador 3D, una computadora personal y una unidad de procesamiento de imágenes. Aplicando tecnología de modulación de campo magnético, el digitalizador de 3D determinaba la posición espacial y la orientación de los ángulos del puntero en forma de triángulo o del tubo de succión con un pequeño sensor de campo magnético ajustado a este. Cuatro marcadores fiduciales puestos en el cráneo fueron utilizados para traducir la información espacial de la prueba a los estudios preoperatorios de TC y RM del paciente.

En el 2001, Nimsky C. y colegas reportaron el primer caso de integración directa de la información de la resonancia magnética funcional y la tomografía por emisión de positrones a la neuronavegación craneal, y para el 2003 Lindseth F. y colegas, reportaron una fusión de imagen entre el estudio preoperatorio de la resonancia magnética con ultrasonido intraoperatorio en 3D, en un sistema de navegación basado en ultrasonido para visualizar el reposicionamiento del cerebro o brain shift* y así mejorar la interpretación intraoperatoria.

Los autores de esta fusión evaluaron la integración de la información preoperatoria e intraoperatoria para la planeación de cirugías y de guía para el neurocirujano, lo que resultó en una mejora a la calidad del procedimiento quirúrgico y al efecto en el paciente. Después para este mismo sistema de neuronavegación se fusionó la información de la resonancia magnética funcional con la de la imagen de difusión por tensor y se demostró un método de co-registro automático para el reposicionamiento del cerebro en el estudio preoperatorio de resonancia magnética utilizando ultrasonido en 3D. (9)

El término cirugía estereotáctica (griego: estéreo = 3-dimensional, táctica = tocar) se utilizó inicialmente en animales y se basó en atlas de coordenadas tridimensionales compiladas a partir de disecciones. Luego, el término se usó para la cirugía realizada en humanos, generalmente para las lesiones del tálamo para tratar el parkinsonismo donde el sitio objetivo a lesionar estaba ubicado en relación con las marcas de referencia con neumoencefalografía intraoperatoria o ventriculografía de contraste. El uso de este procedimiento se redujo drásticamente a fines de la década de 1960 con la introducción de Ldopa para el parkinsonismo. Las técnicas actuales se denominarían más apropiadamente cirugía estereotáctica guiada por imágenes. (5)

La neuronavegación permite la fusión de más de un juego de imágenes funcionales o estructurales para la planeación, simulación virtual y optimización de los procedimientos quirúrgicos. Con la incorporación de juegos multimodales de imagen con información anatómica funcional y estructural, la neurocirugía guiada por imágenes ha evolucionado a ser neurocirugía guiada por imágenes e información. Estos sistemas de neuronavegación ya se utilizan en todo el mundo, en México los son usados desde 1999 en el sector privado y muy recientemente en el sector público. (6)

Se ha convertido en una herramienta esencial en el tratamiento de tumores cerebrales pequeños y profundos con bordes no bien definidos y que afectan estructuras vasculares de mayor importancia. Su principal ventaja es que acorta la duración de la cirugía; además, se requiere una incisión sobre el cráneo más pequeña lo que se traduce en menor riesgo de infección de la herida quirúrgica, menor volumen de hemorragia y un tiempo de hospitalización más corto.

Una limitación de la neuronavegación es su estricta dependencia en la exactitud del registro de los puntos de referencia y su correlación con las imágenes cerebrales, de tal manera que el desplazamiento de algún sitio de referencia o el cambio de posición de las estructuras cerebrales impuesto por la disección del tejido nervioso en camino a la lesión blanco pueden alterar la precisión del sistema de neuronavegación. (6)

En la primera parte del procedimiento, se realiza una tomografía computarizada o una resonancia magnética (u ocasionalmente, un angiograma). Para una mayor precisión, durante esta fase de adquisición de imágenes se adjunta algún tipo de marco o marcadores "fijadores" a la cabeza del paciente. A menudo se puede obtener una precisión aceptable utilizando cortes de imágenes de corte fino de alta resolución (generalmente con un ángulo 0 del pórtico) y luego los algoritmos de coincidencia de superficies en el sistema de guía emparejarán la TC / RM preoperatoria con la cabeza del paciente. La segunda parte del procedimiento generalmente se lleva a cabo en un operario. (5)

Se "vuelve a registrar" al paciente con las imágenes preoperatorias y luego las cámaras de seguimiento siguen el movimiento de los instrumentos con los accesorios adecuados para mostrar en "tiempo real" la ubicación del instrumento con respecto a la imagen de la reposición. Una limitación importante a tener en cuenta es el hecho de que las imágenes preoperatorias son "históricas" y no se actualizan ya que el procedimiento quirúrgico altera la anatomía del paciente. Por ejemplo, incluso la administración de manitol puede causar cambios cerebrales que pueden hacer que el objetivo de la cirugía se aleje varios milímetros de su pre-colocación.

Indicaciones de la cirugía estereotáctica

1. Biopsia

- a) Lesiones cerebrales profundamente localizadas: especialmente cerca del cerebro elocuente.
- b) Lesiones del tronco encefálico: pueden abordarse a través del dobladillo cerebral.
- c) Múltiples lesiones pequeñas (por ejemplo, en algunos pacientes con SIDA).
- d) Paciente médicamente incapaz de tolerar la anestesia general para biopsia abierta.

2. Colocación del catéter

- a) Drenaje de lesiones profundas: quiste coloide, absceso.
- b) Colocación de catéter permanente para quimioterapia oral intratum.
- c) Implantes radiactivos para braquiterapia con radiación intersticial.
- d) Colocación de una derivación: para hidrocefalia (rara vez se usa) o para drenar un quiste.

3. Colocación de electrodos

- a) Electrodo de profundidad para la epilepsia
- b) "Estimulación cerebral profunda" para el dolor crónico (requiere estimulación electrofisiológica)

4. Generación de lesiones

- a) Trastornos del movimiento: parkinsonismo, distonía, hemibalismo.
- b) Tratamiento del dolor crónico.
- c) Tratamiento de la epilepsia (rara vez se usa).

5. Evacuación de la hemorragia intracerebral

- a) Utilizando un dispositivo de tornillo de Arquímedes.
- b) Con uroquinasa adyuvante o activador de inógeno de plasma tisular recombinante.

6. "Radiocirugía" estereotáctica (consulte Radiocirugía y radioterapia estereotáctica)

7. Para localizar una lesión de craneotomía abierta (p. Ej. AVM, tumor profundo)

- a) Usando un catéter de tipo ventricular.
- b) Utilizando una aguja de biopsia roma o un introductor.
- c) Sistemas que utilizan un rayo láser de luz visible como guía.

8. Biopsia transoral de lesiones del cuerpo vertebral C2 (eje).

9. Aplicaciones "experimentales" o no convencionales.

- a) Recorte estereotáctico de aneurismas.
- b) Cirugía láser estereotáctica.
- c) Trasplante de SNC: p. ej. Para parkinsonismo.
- d) Extracción de cuerpo extraño.

Biopsia Estereotáctica

La biopsia puede realizarse a través de una pequeña craneotomía en forma de "cortador de galletas" o a través de un orificio más pequeño con una aguja. Aunque puede realizarse con anestesia local o general, es más común que se realice con anestesia general.

Contraindicaciones.

1. Trastornos de la coagulación

- a) Coagulopatías: diátesis hemorrágicas, iatrogénicas (heparina o coumadina)
- b) Bajo recuento de plaquetas (PC): $PC < 50.000 / ml$ es una contraindicación absoluta, es deseable obtener $PC \geq 100.000$

2. Incapacidad para tolerar la anestesia general y cooperar con la anestesia local

Rendimiento de la Biopsia

El índice de rendimiento (es decir, la capacidad de hacer un diagnóstico a partir de un SBB) informado en grandes series en la literatura varía del 82 al 99% en pacientes sin inmunocompromiso (NIC), y es levemente más baja en pacientes con SIDA en 56 a 96%. Las tasas de rendimiento más altas en el SIDA pueden resultar de la mejora de la técnica quirúrgica y la evaluación histológica. La tasa de rendimiento es mayor para las lesiones que mejoran con el contraste en la TC o la RM (99% en pacientes con NIC) que en las lesiones que no mejoran (74%).

Complicaciones

La complicación más frecuente es la hemorragia, aunque la mayoría son demasiado pequeñas para tener un impacto clínico. El riesgo de una complicación mayor (principalmente debido a una hemorragia) en los pacientes con NIC varía de 0 a 3% (con la mayoría <1%) y de 0 a 12% en el SIDA. Las tasas de complicaciones más altas observadas en pacientes con SIDA en algunas series pueden ser debido a la reducción del recuento o función de las plaquetas y a la fragilidad de los vasos en el linfoma primario del SNC. En los pacientes con NIC, el glioma multifocal de alto grado tuvo la tasa más alta de complicaciones. La infección es una complicación poco frecuente de la biopsia con aguja. (5)

Desventajas

Como toda intervención médica, la neuronavegación también posee algunas dificultades debido a que se requiere mucho tiempo para realizar el registro de los puntos de referencia y los cálculos para construir el mapa cerebral, así como un campo quirúrgico limitado en espacio y visibilidad. Además, como ya se mencionó, las lesiones intracerebrales pueden deformar de forma local el tejido nervioso o el cirujano puede desplazar el cerebro durante la cirugía, lo cual altera los cálculos realizados por el sistema de navegación. La mayor limitación de la neuronavegación es el alto costo y la pobre infraestructura de muchos centros hospitalarios en países subdesarrollados. (4)

11.5-Aplicaciones clínicas de la neuronavegación

En el caso del tratamiento de los tumores cerebrales, se ha observado que su uso es de especial relevancia para el abordaje y delimitación de los bordes quirúrgicos en casos de gliomas de bajo grado, en los cuales es complicado definir los límites entre el tejido tumoral y el tejido neural normal. Lo anterior es potenciado por el uso de técnicas de imagen funcionales preoperatorias. (2)

La evidencia creciente de la relación entre el volumen de resección, la mortalidad y el riesgo de recidiva hace de la neuronavegación una herramienta que tiene un impacto directo sobre el pronóstico de los pacientes con tumores cerebrales. (2)

En casos de tumores de crecimiento rápido, las imágenes preoperatorias deben tomarse inmediatamente antes de realizar la cirugía, ya que si se realizan con mucho tiempo de anticipación pueden presentarse imprecisiones y mayor dificultad en la correlación de la información espacial con la reconstrucción por imagen. (3)

La Academia Americana de Neurología (AAN) recomienda que los pacientes con crisis convulsivas focales con generalización secundaria o en los casos en los que ha fracasado los FAEs de primera línea, se tiene que considerar el tratamiento quirúrgico como alternativa terapéutica válida. Esto tiene mayor utilidad en lesiones de esclerosis mesial (calcificaciones fibrosis cortical) y los tumores disembrionarios y neuroectodérmicos primitivos (TNEP). (3)

Aunado a la resección de tumores intracraneales, la neuronavegación tiene aplicaciones en el tratamiento de diferentes padecimientos neurológicos y su precisión parece ser mayor en la cirugía de la base del cráneo debido a que las estructuras óseas son prácticamente inmóviles. De esta manera, su uso se relaciona con mejores resultados en la resección de tumores pituitarios ya que permite una planeación del abordaje quirúrgico con mayor detalle a través de diferentes estructuras óseas como la ruta trans-esfenoidal. (13)

11.6-Histopatología

A partir de 1979, la Organización Mundial de la Salud desarrolló un sistema de clasificación de los TPSNC basado en la célula de origen del proceso tumoral y características morfológicas asociadas al pronóstico. Considerando estos fenómenos los TPSNC se estratifican entre tumores (15):

OMS Grado I: Tumores circunscritos, de lento crecimiento y bajo potencial de conversión a un tumor de mayor malignidad.

OMS Grado II: Tumores de borde difuso, lento crecimiento y, algunos, con tendencia a progresar a tumores de mayor malignidad.

OMS Grado III: Tumores infiltrantes con células atípicas o anaplásicas y mayor número de mitosis.

OMS Grado IV: Tumores de rápido crecimiento con alta tasa mitótica, pudiendo presentar vasos de neoformación y áreas de necrosis.

La clasificación OMS presenta una implicancia terapéutica, pues las lesiones OMS grado I, es decir, circunscritas o de borde neto pueden ser removidas en su totalidad a través de la neurocirugía; las lesiones infiltrantes OMS II, III y IV, al presentar un borde difuso su exéresis suele ser incompleta, por lo que requieren seguimiento imagenológico y, especialmente en lesiones OMS III y IV tratamiento de carácter oncológico como radioterapia y quimioterapia. (15)

En las últimas dos décadas a través de intensa investigación en el campo de la tumorogénesis y desarrollo tumoral de distintos TPSNC, se han pesquisado alteraciones genéticas y epigenéticas que determinan subgrupos de tumores con diferente evolución

(marcadores moleculares pronósticos) y subgrupos con diferente respuesta a tratamientos (marcadores moleculares predictivos). (20)

Como resultado, la clasificación de tumores del sistema nervioso central OMS versión 2016 introduce por primera vez la necesidad de contar con la realización de estudios de biología molecular en algunos TPSNC como son la mutación IDH 1 y IDH 2 y co-delección 1p19q para la correcta clasificación en tumores oligodendrogiales o WNT, SHH y p53 para clasificar meduloblastoma.

Los oligodendrogliomas grado II y III IDH mutado y 1p19q codeletado han mostrado una mejor respuesta a tratamientos combinados de radioterapia y quimioterapia. Sin embargo, el proceso continúa, a través de iniciativas multicéntricas como es The Cancer Genome Atlas (TCGA) que estudiaron 500 muestras de glioblastoma pre-tratamiento con análisis de ADN (número de copias, secuenciamiento y metilación), de ARNm (perfil de expresión genómica) y micro ARN (regulación de la expresión) se ha determinado que bajo la categoría histológica de glioblastoma subyacen 4 entidades con un perfil molecular diferenciado: proneural, neural, clásico y mesenquimal.

