Utilidad del coeficiente de difusión aparente en la diferenciación entre meduloblastomas y ependimomas en niños

Apparent diffusion coefficient utility in the differentiation between medulloblastomas and ependymomas in children

Diego A. Joya-Ruvalcaba^{1*}, Gilberto Gómez-Garza² y Jesús Taboada-Barajas³

¹Servicio de Terapia Endovascular Neurológica, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; ²Departamento de Radiología, Instituto Nacional de Pediatría; ³Departamento de Neuroimagen, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México

RESUMEN

Introducción: El coeficiente de difusión aparente (ACD) distingue entre lesiones cerebrales de alto grado de malignidad y las de bajo grado debido a las diferencias en la celularidad. Tomando en cuenta esto, el ADC permite diferenciar entre los meduloblastomas de alto grado y los ependimomas de bajo grado de la fosa posterior en niños.

Objetivo: Establecer los valores de ACD en los meduloblastomas y ependimomas que se presentaron en el Instituto Nacional de Pediatría (INP), con la hipótesis de que estos valores permiten la diferenciación entre estos dos tumores. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo donde se incluyeron 38 pacientes del INP con diagnóstico histopatológico de meduloblastoma y ependimoma a los que se les realizó un estudio de resonancia magnética con secuencia de difusión y medición del ACD. **Resultados:** En la difusión se observa hiperintensidad de las lesiones que se correlaciona con menor valor del ACD, específicamente en los meduloblastomas. Los valores de ACD fueron significativamente mayores en ependimomas en comparación con los meduloblastomas. **Conclusiones:** Difusión y ACD se puede utilizar como una herramienta diagnóstica para diferenciar los meduloblastomas de los ependimomas debido a la diferencia en el grado de celularidad. Los meduloblastomas tuvieron menor ACD en comparación con los ependimomas.

Palabras clave: Difusión. Coeficiente de difusión aparente. Meduloblastoma. Ependimoma.

Correspondencia:

*Diego A. Joya-Ruvalcaba

E-mail: diegojoyar@gmail.com

1665-2118/© 2019 Sociedad Mexicana de Radiología e Imagen, AC. Publicado por Permalyer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Recibido: 21-06-2019

Aceptado: 02-08-2019

DOI: 10.24875/ARM.19000159

ABSTRACT

Introduction: The Apparent Diffusion Coefficient (CDA) distinguishes between high-grade and low-grade brain injuries due to differences in cellularity. Taking this into account, the ADC allows differentiating between high-grade medulloblastomas and low-grade ependymomas of the posterior fossa in children. **Objective:** To establish the values of CDA in the medulloblastomas and ependymomas that were presented in the National Institute of Pediatrics (INP), with the hypothesis that these values allow the differentiation between these two tumors. **Materials and methods:** Retrospective study in which 38 patients of the INP were included, with a histopathological diagnosis of medulloblastoma and ependymoma who underwent magnetic resonance imaging with diffusion sequence and CDA measurement. **Results:** In the diffusion hyperintensity of the lesions is observed that correlates with lower value of the CDA, specifically in the medulloblastomas. The values of CDA were significantly higher in ependymomas compared to medulloblastomas. **Conclusions:** Diffusion and CDA can be used as a diagnostic tool to differentiate medulloblastomas from ependymomas due to the difference in the degree of cellularity. Medulloblastomas had lower CDA compared to ependymomas.

Key words: Diffusion. Apparent diffusion coefficient. Medulloblastoma. Ependymoma.

INTRODUCCIÓN

Difusión por resonancia magnética

La difusión por resonancia magnética (DWI) se basa en la detección del movimiento de moléculas de agua (movimiento browniano), el cual es aleatorio y puede estar restringido en determinadas condiciones patológicas, como isquemia y tumores.

El coeficiente de difusión aparente (ADC) es una medida de la magnitud de la difusión dentro del tejido¹. Sin embargo, el coeficiente de difusión no es la única causa del movimiento molecular, ya que la microcirculación sanguínea en la red de perfusión capilar contribuye aumentando la difusión, por ello se usa el término *coeficiente de difusión aparente*².

La ecuación básica que permite relacionar la señal de la imagen potenciada en difusión

(S) con una imagen potenciada en T2 no sensibilizada a la difusión (S₀) fue descrita por Stejskal y Tanner como $S = S_0 e^{-b}$ (ACD). Puede considerarse que las imágenes de difusión se corresponden con imágenes T2 atenuadas por una ley exponencial, tomando como variables de entrada el factor de potenciación en difusión b escogido y el ACD del tejido².