El glioblastoma proneural es la variante más frecuente en glioblastomas secundarios, es decir, aquellos que provienen de gliomas OMS grado II y III. Su alteración más frecuente es la mutación del IDH1 e IDH2 y PDGFRA. Es la variante de mejor pronóstico. El glioblastoma neural presenta marcadores de expresión neuronal como el NEFL, GABRA1, SYT1, and SLC12A5. El glioblastoma clásico presenta amplificación del cromosoma 7 y pérdida del cromosoma 10, así como amplificación del EGFR en el 97% de ellos. (20)

El glioblastoma mesenquimal presenta delección 17q11.2, región que codifica en gen NF1, así como marcadores mesenquimales. Es el subtipo de peor pronóstico. Así el devastador glioblastoma se diagnostica hoy como glioblastoma IDH mutado (sobrevida global 31 meses), glioblastoma IDH nativo (sobrevida global 15 meses), pero se reconocen con estudios moleculares avanzados cuatro categorías distintas. (11)

Esta transición actual desde una clasificación de carácter estructural a una basada en biología molecular que reconoce los distintos mecanismos de iniciación y desarrollo de la enfermedad busca subdividirlas en entidades biológicamente más homogéneas. Esto permitirá el estudio de nuevas terapias dirigidas a blancos específicos y esperemos en un futuro acercarnos a una terapia personalizada y altamente efectiva para nuestros pacientes. (15)

11.7-Interés de la neuroimagen en los tumores cerebrales

El tratamiento de los tumores craneales ha ido progresando en buena medida conforme ha avanzado la neuroimagen. Tanto la cirugía como la radioterapia son técnicas que dependen de la imagen para su planificación.

Los primeros tratamientos quirúrgicos se basaban en calcular dónde estaba el tumor a partir de la exploración neurológica. Aunque algunas lesiones pueden localizarse así, en la mayoría de los casos supone un enorme margen de error. (1)

A medida que se perfeccionaban la ventriculografía, la arteriografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), iban mejorando las planificaciones. En el momento actual, la RM es un estándar que permite conocer de forma muy precisa la localización de la lesión y su relación anatómica con las estructuras vecinas. Además, es posible transferir esta información a dispositivos de «navegación» en quirófano que permiten correlacionar esas imágenes con el espacio real en el que se trabaja. (2)

Para entender el enorme beneficio que supone esto hay que tener en cuenta que la cirugía cerebral tiene unas limitaciones peculiares. El cerebro resiste muy mal las manipulaciones. Es un tejido blando, que puede desplazarse y deformarse, pero si se excede una presión durante cierto tiempo, se lesiona.

Las lesiones son en general irreversibles, existe cierta capacidad de recuperación de daños ligeros y cierta capacidad de compensar unas funciones de un área con otra, pero las zonas que sufren una lesión completa de tejido no se regeneran y las compensaciones de algunas áreas no son posibles o lo son de forma muy parcial.

Eso hace que no pueda «explorarse» en vivo el cerebro, como ocurre en la cirugía de la mayoría de los órganos. Los refinamientos técnicos han permitido trabajar en la vecindad inmediata de un tejido cerebral sano sin dañarlo, por lo que hoy en día es posible la extirpación de una lesión prácticamente en cualquier área.

Es necesaria la imagen para determinar cuál es el volumen que queremos extirpar o radiar. Podemos decir que tratamos lo que vemos en la neuroimagen.

Toda la planificación de localización del tumor, cuál es el mejor acceso y qué importancia tiene el tejido que lo rodea debe hacerse con los datos disponibles de la imagen y será más completa cuanto más información tengamos. A pesar de la gran precisión de la moderna RM, la información no es todavía absolutamente exacta. En gliomas de alto grado se acepta habitualmente que la parte de tumor captante de contraste en TC o RM (secuencias T1Gd) corresponde a tumor sólido, sin parénquima discernible en su interior.

En las áreas periféricas que no captan contraste, pero son anormales en secuencias de RM potenciadas en T2 o hipodensas en TC pueden encontrarse células tumorales identificables por su núcleo patológico. La relación entre la imagen y la parte invasiva del tumor queda mucho menos definida; es fácil encontrar células tumorales aisladas al menos en el área de anomalía T2 de la RM. Pero también puede ocurrir que esta área sea sólo edema y no se puede diferenciar edema con invasión de edema sin invasión.

Se acepta que la RM convencional no es suficiente para discriminar la extensión de la parte invasiva del tumor. Aunque se sabe que por fuera del área de captación de contraste hay invasión tumoral, el objetivo de la extirpación quirúrgica en gliomas de alto grado es la extirpación del área que capta contraste. Los trabajos clínicos que se refieren a extirpación completa utilizan como estándar la comprobación mediante RM de que tras la cirugía no quedan áreas que capten contraste.

En gliomas de bajo grado, la información de la RM es menos precisa, al no haber en general captación de contraste; la referencia en estudios básicos son las secuencias ponderadas en T2 y no es posible distinguir con precisión tumor de área invadida de edema. En los últimos años se está complementando cada vez más la información estructural con la funcional y metabólica. (2)

En estudios recientes se ha intentado mejorar la definición preoperatoria de tumor invasivo fuera de las áreas de captación de contraste utilizando la espectroscopia por RM. Estos trabajos se han centrado más en gliomas de bajo grado o con aspecto atípico. (1)

12-DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio: Descriptivo, correlacional, ambispectivo y longitudinal.

Área de estudio y período de realización: Nuevo Hospital Monte España ubicado en Villa Fontana, Claro 1 ½ c. Norte, distrito I, Managua, Nicaragua; Servicio de Radiología e imagen, servicio de Patología y servicio de Neurocirugía del Nuevo Hospital Monte España en el período del 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022.

Universo: Todos los pacientes del NHME con diagnóstico por imágenes presuntivo de tumor cerebral que fueron intervenidos por neuronavegación en el período del 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022. Con un total de 40 pacientes.

Muestra: No probabilístico por conveniencia, la conforman 40 pacientes, todos los pacientes del NHME con diagnóstico por imágenes presuntivo de tumor cerebral que es intervenido por neuronavegación con reporte de biopsia de la lesión con diagnóstico definitivo de esta patología en el período de 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes del servicio de Neurocirugía del NHME con diagnóstico presuntivo por tomografía y resonancia magnética de tumor cerebral que son intervenidos por neuronavegación.
2. Diagnósticos presuntivos de tumores cerebrales por tomografía y resonancia magnética intervenidos por neuronavegación con reporte histopatológico definitivo de tumor cerebral.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes del servicio de Neurocirugía del NHME con diagnóstico presuntivo por tomografía y resonancia magnética de tumor cerebral que no son intervenidos por neuronavegación.
2. Diagnósticos presuntivos de tumores cerebrales por tomografía y resonancia magnética intervenidos por neuronavegación sin reporte histopatológico definitivo de tumor cerebral.

Recolección de la información

Fuente de la información: La fuente de información es secundaria conformada por la hoja de registro de los reportes histopatológicos del departamento de patología de la unidad con diagnóstico de tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación y cirugía convencional y los expedientes clínicos de dichos pacientes los cuales contienen los reportes tomográficos y/o de resonancia magnética con diagnóstico presuntivo de tumores cerebrales.

Instrumento: Es una ficha estructurada con los ítems dirigidos al abordaje de los objetivos del estudio.

Técnica de recolección de la información: Por medio de la ficha de recolección de la información, con los datos confinados en los reportes histopatológicos y el reporte tomográfico y/o de resonancia magnética en los expedientes clínicos de los sujetos de estudio.

Plan de tabulación y análisis estadístico: A partir de los datos recolectados, se diseñará la base de datos correspondiente, utilizando el Software estadístico SPSS, V.25 para WINDOWS 2019. Una vez que se realice el control de calidad de los datos registrados, se realizará el análisis estadístico pertinente.

Las variables: Son descritas usando los estadígrafos correspondientes a la naturaleza de la variable de interés (si son variables categóricas o variables cuantitativas).

Variables categóricas (cualitativas): Se describirán en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes). Los datos serán mostrados en tablas de contingencia. Los datos serán ilustrados usando gráficos.

Lista de variables:

Objetivo 1: Características sociodemográficas

1-Edad

2-Sexo

3-Procedencia

Objetivo 2: Características imagenológicas de las lesiones tumorales por tomografía y resonancia magnética

1-Localización

2-Presencia de calcificaciones

3-Tamaño

4-Contornos

5-Presencia de necrosis

6-Apariencia

7-Densidad

8-Intensidad

9-Secuencias en RM

10-Presencia de edema

11-Presencia de infiltración grasa

12-Realce con contraste

13-Captación del medio de contraste

14-Efecto de masa

15-Volumen de la lesión

16-Desviación de la línea media

17-Forma de presentación

3. Correlación entre los hallazgos tomográficos con el diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación.

1- Concordancia entre diagnóstico presuntivo radiológico y diagnóstico histopatológico.

Objetivo 4: Correlación entre los hallazgos de resonancia magnética con el diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación.

1- Concordancia entre diagnóstico presuntivo radiológico y diagnóstico histopatológico.

Objetivo 5: porcentaje residual postquirúrgico por tomografía de la lesión tumoral cerebral intervenida por neuronavegación respecto al volumen inicial de la lesión

1- Porcentaje residual postquirúrgico cerebral respecto al volumen inicial de la lesión tumoral cerebral.

Objetivo 6: porcentaje residual postquirúrgico por resonancia magnética de la lesión tumoral cerebral intervenida por neuronavegación respecto al volumen inicial de la lesión

1- Porcentaje residual postquirúrgico cerebral respecto al volumen inicial de la lesión tumoral cerebral.

Cruce de variables

1. Edad, sexo y procedencia.
2. Edad y diagnóstico radiológico presuntivo por tomografía.
3. Edad y diagnóstico radiológico presuntivo por resonancia magnética.
4. Edad y diagnóstico histopatológico definitivo.
5. Sexo y diagnóstico radiológico presuntivo por tomografía.
6. Sexo y diagnóstico radiológico presuntivo por resonancia magnética.
7. Sexo y diagnóstico histopatológico definitivo.
8. Localización y tamaño de la lesión.
9. Presencia y tipos de calcificaciones según diagnóstico histopatológico definitivo.
10. Contornos del tumor cerebral según diagnóstico histopatológico definitivo.
11. Volumen de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.
12. Apariencia de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.
13. Densidad de la lesión tumoral y presencia de necrosis.
14. Desviación de línea media por tumores cerebrales con efecto de masa.
15. Realce de la lesión tumoral y tipo de captación al medio de contraste.
16. Edema perilesional según diagnóstico histopatológico definitivo.
17. Intensidades de las lesiones tumorales y secuencias utilizadas.
18. Diagnóstico radiológico presuntivo por tomografía, por resonancia magnética y diagnóstico patológico definitivo.
19. Volumen inicial de la lesión y volumen residual postquirúrgico por tomografía y resonancia magnética.

Consideraciones éticas: Todos los procedimientos estarán acorde a lo estipulado en la ley general de salud, tomando en cuenta el uso correcto del expediente clínico y la información que de allí se obtenga.

13-OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo	Variable conceptual	Subvariables/ dimensiones	Variable operativa/Indicadores	Escala de medición
Objetivo 1: características sociodemográficas	Edad		Menor de 10 años 10-19 años 20- 29 años 30-49 años 50-59 años 60 años o más	Cuantitativa discontinua
	Periodo que va desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Edad del paciente registrada en el expediente clínico.		
	Sexo Características morfológicas que distinguen al varón de la mujer	Sexo del paciente registrado en el expediente clínico	Masculino Femenino	Nominal
	Procedencia Ubicación departamental dentro de Nicaragua, de donde el paciente es oriundo.	Departamento de procedencia del paciente registrado en el expediente clínico	Managua Masaya Carazo Granada Rivas León Chinandega Estelí Nueva Segovia Madriz Jinotega Matagalpa Boaco Chontales Río San Juan RAAN/RAAS	Nominal
Objetivo 2: características imagenológicas de las lesiones por tomografía y resonancia magnética	Tumores cerebrales que presentan características intrínsecas responsables de las imágenes tomográficas y/o resonancia que le confieren benignidad o malignidad.	Localización	Supratentorial Infratentorial Intraaxiales Extraaxiales	Ordinal
		Presencia de calcificaciones	Si Centrales Periféricas Gruesas Finas	Cualitativa Dicotómica y cualitativa nominal

			Laminares Otras No	
	Tamaño		< 1 cm 1cm-10 cms > 10 cms	Discontinua
	Volumen		0-10ml 11-20ml 21-30ml 31-40ml >50ml	Discontinua
	Contornos		Bien definidos Sin definición de su interfase	Nominal
	Presencia de Necrosis		Si No	Cualitativa dicotómica
	Apariencia		Quística Sólida Mixta	Cualitativa nominal
	Densidad por tomografía		Hipodensa Isodensa Hiperdensa	Cualitativa nominal
	Intensidad en RM		Hipointensa Isointensa Hiperintensa	Cualitativa nominal
	Secuencias en RM		En T1 En T2 FAST FLAIR Difusión	Cualitativa nominal
	Presencia de Edema		Si No	Cualitativa dicotómica
	Desviación de la línea media		No 1-10mm 11-20mm	Discontinua
	Presencia de infiltración grasa		Si No	Cualitativa dicotómica
	Realce con contraste		Homogéneo Heterogéneo Central Periférico Temprano Tardío Otros	Cualitativa nominal

<p>Objetivo 3: correlación entre los hallazgos tomográficos con el diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación.</p> <p>Objetivo 4: correlación entre los hallazgos de Resonancia Magnética con el diagnóstico histopatológico de los tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación.</p>		Captación del medio de contraste	Captante Hiper captante	Cualitativa nominal
		Efecto de masa	Si No	Cualitativa dicotómica
		Forma de presentación	Única Múltiple	Cualitativa nominal
	Relación que existe de los hallazgos encontrados en el reporte de tomografía con el resultado de biopsia.	Concordancia entre diagnóstico presuntivo radiológico y diagnóstico histopatológico	Si: el diagnóstico histológico confirma el diagnóstico radiológico. No: el diagnóstico histológico no confirma el diagnóstico radiológico.	Dicotómica
	Relación que existe de los hallazgos encontrados en el reporte de Resonancia Magnética con el resultado de biopsia.	Concordancia entre diagnóstico presuntivo radiológico y diagnóstico histopatológico	Si: el diagnóstico histológico confirma el diagnóstico radiológico. No: el diagnóstico histológico no confirma el diagnóstico radiológico.	Dicotómica
	Diagnóstico presuntivo radiológico basado en el conocimiento y la práctica del médico radiólogo		Astrocitoma <ul style="list-style-type: none"> • Pilocítico • Anaplásico Glioblastoma Multiforme Meningioma Schwannoma Hemangioblastomas Glioma del tronco del encéfalo Adenoma hipofisiario Craneofaringioma	Nominal