La selección del factor b adecuado es una influencia decisiva en las imágenes resultantes, ya que constituye un descriptor de la potenciación.

El factor b determina inversamente cuánta contribución T2 tiene la imagen obtenida. Es necesario disponer de una imagen basal (S, b = 0 s/mm²), ya que la intensidad del vóxel depende del movimiento molecular del agua y del contraste T2 del propio tejido².

El efecto de brillo por T2 indica la contribución del tiempo T2 al brillo de la imagen de difusión, y produce en las imágenes isotrópicas señales hiperintensas provocadas no por un bloqueo de la difusión, sino por una excesiva contribución del T2 local. Este efecto es menor cuanto más alto resulta el valor b ($> 1.000-1.500 \text{ s/mm}^2$). El aumento del factor b produce, sin embargo, una disminución de la relación señal/ruido (S/R) que obliga a aumentar el número de adquisiciones para reducir el ruido aleatorio. Es general, el empleo de secuencias de difusión *eco planar imaging* (EPI) de disparo único, con tiempo de eco (TE) largo y supresión grasa con al menos dos factores b , siendo el máximo sobre 1.500 s/mm^2 . Esta secuencia EPI presenta desgraciadamente una alta sensibilidad a las distorsiones geométricas por heterogeneidades de campo B_0 ².

Para cada corte de una secuencia potenciada en difusión se dispone de una imagen potenciada en T2 ($b = 0 \text{ s/mm}^2$) y de una serie de imágenes potenciadas en cada una de las direcciones de difusión empleadas. Aunque el número mínimo de direcciones para calcular las imágenes isotrópicas es tres, un número mayor o igual a seis garantiza la lectura de valores de difusión, no solo en la dirección de los ejes principales del sistema de coordenadas (x, y, z), sino también en posiciones intermedias de codificación no colineales y no coplanares que permitirán el posproceso para tractografía³.

Cuando se cuantifica la difusión en un sistema estructurado, como el cerebro, el desplazamiento de las moléculas queda limitado por barreras físicas que provocan que su difusión sea dependiente de la dirección, que

introduce la anisotropía. En un sistema sin barreras, una partícula experimenta un movimiento browniano moviéndose libremente en cualquier dirección con una difusión isotrópica. Si existen barreras físicas, como una red trabecular o fibras axonales, la partícula pierde libertad de movimiento, restringiéndose la difusión, que pasa a ser anisotrópica³.

El conjunto de imágenes permite identificar la presencia de una dirección predominante de difusión (anisotropía). El procesamiento de los valores de difusión se realiza creando una estructura llamada «tensor», definido como un conjunto de magnitudes coexistentes (por ejemplo, los valores de difusión para un mismo vóxel) y que además son dependientes de su dirección y de las coordenadas. Una de las propiedades esenciales del tensor es que puede representarse mediante una matriz tridimensional, permitiendo así la aplicación de reglas de cálculo matricial. En un plano, el tensor es de orden 2 y su representación matricial se caracteriza por ser simétrica, cuadrada de nueve elementos (3×3) y siempre diagonalizable. La matriz del tensor está formada por los valores del ACD obtenidos para cada una de las direcciones de codificación³.

Con la diagonalización, el máximo de los valores y su vector correspondiente indican la dirección principal de difusión dentro de un vóxel. Las direcciones secundarias de difusión indican si un vóxel tiene una dirección predominante (anisotropía) o si su difusión es equivalente en todas las direcciones (isotropía)³.

La visualización geométrica de las direcciones principales de difusión mediante

elipsoides, donde los vectores y valores propios definen su orientación y longitud, respectivamente, se corresponde en la isotropía con una esfera y en la anisotropía máxima con un cilindro. De la diagonalización del tensor es posible calcular un conjunto de variables codificables como «mapas paramétricos de difusión». Pese a que el propio ACD es una imagen paramétrica, el resto se calcula de la combinación de los valores propios del tensor. Entre los mapas que pueden obtenerse están los traza del tensor (suma de sus vectores propios), la difusividad media (media de los vectores propios), la imagen isotrópica (raíz cúbica del múltiplo de los valores de difusión para cada dirección), la anisotropía lineal, planar o esférica (evalúa la dominancia de una, dos o tres direcciones principales frente al resto de las direcciones de difusión) y el índice de anisotropía (constituye la unión de los indicadores de anisotropía lineal y planar, y se considera la desviación del caso esférico de isotropía). Para minimizar los errores causados por el efecto de brillo por T2, se puede calcular, además del mapa ACD, las imágenes exponenciales (imagen isotrópica dividida por la imagen de referencia T2), donde se elimina en la imagen de difusión la contribución T2³.