			Ependimoma Otros	
	Diagnóstico histológico definitivo	Realizado por el patólogo, empleando los criterios establecidos por la OMS.	Astrocitoma <ul style="list-style-type: none"> • Pilocítico • Fibrilar • Anaplásico • Glioblastoma Multiforme Meningioma Schwannoma Hemangioblastomas Glioma del tronco del encéfalo Adenoma hipofisiario Craneofaringioma Ependimoma Otros	Nominal
Objetivo 5: porcentaje residual postquirúrgico por tomografía de la lesión tumoral cerebral intervenida por neuronavegación respecto al volumen inicial de la lesión de los pacientes en estudio.		Porcentaje residual postquirúrgico cerebral respecto al volumen inicial de la lesión tumoral cerebral registrado en el expediente clínico	0% <10% 11-50% 51-90% >90%	Cuantitativa discontinua
Objetivo 6: porcentaje residual postquirúrgico por resonancia magnética de la lesión tumoral cerebral intervenida por neuronavegación respecto al volumen inicial de la lesión de los pacientes en estudio.		Porcentaje residual postquirúrgico cerebral respecto al volumen inicial de la lesión tumoral cerebral registrado en el expediente clínico	0% <10% 11-50% 51-90% >90%	Cuantitativa discontinua

14-RESULTADOS

Resultados:

- En cuanto a la edad, 17 pacientes (42.5%) con edades entre 30 y 49 años, 9 (22.5%) con edades de 60 años o más, 7 (17,5%) entre 50 y 59 años, 3 (7.5%) entre 20 y 29 años, 2 (5%) con edad entre 10 y 19 años y 2 (5%) con edad menor de 10 años.
- En cuanto al sexo, 21 (52,5%) son femeninos y 19 (47,5%) son masculinos.
- En cuanto a la procedencia, 26 pacientes (65%) proceden de Managua, 4 (10%) de Masaya, 3 (7,5%) de León, 2 (5%) de RAAN/RAAS, 2 (5%) de Matagalpa, 1 (2,5%) de Chinandega, 1 (2,5%) de Chontales y 1 (2,5%) de Jinotega.
- En cuanto a la edad según diagnóstico tomográfico, en la edad menor de 10 años, 1 paciente (2,5%) presentó Craneofaringioma, 1 (2,5%) Ependimoma y 1 (2,5%) un tumor rabdoide teratoide atípico. En la edad entre 10-19 años, 1 paciente (2,5%) presentó Ependimoma. En la edad entre 20-29 años, 1 paciente (2.5%) presentó adenoma hipofisiario y 1 (2.5%) craneofaringioma y 1 (2,5%) astrocitoma. En la edad entre 30 y 49 años, 5 pacientes (12,5%) presentó adenoma hipofisiario, 4 (10%) Meningioma, 2 (5%) Gioblastoma, 1 (2.5%) craneofaringioma, 1 (2.5%) Schwannoma y 4 (10%) no se realizaron tomografía. En la edad entre 50 y 59 años, 3 pacientes (7,5%) presentaron Meningioma, 2 pacientes (5%) presentaron adenoma hipofisiario, 1 paciente (2.5%) presentó Plasmocitoma solitario y 1 (2,5%) no se realizó tomografía. En la edad de 60 años o más 4 pacientes (10%) presentaron meningioma, 3 (7,5%) adenoma hipofisiario y 2 (5%) Gioblastoma.
- En cuanto a edad según diagnóstico por Resonancia Magnética: En la edad menor de 10 años, 1 paciente (2,5%) presentó Craneofaringioma y 1 paciente (2,5%) presentó un tumor rabdoide teratoide atípico. En la edad entre 10 y 19 años, 1 paciente (2,5%) presentó Schwannoma y 1 paciente presentó Ependimoma. En la edad entre los 20 y 29 años, 1 paciente (2.5%) presentó adenoma hipofisiario y 1 paciente (2.5%) presentó craneofaringioma y 1 paciente (2,5%) presentó astrocitoma. En la edad entre 30 y 49 años, 5 pacientes (12,5%) presentaron adenoma hipofisiario, 3 pacientes (7,5%) presentaron Meningioma, 3 pacientes (7,5%) presentaron Gioblastoma, 1 paciente (2.5%) presentó Astrocitoma, 1 (2.5%) craneofaringioma, 1 (2.5%) Ependimoma, 1 (2,5%) Schwannoma y 2 pacientes (5%) no se realizaron el estudio. En la edad entre 50 y 59 años, 2 pacientes (5%) presentaron Meningioma, 1 paciente (2.5%) presentó adenoma hipofisiario. 1 paciente (2,5%) presentó Schwannoma, 1 paciente (2,5%) presentó Plasmocitoma y 2 pacientes (5%) no se realizaron el estudio. En la edad entre 60 años o más, 3 pacientes (7,5%) presentaron adenoma hipofisiario, 3 (7.5%) Meningioma, 1 paciente (2,5%) Gioblastoma multiforme y 2 (5%) no se realizaron el estudio.

- En cuanto a la edad según diagnóstico histológico: En la edad menor de 10 años, 1 paciente (2.5%) presentó craneofaringioma y 1 paciente (2,5%) presentó tumor rabdoide teratoide atípico. En la edad entre 10 y 19 años, 1 paciente (2,5%) presentó Ependimoma y 1 paciente (2,5%) presentó papiloma de plexo coroideo. En la edad entre los 20 y 29 años, 1 paciente (2.5%) presentó adenoma hipofisiario, 1 (2.5%) craneofaringioma y 1 paciente (2,5%) presentó astrocitoma. En la edad de 30 y 49 años, 6 pacientes (15%) presentaron adenoma hipofisiario, 5 pacientes (12,5%) presentaron Meningioma, 2 pacientes (5%) Glioblastoma, 2 pacientes (5%) Astrocitoma, 1 paciente (2,5%) Ependimoma y 1 paciente (2,5%) Meduloblastoma. En la edad de 50-59 años, 4 pacientes (10%) presentaron Meningioma, 1 paciente (2,5%) Adenoma hipofisario, 1 paciente (2,5%) Schwannoma y 1 paciente (2,5%) Plasmocitoma Solitario. En la edad de 60 años o más, 3 pacientes (7,5%) presentaron adenoma hipofisiario, 4 (10%) Meningioma y 2 pacientes (5%) Glioblastoma multiforme.
- En cuanto al sexo según diagnóstico tomográfico: En el sexo femenino predominó el Meningioma (22,5%) y el Adenoma hipofisiario (15%). En el sexo masculino predominó el adenoma hipofisiario (12,5%). Según diagnóstico por resonancia magnética: En el sexo femenino predominó el Meningioma (17,5%) y en el sexo masculino predominó el adenoma hipofisiario (12,5%). Según diagnóstico histopatológico definitivo en el sexo femenino predominó el Meningioma (25%) y en el masculino el adenoma hipofisiario (12,5%).
- En cuanto a la localización y tamaño: La localización supratentorial fue la predominante con 25 pacientes (62.5%), seguido de la infratentorial con 8 pacientes (20%) y por último la extra axial con 7 pacientes (17,5%). Todas las lesiones median entre 1-10cms.
- En cuanto al volumen de la lesión, los tumores que presentaron un volumen de 0-10ml fueron: el Meningioma (6), Adenoma hipofisiario (4), Astrocitoma (3), Glioblastoma multiforme (1), Meduloblastoma (1), Ependimoma (1) y Papiloma del plexo coroideo (1). De 11-20ml el adenoma hipofisiario (6) y el meningioma (2). De 21-30ml el Meningioma (3), Adenoma (1), Glioblastoma (1) y Craneofaringioma (1). De 31-40ml el Schwannoma (1), Ependimoma (1) y Plasmocitoma solitario (1). > 50ml el craneofaringioma (1) el meningioma (2) y el tumor rabdoide teratoide atípico (1).
- En cuanto a los contornos de la lesión: Fueron bien definidos en 34 pacientes (85%) y sin definición de interfase en 6 pacientes (15%). Igualmente, 34 pacientes (80%) no presentaron calcificaciones y 6 pacientes (15%) si las presentaron, de los que spi presentaron están representadas por el Meningioma (3), el Craneofaringioma (2) y el Papiloma del plexo coroideo (1). La mayoría fueron calcificaciones gruesas, seguido de las periféricas.

- En cuanto a la apariencia: 25 pacientes (62,5%) presentaron lesiones sólidas y 15 (37,5%) lesiones mixtas. La mayoría de las lesiones sólidas eran Meningiomas (12) y Adenomas (8). La mayoría de las lesiones mixtas eran Glioblastomas (4).
- En cuanto a las secuencias, las más utilizadas en resonancia magnética cerebral para el diagnóstico de los tumores fueron T1, T2, FLAIR, Difusión y Gadolinio, se observó que las lesiones más variables en cuanto a la intensidad son los Astrocitomas, los Glioblastomas, Meningioma y Ependimomas. Los tumores que tuvieron restricción a la difusión fueron el Meningioma, Craneofaringioma, Ependimoma y el Tumor Rabdoide teratoide atípico. Los que no tuvieron restricción a la difusión fueron el Plasmocitoma y el Papiloma de plexo coroideo.
- En cuanto a la captación del medio de contraste 28 pacientes (70%) presentaron lesiones captantes de los cuales 14 (35%) fueron realce heterogéneo, 11 (27,5%) fueron realce homogéneo, 2 (5%) periférico y 1 (2,5%) realce tardío. 10 pacientes (25%) presentaron lesiones hipercaptantes y de las cuales 6 (15%) fueron realces homogéneos, 3 (7,5%) realces heterogéneos y 1 (2,5%) realce periférico.
- En cuanto al efecto de masa, 37 pacientes (92,5%) si lo presentaron y 3 (7,5%) no. De los que si presentaron efecto de masa y en relación a la desviación de la línea media, 29 pacientes (72,5%) no la presentaron y de los que sí la presentaron (11 pacientes o el 27,5%) de 1-10mm de desviación lo presentaron 7 pacientes (17,5%) y fueron en tumores tipo Meningioma, Glioblastoma, Craneofaringioma y Schwannoma. De 11-20mm de desviación lo presentaron 4 pacientes (10%) en tumores tipo Glioblastoma, Craneofaringioma y Ependimoma.
- En cuanto al edema perilesional 27 pacientes (67,5%) no presentaron edema perilesional y 13 (32,5%) si lo presentaron y fueron en tumores tipo Meningioma (6), Glioblastoma (4), Astrocitoma (2) y Tumor Rabdoide teratoide atípico (1).
- En cuanto a la relación diagnóstica entre tomografía y la histopatología: Si existe relación en 28 pacientes (70%), no existe relación 7 pacientes (17,5%) y 5 pacientes (12,5%) no se realizaron tomografía.
- En cuanto a la relación diagnóstica entre Resonancia magnética y la histopatología: Si existe relación en 25 pacientes (62,5%), no existe relación en 8 pacientes (20%) y 7 pacientes (17,5%) no se realizaron Resonancia.
- En cuanto al porcentaje residual de la lesión tumoral por tomografía: 22 pacientes (57.9%) tuvieron 0% de tumor residual, ningún paciente tuvo menos del 10% de tumor residual, 2 pacientes (5.2%) tuvo entre 11 y 50% de tumor residual, 9 pacientes (23,7%) tuvieron entre 51 y 90% de tumor residual, 5 pacientes (13,2%) tuvo más del 90% de tumor residual. A 2 pacientes no se les realizó tomografía.

- En cuanto al porcentaje residual de la lesión tumoral por Resonancia magnética, 10 pacientes (58.8%) tuvieron 0% de tumor residual, ningún paciente tuvo menos del 10%, 2 pacientes (11.8%) tuvo entre 11 y 50% de tumor residual, 3 pacientes (17.6%) tuvo entre 51 y 90% de tumor residual y 2 pacientes (11.8%) tuvo más del 90% de tumor residual. A 23 pacientes no se les realizó resonancia magnética.

15-ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El grupo de edad más afectado fue entre 30 y 49 años, en segundo lugar, el grupo de edad de 60 años o más, esto concuerda con el estudio del Dr. Josué Priego Escamilla en el año 2018 en el que se concluyó que la edad promedio de presentación de los tumores primarios del sistema nervioso central fue de 48.5 años. En los estudios de Sosa Rivera (2010) y el Dr. Maycol Toledo (2017) la edad predominante fue en mayores de 50 y 60 años respectivamente. Esto se explica con el hecho de que, en este estudio, los tumores que mayormente se diagnosticaron fueron los adenomas hipofisarios los cuales se presentan entre los 30 y 40 años.

El sexo predominante fue el femenino, diferente a los resultados de los estudios de Sosa Rivera (2010), Dr. Josué Priego (2018) y Dr. Maycol Toledo (2017) en los cuales el sexo predominante fue el masculino. Sin embargo, la diferencia entre sexos es mínima en este estudio lo cual indica que esta patología no discrimina y se puede presentar en ambos con bastante similitud.

La procedencia que predominó fue Managua, lo que coincide con el estudio del Dr. Maycol Toledo (2017) donde también predominó la procedencia de Managua, esto es porque ambas unidades hospitalarias se encuentran ubicadas en la capital.

La localización que predominó fue la supratentorial, el tamaño de la lesión que predominó fue entre 1-10cms lo que concuerda con el estudio de Sosa Rivera (2010) en las que predominó la localización supratentorial y tamaños entre 2.1 y 5.9cms. Las secuencias que más se utilizaron para el diagnóstico de los tumores cerebrales fueron T1 y T2, FLAIR y difusión. Para el diagnóstico de Meningiomas, Astrocitomas, Ependimomas y Tumor Rabdoide Teratoide fue útil la secuencia de Difusión.

Todos los tumores captaron el medio de contraste, excepto dos de ellos (Adenoma y Plasmocitoma solitario) y la mayoría tuvieron efecto de masa, esto coincide con el estudio de Sosa Rivera (2010) que concluye que las lesiones realzan luego de la administración del medio de contraste y tuvieron efecto de masa. El efecto de masa tiene directa relación con el tamaño de las lesiones. El volumen fue mayor de 50ml en tumores como el craneofaringioma y el meningioma atípico. La desviación de la línea media depende mucho del volumen de la lesión, siendo predominante aquí el meningioma y el Glioblastoma.