La imagen en difusión tiene utilidad aplicada en la evaluación de distintas enfermedades del encéfalo, que van desde un infarto, gliomas, linfomas a abscesos cerebrales, debido a que proporciona contraste de imágenes basado en el movimiento molecular del agua. Los valores del coeficiente de difusión aparente se generan de la difusión y pueden implicar los volúmenes relativos a nivel intracelular o extracelular del tejido estudiado⁴.

Tumores primarios del sistema nervioso central

Tienen el segundo lugar en neoplasias más comunes en la niñez, excedido en incidencia solo por los desórdenes linfoproliferativos. Estos tumores ocurren con una incidencia anual de 3 por 100,000 y son una causa primordial en la muerte de niños⁵. Aunque los tumores supratentoriales e infratentoriales ocurren con una incidencia igual cuando la población pediátrica es considerada como un todo, la relativa frecuencia por topografía varía con la edad del paciente. Los tumores supratentoriales son más comunes en la infancia y niños de hasta los 3 años de edad y después de los 10 años; de los 4 a 10 años de edad predominan los tumores infratentoriales⁶.

Aunque hay una sobreposición con las entidades patológicas en adultos, los tumores cerebrales pediátricos tienen un mayor grado de heterogeneidad. Además, las estrategias de tratamiento y pronóstico varían ampliamente con la patología específica del tumor y su grado histológico. Aun cuando el diagnóstico histopatológico específico no es posible en muchos casos, una caracterización minuciosa no invasiva de los tumores cerebrales pediátricos tiene un valor potencial para el manejo óptimo del paciente⁶.

Meduloblastoma

Es un tumor neuroectodérmico primitivo originado de la capa granular fetal del cerebelo o del velo medular posterior. Es el tumor infratentorial más común en la infancia y se corresponde con el 25% de los tumores del

sistema nervioso central en la edad pediátrica. Se presenta entre los 6 y 11 años, aunque estos tumores pueden también ocurrir en adultos jóvenes. Pueden verse con frecuencia en pacientes con síndrome de células nevo basales, síndrome Turcot, síndrome Li-Fraumeni, ataxia-telangiectasia, xeroderma pigmentoso y síndrome del nevo azul. Estos tumores típicamente se originan en la línea media en el techo del cuarto ventrículo, con invasión y crecimiento al ventrículo. En pacientes mayores, el origen más frecuente se observa en el hemisferio cerebeloso; tumores en esta topografía tienden a ser desmoplásicos y asociados con un mejor pronóstico⁶.

En la tomografía computarizada, la apariencia del meduloblastoma como una masa de la línea media vermiana, típicamente hiperdenso a la sustancia blanca cerebelar. Esta hiperdensidad es un diferenciador seguro para astrocitoma cerebelar, sus porciones sólidas tienden a mostrar atenuación baja en comparación al parénquima cerebelar. Las calcificaciones son raras, pero pueden ser detectadas en hasta un 10% de los casos⁷.

La apariencia de los meduloblastomas en la resonancia magnética (RM) es variable. En T2 tiende a mostrar una apariencia heterogénea. Un tumor vermiano con componentes sólidos que muestra hipointensidad e isointensidad a la sustancia gris en T2 es sugestivo del diagnóstico en el grupo de edad apropiada⁷ (Fig. 1).

El relativo T2 corto se cree que está relacionado con la alta densidad celular o proporción nuclear/citoplasma. Estos factores histológicos también se toman en cuenta para la restricción en difusión en estos tumores. En muchos casos, los meduloblastomas

muestran realce, puede ser heterogéneo o difuso, después de la administración de contraste iodado (TC) o paramagnético (RM).

La diseminación leptomenígea, hacia el cerebro y médula, es relativamente común y puede encontrarse al momento del diagnóstico o como manifestación de recurrencia tumoral⁸ (Fig. 1).

La metástasis a distancia no es común, pero se han reportado más comúnmente al hueso o nódulos linfáticos⁶.

Recientes trabajos por diferentes grupos han mostrado la utilidad de la espectroscopia por RM (ERM) en la diferenciación de tumores de la fosa posterior. Hay un aumento en el pico de colina en comparación a ependimoma o astrocitoma, aunque hay un alto grado de superposición entre las diferentes entidades patológicas⁴.

Los meduloblastomas también pueden mostrar un pico anormal de taurina, un hallazgo que se ha reportado para diferenciarlos de otros tumores infratentoriales. Otros grupos han usado un análisis cuantificando múltiples picos moleculares para proveer la predicción más robusta del diagnóstico patológico de tumores infratentoriales⁴.