Existe una correlación muy significativa entre el diagnóstico presuntivo tomográfico y el diagnóstico histopatológico definitivo lo que coincide con el estudio de Sosa Rivera (2010) y el estudio de Sergio García Sánchez (2010) que concluye que existe una elevada coincidencia en los resultados de la tomografía monocorte con el examen anatomopatológico postquirúrgico. Existe una correlación significativa entre el diagnóstico presuntivo por Resonancia Magnética y el diagnóstico histopatológico definitivo lo que coincide con el estudio de Sergio García Sánchez (2010) el cual concluye que existe una concordancia moderada entre el diagnóstico por Resonancia Magnética y el histopatológico.

El porcentaje residual de los tumores intervenidos por neuronavegación diagnosticado por tomografía fue predominantemente del 0% (sin tumor residual), y fue diagnosticado hasta en un 57.9% por este método. Esto tiene relación con el tipo de tumor que predominó y el método quirúrgico utilizado. El porcentaje residual de los tumores intervenidos por neuronavegación diagnosticado por Resonancia Magnética fue predominantemente del 0% (sin tumor residual), y fue diagnosticado hasta un 58.8% por este método. Esto tiene relación con el tipo de tumor que predominó y el método quirúrgico utilizado. Cabe recalcar que a 23 pacientes no se les realizó Resonancia Magnética para valorar tumor residual y a 2 pacientes no se les realizó tomografía para valorar tumor residual.

16-CONCLUSIONES

1. La edad que más predominó fue entre 30-49 años, con ligero predominio en mujeres y procedencia de Managua.
2. Los hallazgos de las lesiones que más predominaron son de localización supratentorial, tamaño entre 1 y 10 cm, contornos bien definidos, de apariencia sólida, menos frecuente las lesiones mixtas, captantes al medio de contraste, con realce heterogéneo, sin calcificaciones, con efecto de masa, sin desviación de la línea media siendo positiva en lesiones tumorales de mayor volumen (>50ml) en tumores como el craneofaringioma y el meningioma, la mayoría sin edema perilesional.
3. El diagnóstico presuntivo tomográfico que más predominó fue el adenoma hipofisiario y el meningioma. El diagnóstico definitivo histopatológico que más predominó fue el meningioma seguido del adenoma hipofisiario. Hubo relación muy significativa entre el diagnóstico presuntivo por tomografía y el diagnóstico definitivo histopatológico.
4. El diagnóstico presuntivo por Resonancia Magnética que más predominó fue el adenoma hipofisiario seguido del meningioma. El diagnóstico definitivo histopatológico que más predominó fue el meningioma seguido del adenoma hipofisiario. Hubo una relación significativa entre el diagnóstico presuntivo por Resonancia Magnética y el diagnóstico definitivo por histopatología.
5. De los pacientes intervenidos por neuronavegación a los cuales se les realizó tomografía se diagnosticó en un 57.9 % sin tumor residual.
6. De los pacientes intervenidos por neuronavegación a los cuales se les realizó resonancia magnética se diagnosticó en un 58.8% sin tumor residual.

17- RECOMENDACIONES

- Para el MINSA:
 - Se recomienda a las autoridades competentes, difundir la importancia de la neuronavegación en la intervención de tumores cerebrales como una herramienta quirúrgica útil para este tipo de lesiones.

- Para el Nuevo Hospital Monte España:
 - Es muy importante contar un equipo de Resonancia Magnética para una mejor evaluación pre y postquirúrgica de las lesiones tumorales cerebrales.

 - Completar materiales para estudios inmunohistoquímicos necesarios para mayor precisión en el diagnóstico histopatológico de las lesiones tumores cerebrales.

 - Realizar tanto tomografía como Resonancia Magnética pre y post quirúrgica a todos los pacientes con diagnóstico presuntivo y/o confirmado de tumor cerebral para una mejor evaluación pre-intervención y de tumor residual.

18-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arbizu, J. (2011). *Neuroimagen de los tumores cerebrales*. Recuperado el 19 de julio de 2020, de Revista española de medicina nuclear: <https://doi.org/10.1016/j.remn.2010.11.001>
2. BeckerLE. (1999). Pathology of pediatric brain tumors. *Neuroimaging Clin NAm.*, 67 -90.
3. Enchev, Y. (2009). *Neuronavigation:geneology, reality, and prospects*. Recuperado el 10 de Mayo de 2020, de <https://doi.org/10.3171/2009.6.FOCUS09109>.
4. García Sánchez, S. y. (2010). Coincidencia de la tomografía computarizada monocorte con el examen anatomopatológico posquirúrgico en el diagnóstico de tumores intracraneales primarios. *Rev Cub Med Mil [online]*, vol. 39 , n.2.
5. Greenberg, M. S. (2016). *Handbook of Neurosurgery "Stereotactic Surgery"*. (Octava edición ed.). New York: Thieme Medical Publishers.
6. Haase, J. (2008). *MIN*. Recuperado el 10 de Mayo de 2020, de <https://doi.org/10.1055/s-2008-1053370>
7. Hilario Barrio, E. S. (2016). *SERAM*. Recuperado el 10 de MAYO de 2020, de www.seram.com
8. Johnson, K. e. (2014). Childhood brain tumor epidemiology: a brain tumor epidemiology consortium review. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention. American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of preventive oncology*, 2716-2736.
9. Llorca., A. R. (2006). Neurocirugía guiada por imágenes: análisis de resultados en cirugía cerebral con dos sistemas diferentes. *Universidad Autonoma de Madrid*.
10. Martínez González M^a Jesús, A. G. (2015). "Tumores cerebrales infantiles: diagnóstico y semiología neurológica". *Sección de Neurología Pediátrica Hospital Universitario de Cruces, (Vizcaya, España)*.
11. Navajas A, G. J. (2003). *Tumores del sistema nervioso central en la infancia*. Nova Sidonia.
12. Priego,J. (2018). "Correlación Radio-patológica en neoplasias primarias del sistema nervioso central en pacientes del Hospital Miguel Hidalgo de Enero 2016 - Agosto 2018"; Universidad Autónoma de Aguascalientes. Centro de Ciencias de la Salud. Recuperado de <http://hdl.handle.net/11317/1670>

13. Raabe, A. S. (2003). *Actual aspects of image-guided surgery. Surgical technology international*.
14. Reyna, E. M. (2015). Recuperado el 10 de Mayo de 2020
15. Sinning, M. (2017). [REV. MED. CLIN. CONDES. *Revista medica CLIN*.
16. Sosa Rivera, M., & Quintas Santana, M. (2018). Caracterización imagenológica por Tomografía Axial Computarizada de las neoplasias intracraneales primarias. *MediCiego*, 15(2). Recuperado de <http://www.revmediciego.sld.cu/index.php/mediciego/article/view/2220>
17. Téllez, F. (2015). Comportamiento clínico de los pacientes diagnosticados con tumores del Sistema Nervioso Central atendidos en el Hospital Infantil "Manuel de Jesús Rivera" durante el período del 1 de Enero del 2011 al 31 de Diciembre de 2014. Obtenido de <http://repositorio.unan.edu.ni/7060/>
18. Toledo, M. A. (2017). *Características Radiológicas y su correlación Histopatológica de los Tumores Cerebrales Gliales en Pacientes del Servicio de Neurocirugía del Hospital Antonio Lenin Fonseca Martínez, de Enero 2012 a Diciembre del 2016*. Obtenido de <http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/4688>
19. W, S. (2004). *Resonancia magnética de cabeza y columna* (Vol. Volumen I). Madrid, España: Ed. Marbán.
20. Valera Melé, M., Mateo Sierra, O., Sola Vendrell, E., Guzmán de Villoria, J.A., Carvajal Díaz, L., Gil de Sagredo Del Corral, Ó.L., & García Leal, R. (2019). Assessment of the impact of glioma diagnostic classification following the new 2016 WHO classification on a series of cases. Evaluación del impacto del cambio diagnóstico de los gliomas aplicando la nueva clasificación de la OMS de 2016 sobre una serie de casos. *Neurocirugía (Asturias, Spain)*, 30(1), 19–27.

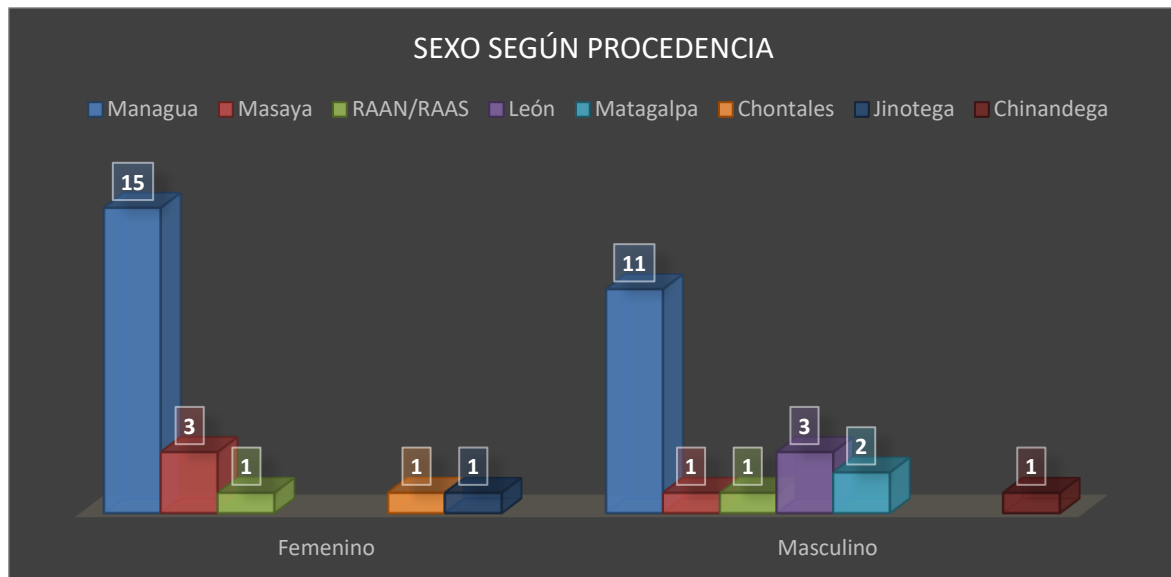
19-ANEXOS

19.1-TABLAS Y GRÁFICOS

Procedencia	Femenino	Masculino	Total
Managua	15	11	26
Masaya	3	1	4
RAAN/RAAS	1	1	2
León		3	3
Matagalpa		2	2
Chontales	1		1
Jinotega	1		1
Chinandega		1	1
Total	21	19	40

Tabla 1. Sexo según procedencia.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



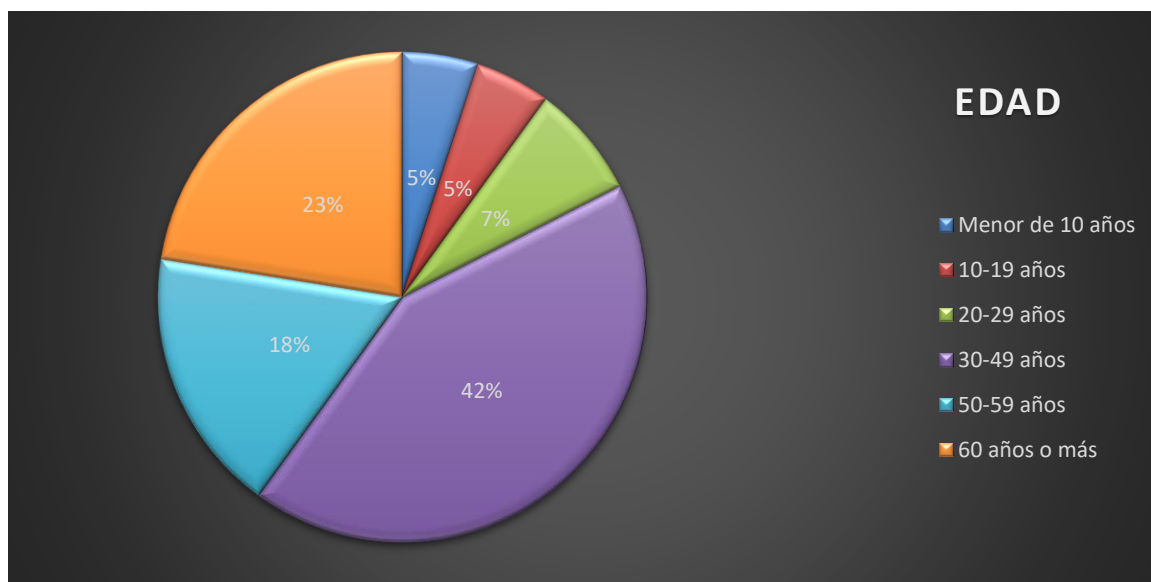
n= 40.

Gráfico 1. Sexo según procedencia.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
Menor de 10 años	2	5%
10-19 años	2	5%
20-29 años	3	7,5%
30-49 años	17	42,5%
50-59 años	7	17,5%
60 años o más	9	22,5%
Total	40	100%

Tabla 2. Edad de los pacientes con lesión tumoral.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n= 40.

Gráfico 2. Edad de los pacientes con lesión tumoral.

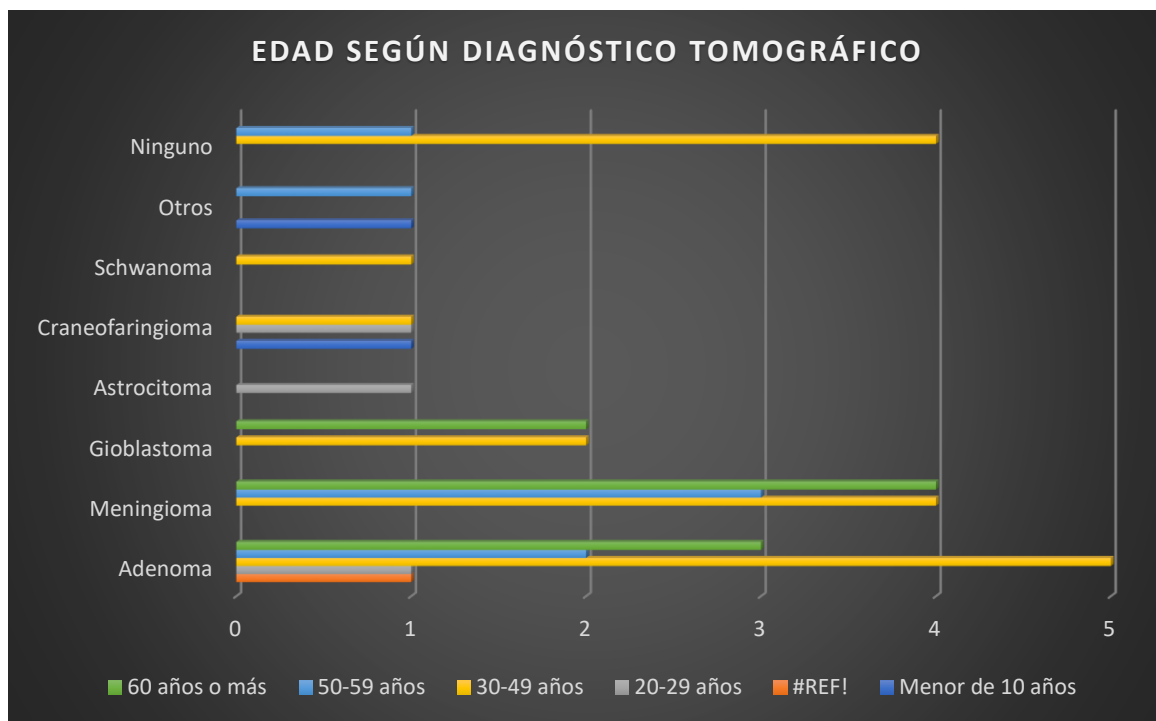
Diagnóstico presuntivo por TAC	Menor de 10 años	10-19 años	20-29 años	30-49 años	50-59 años	60 años o más	Total
Adenoma			1	5	2	3	11
Meningioma				4	3	4	11
Gioblastoma				2		2	4
Astrocitoma			1				1
Craneofaringioma	1		1	1			3
Schwanoma				1			1
Otros	1 (Caso 22)	1 (Caso 40)			1 (Caso 25)		3
Ninguno		1		4	1		6
Total	2	2	3	17	7	9	40

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 40: Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 3. Edad según diagnóstico presuntivo tomográfico.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



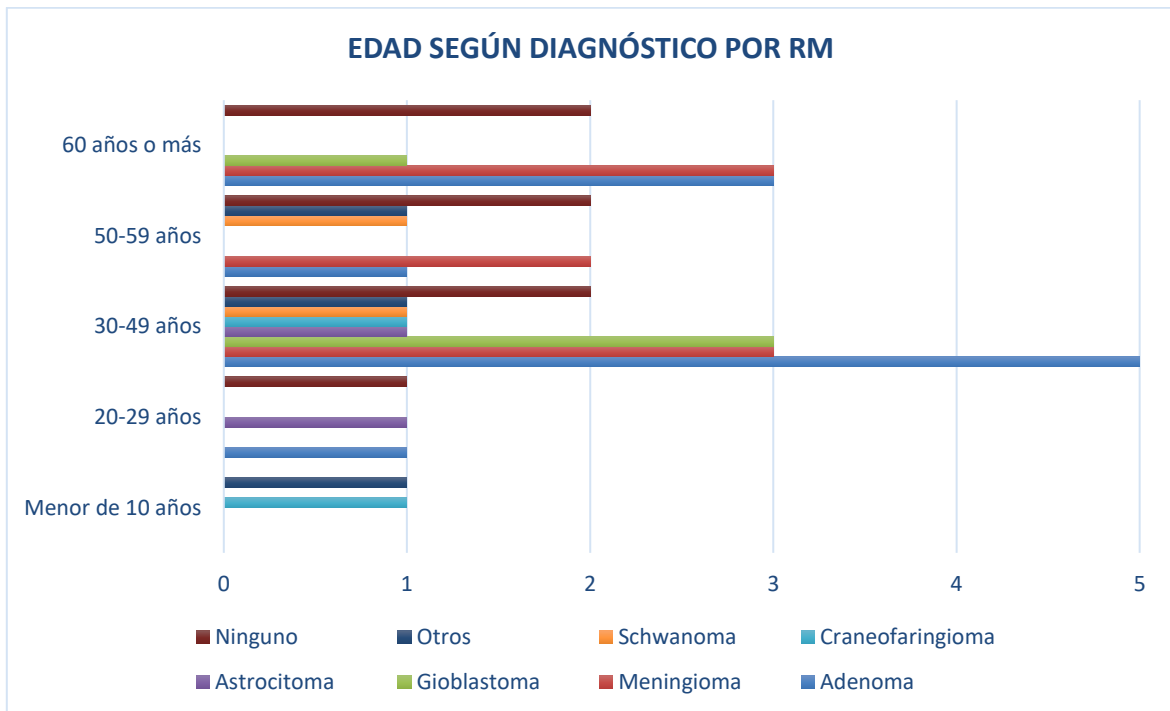
n=40.

Gráfico 3. Edad según diagnóstico presuntivo tomográfico.

Diagnóstico presuntivo por RM	Menor de 10 años	10-19 años	20-29 años	30-49 años	50-59 años	60 años o más	Total
Adenoma			1	5	1	3	10
Meningioma				3	2	3	8
Gioblastoma				3		1	4
Astrocitoma			1	1			2
Craneofaringioma	1			1			2
Schwanoma		1		1	1		3
Otros	1 (Caso 22)	1 (Caso 40)		1 (Caso 16)	1 (Caso 25)		4
Ninguno			1	2	2	2	7
Total	2	2	3	17	7	9	40

Caso 16: Meduloblastoma **Caso 22:** Tumor Rabdoide teratoide atípico
Caso 25: Plasmocitoma solitario **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.
Tabla 4: Edad según diagnóstico presuntivo por RM.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 4. Edad según diagnóstico presuntivo por Resonancia Magnética.

Diagnóstico Histopatológico	Menor de 10 años	10-19 años	20-29 años	30-49 años	50-59 años	60 años o más	Total
Adenoma			1	6	1	3	11
Meningioma				5	4	4	13
Gioblastoma				2		2	4
Astrocitoma			1	2			3
Craneofaringioma	1		1				2
Schwanoma					1		1
Otros	1 (Caso 22)	2 (Caso 27,40)		2 (Caso 16,19)	1 (Caso 25)		6
Ninguno							
Total	2	2	3	17	7	9	40

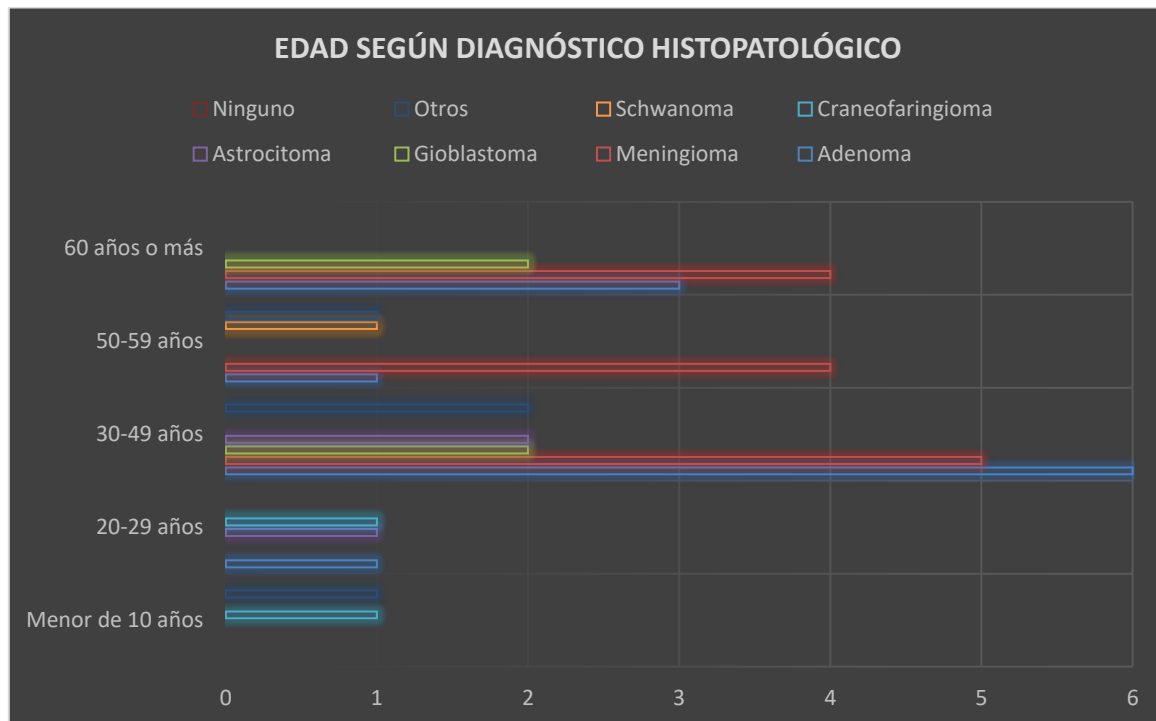
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 5. Edad según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 5. Edad según diagnóstico histopatológico definitivo.

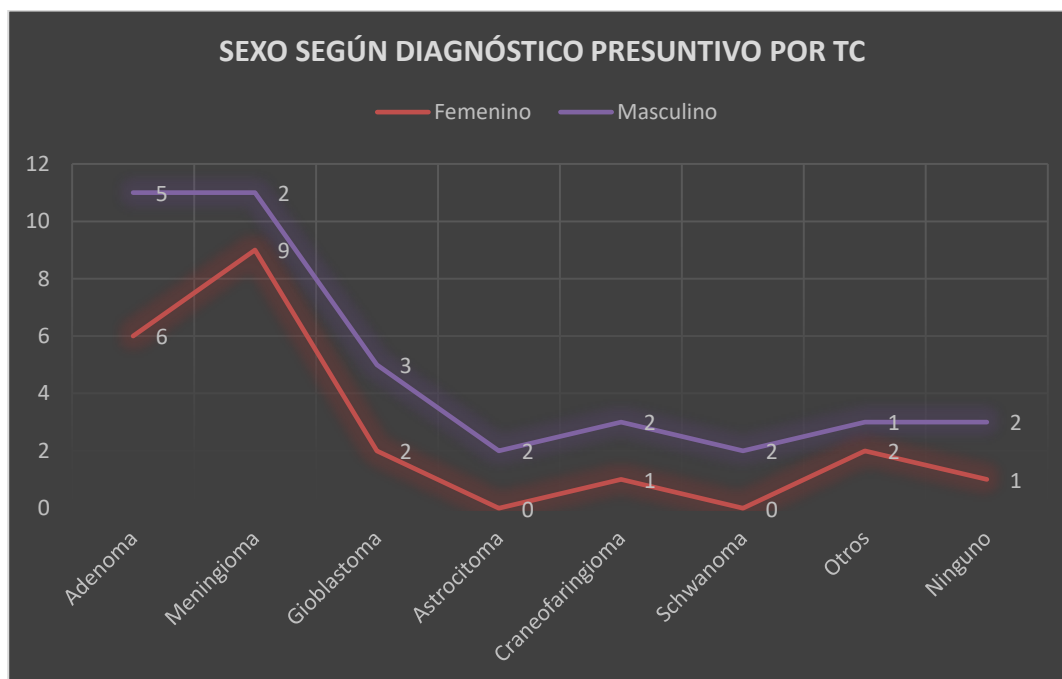
Diagnóstico Presuntivo por TC	Femenino	Masculino	Total
Adenoma	6	5	11
Meningioma	9	2	11
Gioblastoma	2	3	5
Astrocitoma		2	2
Craneofaringioma	1	2	3
Schwanoma		2	2
Otros	2 (Caso 22,40)	1 (Caso 25)	3
Ninguno	1	2	3
Total	21	19	40

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 40: Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 6: Sexo según diagnóstico presuntivo por tomografía.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 6. Sexo según diagnóstico presuntivo por tomografía.

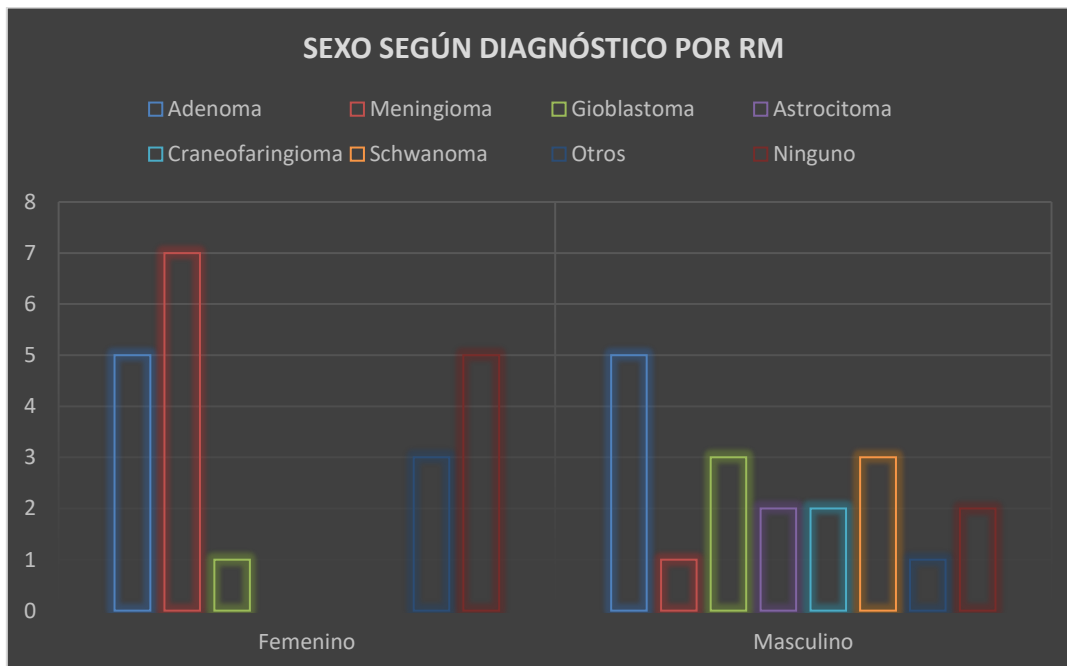
Diagnóstico Presuntivo por RM	Femenino	Masculino	Total
Adenoma	5	5	10
Meningioma	7	1	8
Gioblastoma	1	3	4
Astrocitoma		2	2
Craneofaringioma		2	2
Schwanoma		3	3
Otros	3 (Caso 19,22,40)	1 (Caso 25)	4
Ninguno	5	2	7
Total	21	19	40

Caso 19: Ependimoma **Caso 22:** Tumor Rabdoide teratoide atípico

Caso 25: Plasmocitoma solitario **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo

Tabla 7. Sexo según diagnóstico presuntivo por resonancia magnética.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 7. Sexo según diagnóstico presuntivo por RM.