En la imagen de difusión se identifica hipointensidad periférica y de la porción sólida, que se corrobora en el ADC, el cual muestra hipointensidad. Tanto en el tipo histológico clásico (Fig. 2), como en el meduloblastoma desmoplásico (Fig. 3).

La imagen por tensor de difusión (DTI) se ha utilizado para valorar los efectos de la

FIGURA 1. Medulloblastoma. **A:** T2 axial, muestra una masa central en el cuarto ventrículo medianamente heterogénea. La intensidad de señal se aproxima a la de la sustancia gris. **B:** el mapa del coeficiente de difusión aparente muestra disminución en la difusión en el tumor, consistente con aumento en la densidad celular. **C:** espectroscopia por resonancia magnética que muestra disminución en el N-acetil-aspartato y un aumento en los niveles de colina. **D** y **E:** sagital y axial T1 poscontraste en la médula espinal muestran reforzamiento nodular a lo largo de la superficie medular, consistente con diseminación leptomenígea del tumor.

terapia por radiación en niños con meduloblastoma. Una reducción en la anisotropía fraccional (FA) se ha encontrado en la sustancia blanca de los pacientes con meduloblastoma, incluso en la sustancia blanca con apariencia normal en secuencia T2⁴. Por otra parte, el grado de disminución en la FA se correlaciona con la edad a la que la radiación

se ha administrado, así como con el deterioro en el desempeño escolar. Este trabajo se ha corroborado en modelos animales, confirmando paralelamente entre anisotropía tisular y cambios histológicos por daño inducido por radiación en la sustancia blanca. En conjunto, esta información apoya el uso de FA como un biomarcador no invasivo para

FIGURA 2. A: meduloblastoma clásico en un niño de 5 años con diagnóstico de síndrome cerebeloso e hipertensión intracraneal. **B-C:** se colocaron ROI (regiones de interés) en toda la lesión (1), en la porción más isointensa (2) y en la porción más hipointensa (3), tanto en difusión como en el coeficiente de difusión aparente.

FIGURA 3. A: meduloblastoma desmoplásico en niño de 3 años con diagnóstico clínico de síndrome cerebeloso. **B-C:** regiones de interés colocadas también en toda la lesión (1), en la porción más isointensa (2) y en la porción más hipointensa (3).

monitorizar los efectos de la terapia por radiación⁸.

Ependimoma

Es un tumor de origen glial que corresponde al 15% de los tumores de la fosa posterior en el grupo de edad pediátrica. Aunque pueden

ocurrir a cualquier edad, el pico de incidencia es de los 0 a los 5 años de edad. El ependimoma se origina de células ependimarias de revestimiento del sistema ventricular, más comúnmente originado en el piso del cuarto ventrículo, con crecimiento al cuarto ventrículo⁶. La extensión del tumor a través del foramen del cuarto ventrículo es común y representa una característica importante para

FIGURA 4. Ependimoma. **A:** T2 axial que muestra un tumor del cuarto ventrículo heterogéneo. La mayoría de estos tumores tienen características de señal aproximadas a la sustancia gris. En este caso hay extensión del tumor a través del foramen de Luschka. **B:** T1 poscontraste que muestra un realce heterogéneo del ependimoma⁵.

la diferenciación. Aunque el meduloblastoma puede protruir en estos forámenes, laterales del cuarto ventrículo, “proyecciones delgadas de apariencia en dedos” son altamente sugestivas de ependimoma⁶.

En imagen, el ependimoma típicamente presenta como una masa del cuarto ventrículo, su componente sólido que suele mostrar, al menos en parte isointensidad o hipointensidad a la sustancia gris en secuencias T2 (Fig. 4).

La mineralización, necrosis y la hemorragia son relativamente comunes, acorde a las características heterogéneas observadas en la imagen seccional. Estos tumores típicamente realzan en una forma heterogénea. La diseminación leptomeningea de un ependimoma es rara en su presentación (en contradicción a los meduloblastomas), pero pueden ocurrir

como una manifestación de recurrencia. Las siembras tumorales al momento del diagnóstico de una neoplasia de células ependimarias sugieren ependimoma anaplásico o ependimoblastoma⁷.

En la mayoría de los casos, la consideración diferencial más importante es un meduloblastoma. Como complemento de lo mencionado, decir que el ependimoma tiende a presentarse en un grupo de edad más temprano (0-5 años).