Diagnóstico Histopatológico	Femenino	Masculino	Total
Adenoma	6	5	11
Meningioma	10	3	13
Gioblastoma	2	2	4
Astrocitoma		3	3
Craneofaringioma		2	2
Schwanoma		1	1
Otros	3 (Caso 19,22,40)	3 (Caso 16,25,27)	6
Total	21	19	40

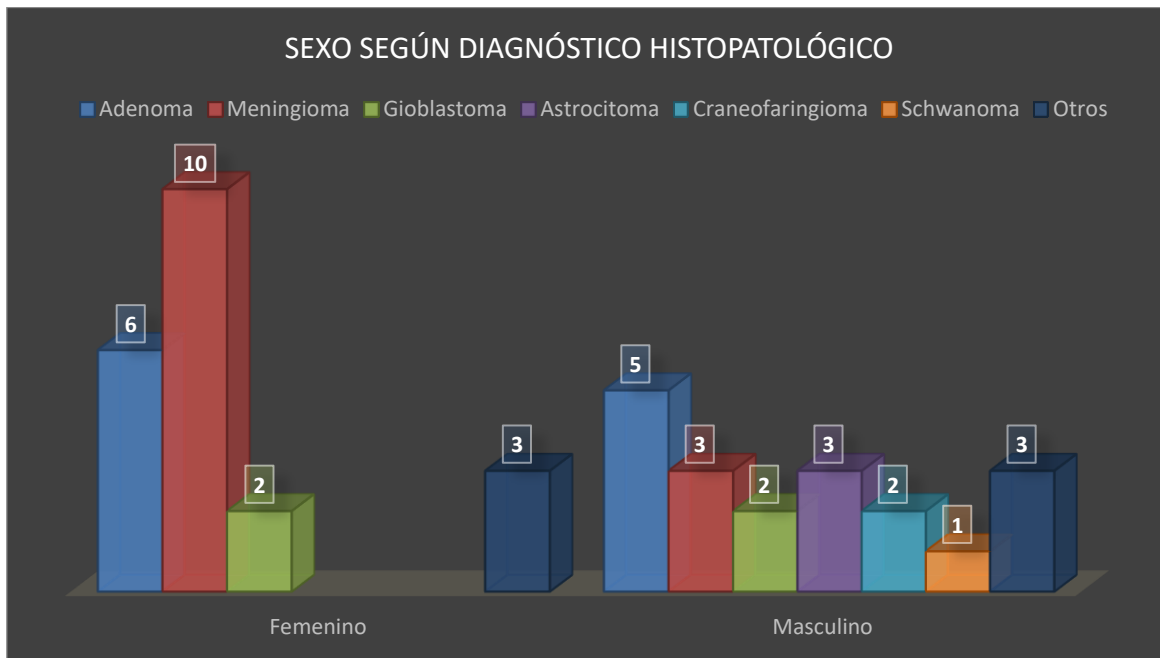
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 8. Sexo según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



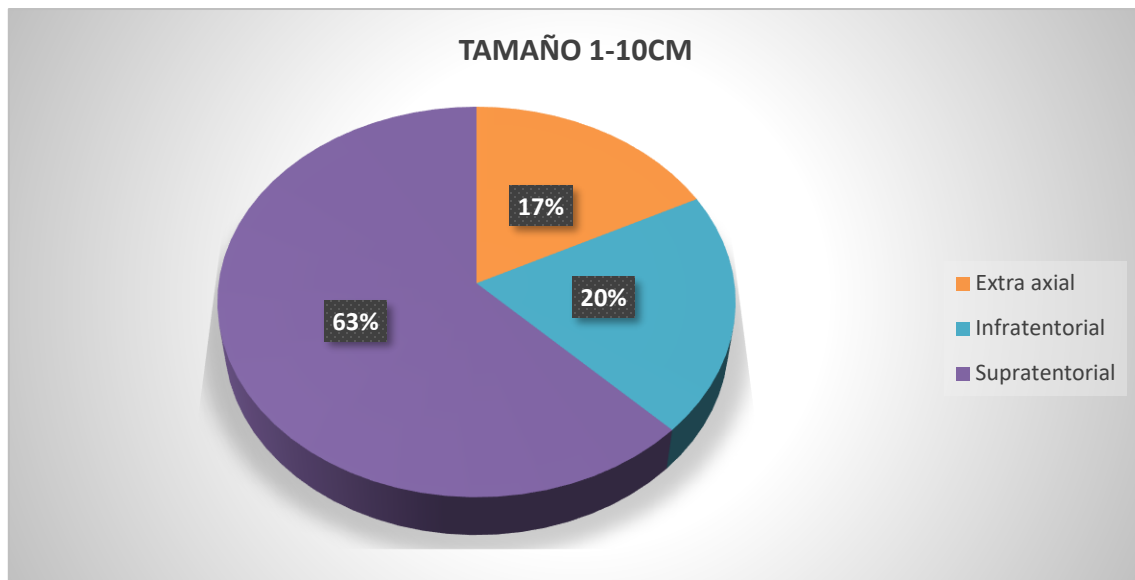
n=40.

Gráfico 8. Sexo según diagnóstico histopatológico definitivo.

Localización Del tumor cerebral	Tamaño 1-10 cm	Total General
Extra axial	7	7
Infratentorial	8	8
Supratentorial	25	25
Total	40	40

Tabla 9. Localización y tamaño de la lesión tumoral.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

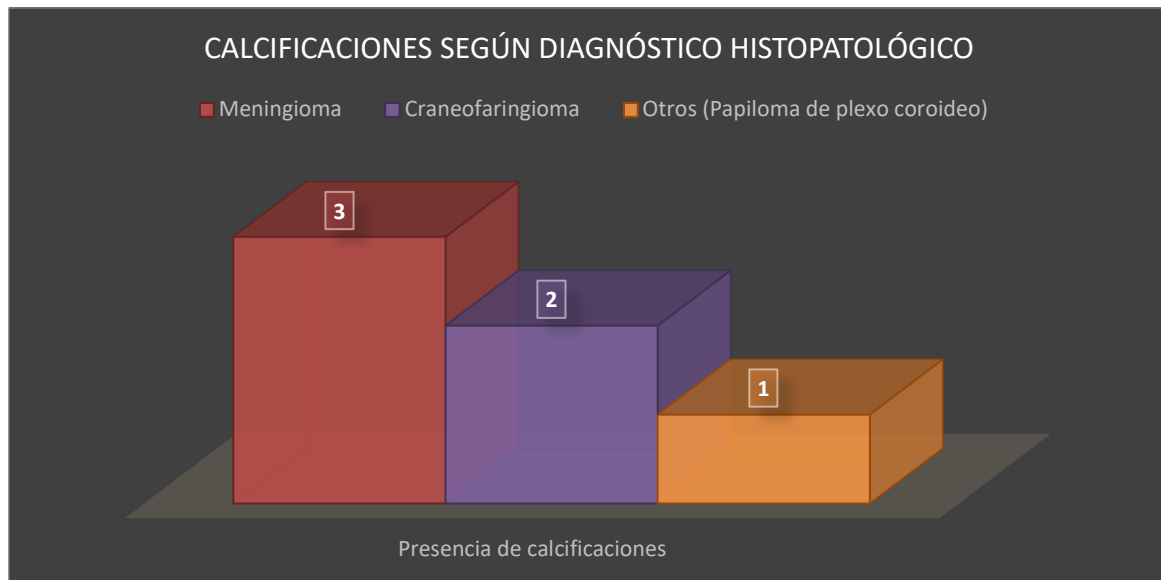
Gráfico 9. Localización y tamaño de la lesión tumoral.

Diagnóstico histopatológico definitivo	Presencia de calcificaciones
Meningioma	3
Craneofaringioma	2
Otros (Papiloma de plexo coroideo)	1
Total	6

Calcificaciones periféricas: 2 Calcificaciones centrales: 1 Calcificaciones gruesas: 3

Tabla 10. Presencia y tipos de calcificaciones según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n =40

Gráfico 10. Presencia y tipos de calcificaciones según diagnóstico histopatológico definitivo.

Diagnóstico histopatológico definitivo	Tumor con definición de sus contornos	Tumor sin definición de sus contornos	Total
Adenoma	11		11
Meningioma	12	1	13
Gioblastoma	3	1	4
Astrocitoma	3		3
Craneofaringioma	2		2
Schwanoma		1	1
Otros	3 (Caso 16,19,40)	3 (Caso 22,25,27)	6
Total	34	6	40

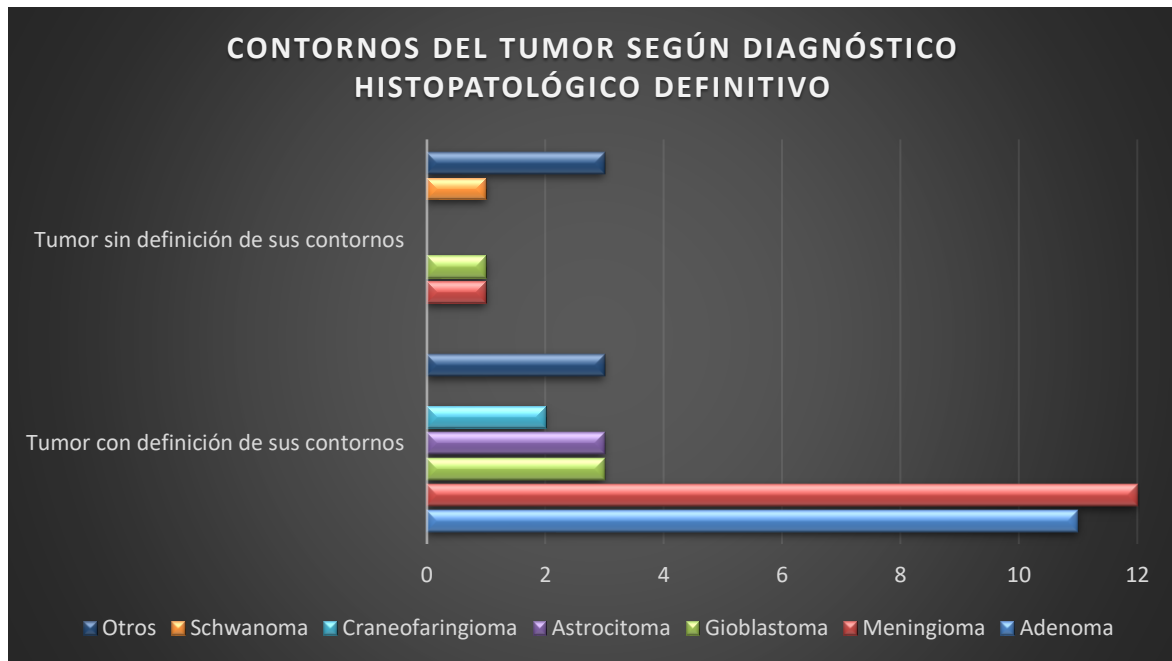
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 11. Contornos del tumor cerebral según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 11. Contornos de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.

Diagnóstico Histopatológico	0-10ml	11-20ml	21-30ml	31-40ml	41-50ml	Más de 50ml	Total
Adenoma	4	6	1				11
Meningioma	6	2	3			2	13
Glioblastoma	1		1		2		4
Astrocitoma	3						3
Craneofaringioma			1			1	2
Schwannoma				1			1
Otros	3 (Caso 16,27,40)			2 (Caso 19,25)		1 (Caso 22)	6
Ninguno							
Total	17	8	6	3	2	4	40

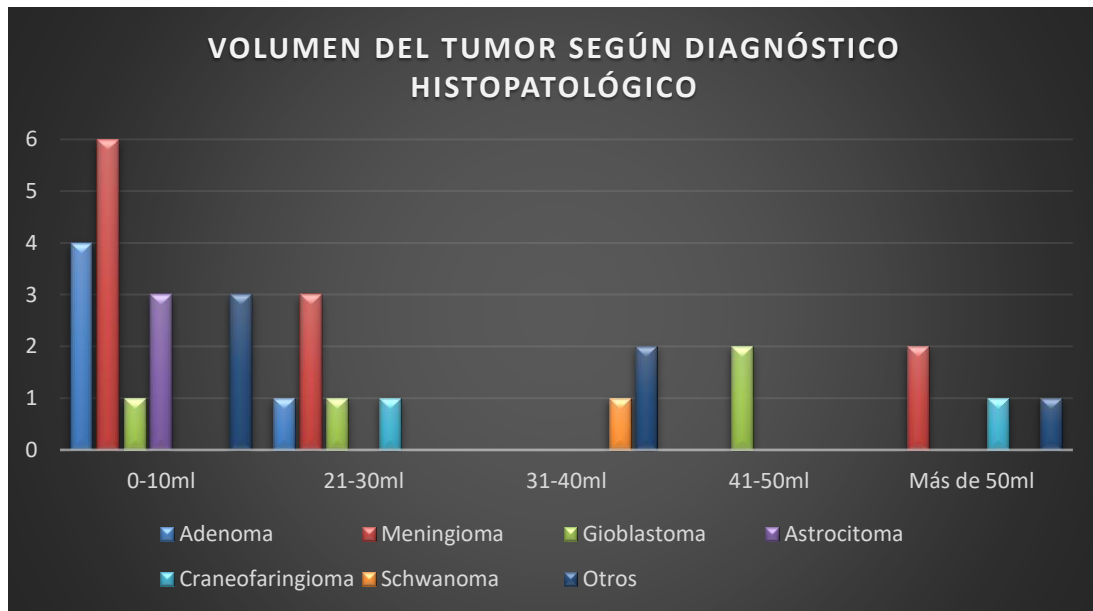
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 12. Volumen de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n =40

Gráfico 12. Volumen de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.

Diagnóstico histopatológico definitivo	Sólida	Quística	Mixta	Total
Adenoma	8		3	11
Meningioma	12		1	13
Glioblastoma			4	4
Astrocitoma	1		2	3
Craneofaringioma	1		1	2
Schwannoma			1	1
Otros	3 (Caso 16,25,40)		3 (Caso 19,22,27)	6
Total	25		15	40

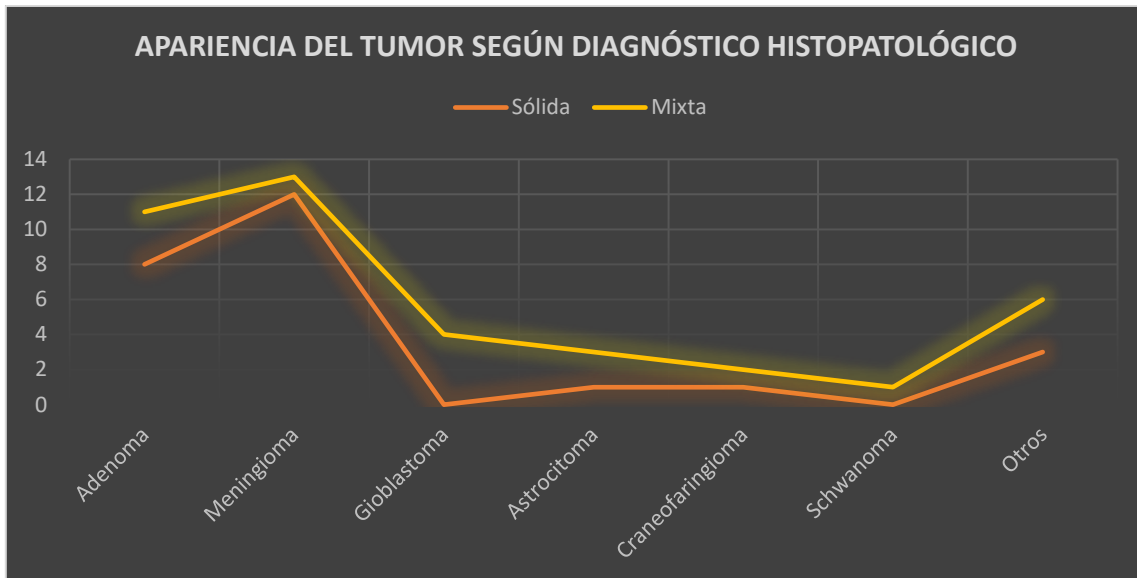
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 13. Apariencia de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



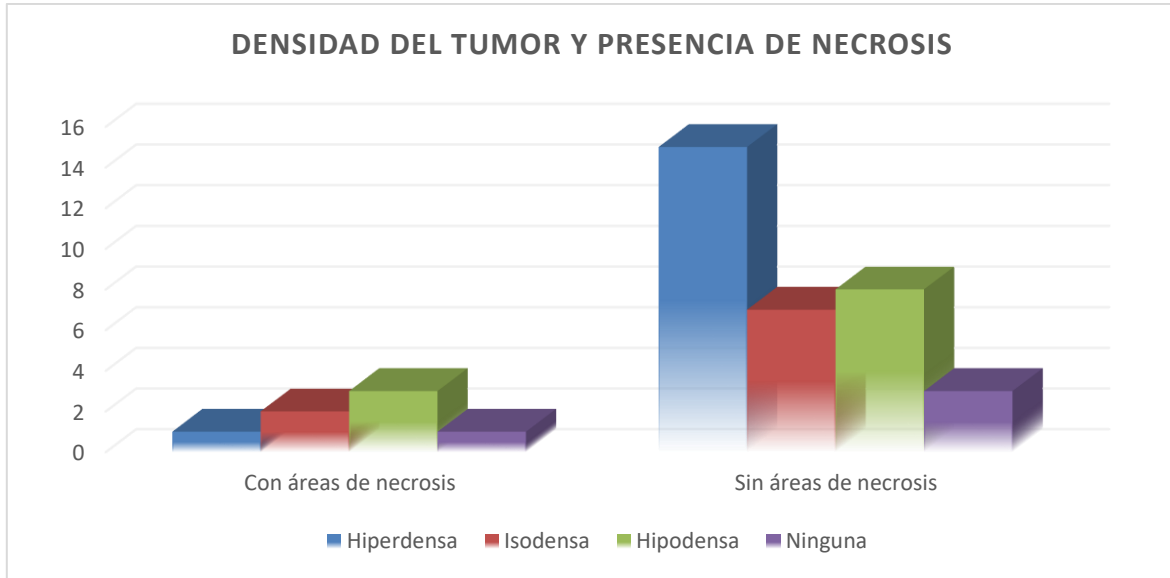
n=40.

Gráfico 13. Apariencia de la lesión tumoral según diagnóstico histopatológico definitivo.

Densidad de la lesión tumoral	Con áreas de necrosis	Sin áreas de necrosis	Total
Hiperdensa	1	15	16
Isodensa	2	7	9
Hipodensa	3	8	11
Ninguna	1	3	4
Total	7	33	40

Tabla 14. Densidad de la lesión tumoral y presencia de necrosis.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 14. Densidad de la lesión tumoral y presencia de necrosis.

Tumores cerebrales con efecto de masa	Desviación de la línea media entre 1-10mm	Desviación de la línea media entre 11-20mm	No desvían la línea media	Total
Adenoma			11	11
Meningioma	3		10	13
Gioblastoma	2	2		4
Astrocitoma			3	3
Craneofaringioma	1	1		2
Schwanoma	1			1
Otros		1 (Caso 19)	5 (Caso 16,22,25,27,40)	6
Total	7	4	29	40

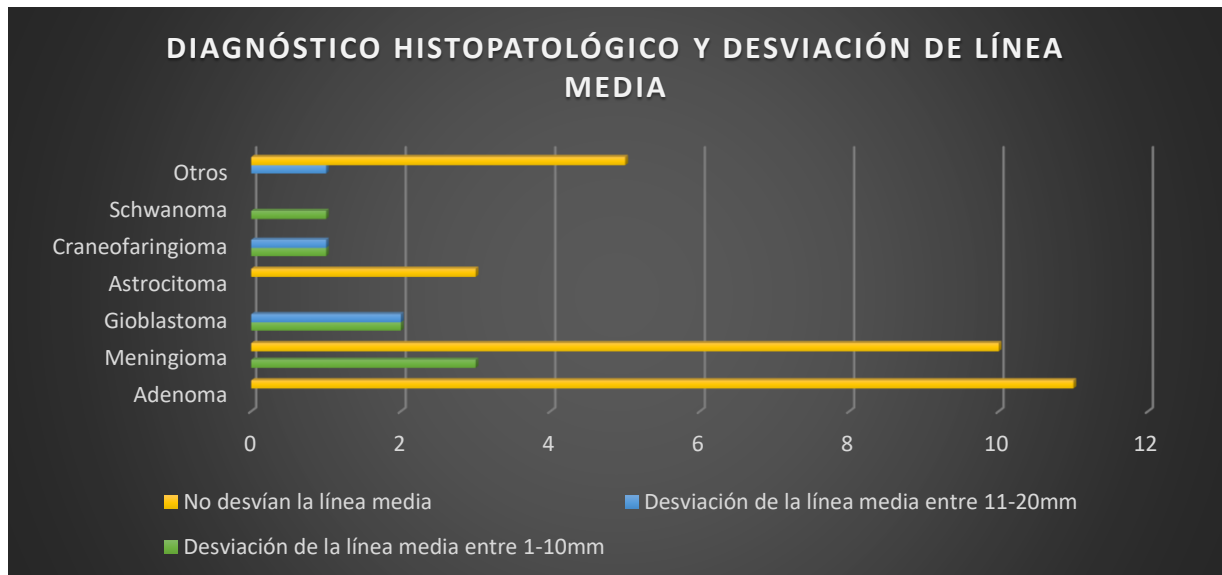
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 15. Desviación de línea media por tumores cerebrales con efecto de masa.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



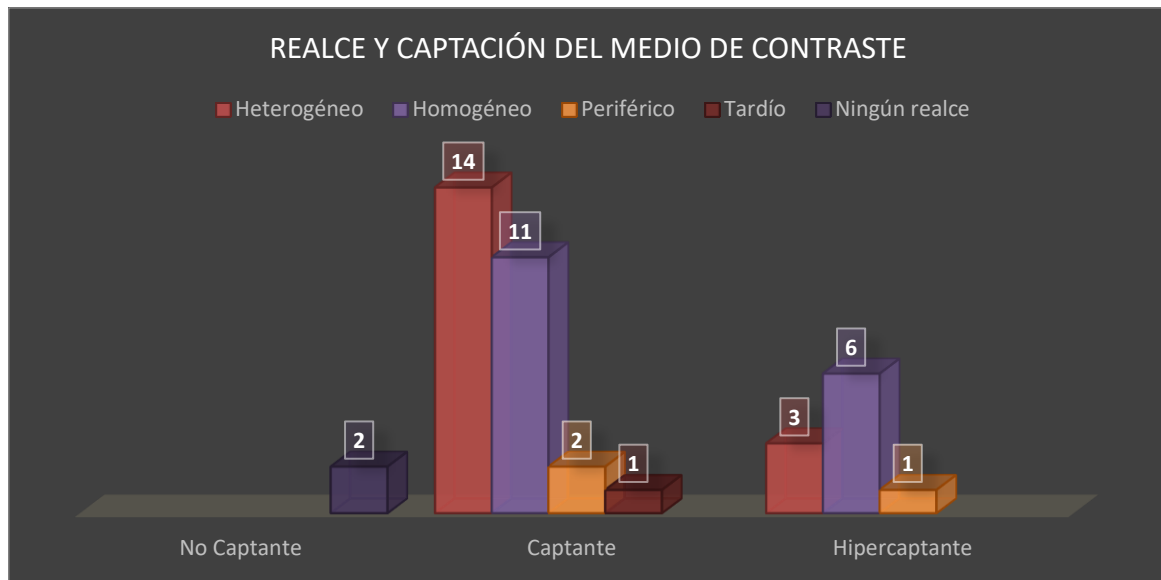
n: 40

Gráfico 15. Desviación de línea media por tumores cerebrales con efecto de masa.

Realce de la lesión tumoral al medio de contraste	No Captante	Captante	Hipercaptante	Total
Heterogéneo		14	3	17
Homogéneo		11	6	17
Periférico		2	1	3
Tardío		1		1
Ningún realce	2			2
Total	2	28	10	40

Tabla 16. Realce de la lesión tumoral y tipo de captación al medio de contraste.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 16. Realce de la lesión tumoral y tipo de captación al medio de contraste.

Diagnóstico histopatológico	Sin edema perilesional	Con edema perilesional	Total
Adenoma	11		11
Meningioma	7	6	13
Gioblastoma		4	4
Astrocitoma	1	2	3
Craneofaringioma	2		2
Schwanoma	1		1
Otros	5 (Caso 16,19,25,27,40)	1 (Caso 22)	6
Total	27	13	40

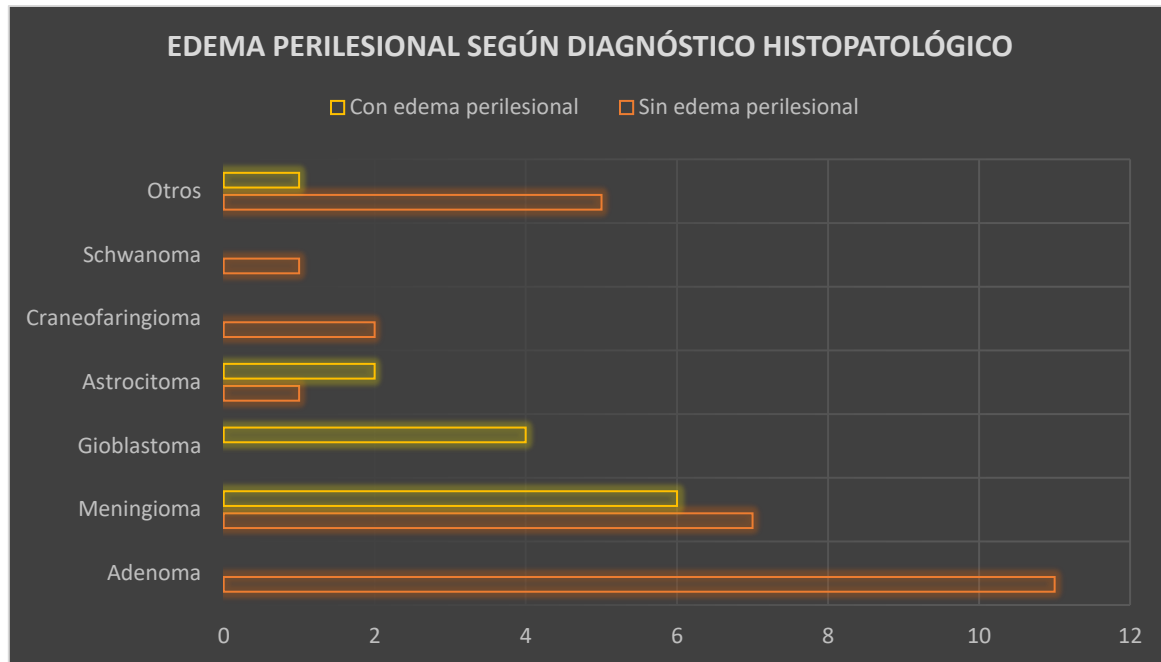
Caso 16: Meduloblastoma desmoplástico nodular **Caso 19:** Ependimoma.

Caso 22: Tumor Rabdoide teratoide atípico **Caso 25:** Plasmocitoma solitario

Caso 27: Ependimoma **Caso 40:** Papiloma de plexo coroideo.

Tabla 17. Edema perilesional según diagnóstico histopatológico definitivo.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

Gráfico 17. Edema perilesional según diagnóstico histopatológico definitivo.

Diagnóstico histopatológico	Hiperintensa	Isodensa	Hipointensa	Difusión
Adenoma	T2/FLAIR	T1	T1	NA
Meningioma	T2/FLAIR	T1/T2/FLAIR	T1/T2/FLAIR	Con restricción
Glioblastoma	T2/FLAIR	T1/T2/FLAIR	T1/T2/FLAIR	NA
Astrocitoma	T1/T2/FLAIR	T1/T2/FLAIR	T1/T2/FLAIR	Con restricción
Craneofaringioma	T2/FLAIR	T1		NA
Schwanoma	T2/FLAIR		T1	NA
Ependimoma	T2/FLAIR	T1	T1/T2/FLAIR	Con restricción
Meduloblastoma	T1	T2/FLAIR		NA
Plasmocitoma	T2/FLAIR		T1	Sin restricción
Papiloma plexo coroideo	T2/FLAIR	T1		Sin restricción
Tumor rabdoide	T1		T2/FLAIR	Con restricción

NA: No aplica (no se realizó la secuencia)

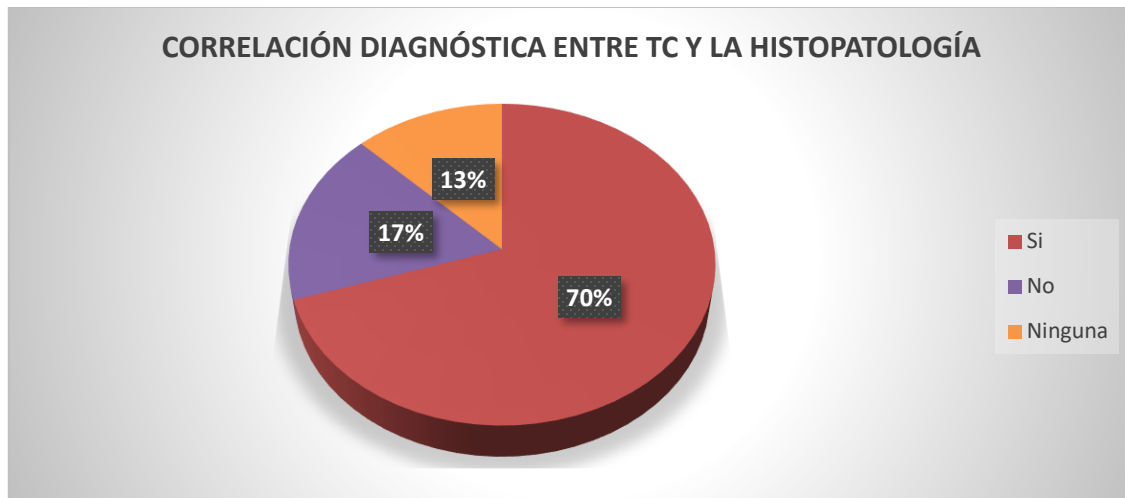
Tabla 18. Intensidades que se manifiestan en las lesiones tumorales en distintas secuencias utilizadas.

Fuente: Ficha de recolección de datos.

Correlación diagnóstica entre tomografía y la histopatología	Frecuencia	Porcentaje
Si	28	70%
No	7	17.5%
Ninguna	5	12.5%
Total	40	100%

*Ninguna: Pacientes a los cuales no se le realizó tomografía.

Tabla 19. Correlación diagnóstica entre la tomografía y la histopatología definitiva.



n=40.

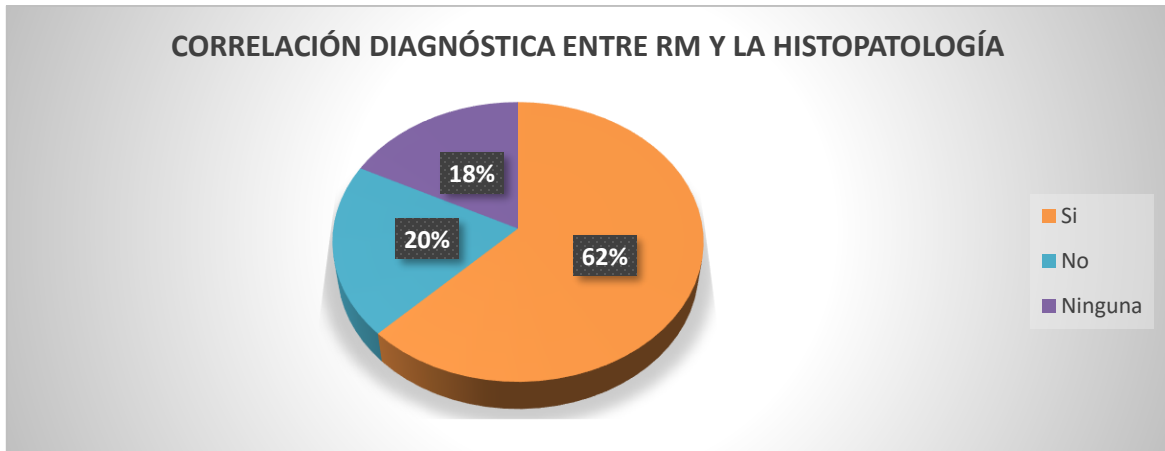
Gráfico 19. Correlación diagnóstica entre TC y la Histopatología.

Correlación diagnóstica entre Resonancia Magnética y la histopatología	Frecuencia	Porcentaje
Si	25	62,5%
No	8	20%
Ninguna	7	17,5%
Total	40	100%

*Ninguna: Pacientes a los cuales no se le realizó resonancia magnética cerebral.

Tabla 20. Correlación diagnóstica entre la resonancia magnética y la histopatología definitiva.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n=40.

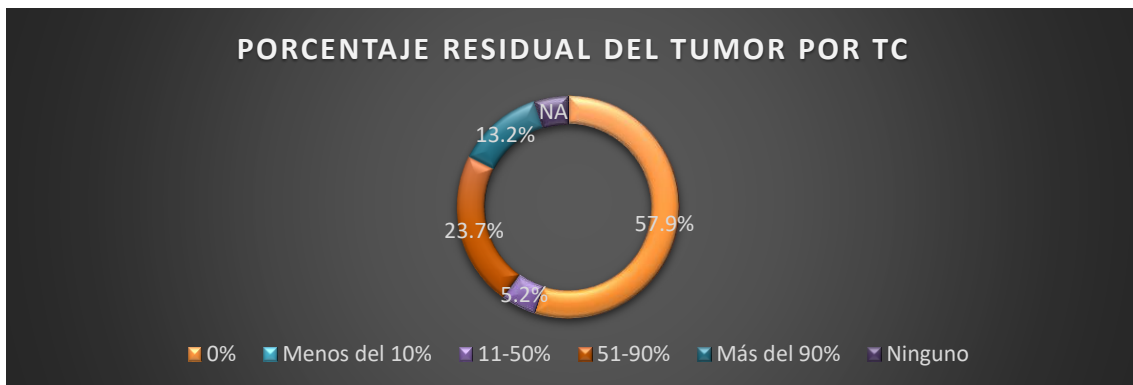
Gráfico 20. Correlación diagnóstica entre RM y la Histopatología.

Porcentaje residual de la lesión tumoral por control tomográfico	Frecuencia	Porcentaje
0%	22	57.9%
Menos del 10%	0	0%
11-50%	2	5.2%
51-90%	9	23.7%
Más del 90%	5	13.2%
Ninguno	2	NA
Total	40	100%

*Ninguno: Pacientes los cuales no se realizaron tomografía postquirúrgica de control. *NA: No Aplica.

Tabla 21. Porcentaje residual de la lesión tumoral por tomografía postquirúrgica de control.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



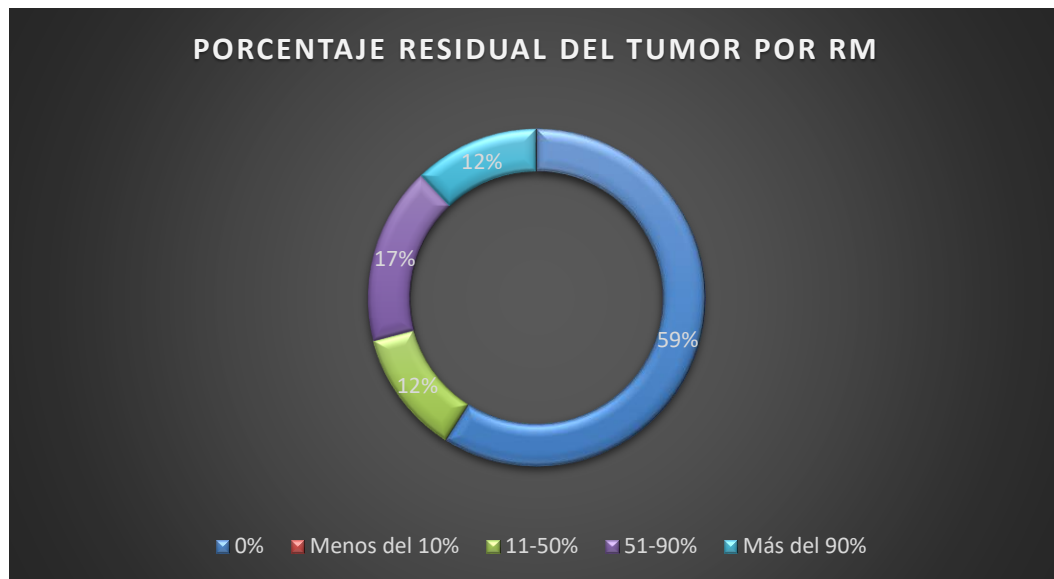
n: 40 Gráfico 21. Porcentaje residual del tumor por TC postquirúrgica de control.

Porcentaje residual de la lesión tumoral por Resonancia Magnética de control	Frecuencia	Porcentaje
0%	10	58.8%
Menos del 10%	0	0%
11-50%	2	11.8%
51-90%	3	17.6%
Más del 90%	2	11.8%
Ninguno	23	NA
Total	40	100%

*Ninguno: Pacientes los cuales no se realizaron RM cerebral postquirúrgica de control. *NA: No Aplica.

Tabla 22. Porcentaje residual de la lesión tumoral por RM cerebral postquirúrgica de control.

Fuente: Ficha de recolección de datos.



n: 40

Gráfico 22. Porcentaje residual de la lesión tumoral con RM postquirúrgica de control.



Correlación diagnóstica entre los hallazgos de imagen y la histopatología de tumores cerebrales intervenidos por neuronavegación en pacientes del Nuevo Hospital Monte España en el período del 01 de enero del 2018 al 30 de noviembre del 2022.

19.2-FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de expediente:

1- Características sociodemográficas

Edad: Menor de 10 años ___ 10-19 años ___ 20- 29 años ___ 30-49 años ___

50-59 años ___ 60 años o más ___

Sexo: Masculino ___ Femenino ___

Procedencia: Managua ___ Masaya ___ Carazo ___ Granada ___ Rivas ___ León ___

Chinandega ___ Estelí ___ Nueva Segovia ___ Madriz ___ Jinotega ___

Matagalpa ___ Boaco ___ Chontales ___ Río San Juan ___ RAAN/RAAS ___

2- Características imagenológicas

- Tumores cerebrales que presentan características intrínsecas responsables de las imágenes tomográficas y/o resonancia que le confieren sospecha de benignidad o malignidad:

- Localización

Supratentorial ___ Infratentorial ___

Intraaxial ___ Extraaxial ___

- Tamaño

< 1 cm ___ 1cm-10 cms ___ > 10 cms ___

- Volumen

1-10ml ___ 11-20ml ___ 21-30ml ___ 31-40ml ___ 41-50ml ___ >50ml ___



➤ Contornos

Bien definido ____ Sin definición de interfase ____

➤ Presencia de Necrosis

Sí ____ No ____

➤ Apariencia

Quística ____ Sólida ____ Mixta ____

➤ Presencia de calcificaciones

Centrales ____ Periféricas ____ Gruesas ____ Finas ____ Laminares ____ Otras ____

➤ Densidad por tomografía

Hipodensa ____ Isodensa ____ Hiperdensa ____

➤ Intensidad en Resonancia Magnética según la secuencia utilizada

Hipointensa ____ Isointensa ____ Hiperintensa ____

➤ Captación del medio de contraste

Captante ____ Hipercaptante ____

➤ Presencia de edema

Sí ____ No ____

➤ Presencia de infiltración grasa

Sí ____ No ____

➤ Realce con contraste

Homogéneo ____ Heterogéneo ____ Central ____ Periférica ____

Temprano ____ Tardío ____ Otros ____

➤ Efecto de masa

Sí ____ No ____

➤ Desviación de la línea media

No ____ 1-10mm ____ 11-20mm ____ 21-30mm ____ >30mm ____



➤ Forma de presentación

Única ____ Múltiple ____

➤ Diagnóstico radiológico presuntivo

Astrocitoma ____ Glioblastoma Multiforme ____ Meningioma ____

Schwannoma ____ Hemangioblastomas ____ Glioma del tronco del encéfalo ____

Adenoma hipofisiario ____ Craneofaringioma ____ Ependimoma ____ Otros ____

➤ Diagnóstico histológico definitivo

Astrocitoma ____

Pilocítico ____ Fibrilar ____ Anaplásico ____ Glioblastoma Multiforme ____

Meningioma ____ Schwannoma ____ Hemangioblastomas ____

Glioma del tronco del encéfalo ____ Adenoma hipofisiario ____ Craneofaringioma ____

Ependimoma ____ Otros ____

➤ Existe relación entre los hallazgos encontrados en el reporte de tomografía y resonancia magnética con el resultado de biopsia.

Si ____ No ____

➤ Porcentaje residual postquirúrgico por tomografía respecto al volumen inicial de la lesión tumoral

0% ____ <10% ____ 11-50% ____ 51-90% ____ >90% ____

➤ Porcentaje residual postquirúrgico por resonancia magnética respecto al volumen inicial de la lesión tumoral

0% ____ <10% ____ 11-50% ____ 51-90% ____ >90% ____

➤ Tipo de cirugía y fecha

Neuronavegación ____

Cirugía convencional ____

Fecha _____

19.3-CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020	Julio 2020	Agosto 2020	Septiembre 2020	Octubre 2020	Noviembre 2020	Diciembre 2020
Elección del tema	x	X							
Revisión de bibliografía y antecedentes	x	X							
Realizar objetivos, planteamiento del problema y justificación			x						
Marco Teórico				x	x	x			
Diseño de la metodología							x	x	x

Actividad	Enero 2021	Febrero 2021	Marzo 2021	Abril 2021	Mayo 2021	Junio 2021	Julio 2021	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021
Sustentación de la propuesta de la investigación	x	x										
Presentación del protocolo del estudio			X									
Recolección de los datos		x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tabulación de los datos		x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Elaboración de presupuesto				x								

Actividad	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022	Septiembre 2022	Octubre 2022	Noviembre 2022	Diciembre 2022
Recolección de los datos	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Tabulación de los datos	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x

Actividad	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023
Determinar los resultados del estudio	x		
Discusión y análisis de resultados	x		
Establecer las conclusiones y recomendaciones	x		
Presentación de Tesis finalizada		x	x