Las presentaciones clínicas y por imagen de estos tumores tienen significantes sobreposiciones, y la diferenciación no puede ser posible antes de la evaluación por patología. En la ERM, el aumento en los niveles de mioinositol (MI) puede tener utilidad en diferenciar ependimomas de otros tumores de la

FIGURA 5. A: ependimoma en paciente masculino de 5 años con hipertensión intracraneal. B: coeficiente de difusión aparente donde se observan las ROI (regiones de interés) adaptadas a la lesión (1), porción isointensa (2) y porción hipointensa (3). C: difusión.

fosa posterior, aunque debe tenerse cuidado en distinguir MI de glicina, que resuenan en 3.56 ppm y puede estar presente en meduloblastoma⁶.

En la secuencia de difusión presentan restricción a la misma en la porción sólida con un patrón discretamente más homogéneo en comparación con el meduloblastoma (Fig. 5).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron pacientes menores de 16 años, de ambos sexos, con el diagnóstico de tumor cerebeloso no operado, que contaron con diagnóstico histopatológico y con estudio de imagen por RM con secuencia ponderada en difusión, realizados en el Instituto Nacional de Pediatría (INP).

La secuencia de DWI T2 axial fue realizada en un equipo de 1.5 T (GE Medical System, modelo Signa HDtx) del INP, con los siguientes parámetros: TE 96.9 ms, tiempo de repetición (TR), 9,000 ms, ángulo de viraje 90,

Phase FOV (campo de visión por sus siglas en inglés) 100, matriz 128 x 128, grosor del corte 5 mm.

Se realizaron mediciones del valor del coeficiente de difusión aparente de las lesiones cerebelosas obtenidas en la estación de trabajo avanzada *Advante Windows* (AW) colocando la ROI (región de interés) con morfología y bordes moldeados y adaptados a los límites de la lesión en el plano axial, la primera ROI en toda la lesión, la segunda ROI en la porción más isointensa y la tercera ROI en la porción más hipointensa.

Las mediciones se realizaron por un médico neurorradiólogo bajo la tutela de médicos adscritos al Servicio de Imagen (Resonancia Magnética) del INP y del Servicio de Neuroimagen del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

El análisis estadístico se realizó a través de comparación de medias por ANOVA, seguida de la prueba de Tukey de los valores de coeficiente de difusión aparente de tres mediciones

TABLA 1. Resumen de los valores del coeficiente de difusión aparente (ACD) en las diferentes ROI (regiones de interés), en donde se confirma el menor ADC para el meduloblastoma

	Ependimoma	Meduloblastoma
Rangos de valores de ACD ($\times 10^{-3}$ mm ² /s) ROI 1	1-1.3	0.6-1.4
ROI 2	0.9-1-2	0.4-1.4
ROI 3	0.8-0.9	0.3-0.8
Edad (años)	4.7	7.2

TABLA 2. Resumen de valores de coeficiente de difusión aparente (ADC) del meduloblastoma y ependimoma obtenidos en tres estudios y en el nuestro, en donde se observa concordancia con respecto al menor ADC del meduloblastoma

Rangos de valores de ACD ($\times 10^{-3}$ mm ² /s)	Gauvain, et al. 2001 ⁹	Yamsaki, et al. 2005 ³	Rumboldt, et al. 2006 ¹⁰	Estudio actual
Ependimoma	0	1.05-1.33	0.97-1.29	0.87-1.3
Meduloblastoma	0.54-0.58	0.68-0.99	0.48-0.93	0.34-1.42

realizadas en la lesión completa, lesión isointensa e hipointensa, respectivamente.

RESULTADOS

Se evaluaron 30 pacientes, de los cuales 28 fueron histológicamente meduloblastomas (24 de tipo clásico y 4 desmoplásico) y 7 ependimomas.

Los meduloblastomas tuvieron un valor promedio de ACD de 0.00084696429 cm/seg² para la lesión completa, de 0.00084271429 cm/seg², para la porción isointensa y de 0.00064814286 cm/seg², para la porción hipointensa.

Los meduloblastomas desmoplásicos tuvieron un valor promedio de coeficiente de ACD

de 0.00081825 cm/seg² para la lesión completa, de 0.00076275 cm/seg², para la porción isointensa, y de 0.000522 cm/seg², para la porción hipointensa.

Los meduloblastomas clásicos tuvieron un valor promedio de coeficiente de difusión aparente (ACD) de 0.00085175 cm/seg² para la lesión completa, 0.00085604167 cm/seg² para la porción isointensa y 0.00066916667 cm/seg² para la porción hipointensa.

Los ependimomas tuvieron un valor promedio de coeficiente de difusión aparente (ACD) de 1.14571429 cm/seg² para la lesión completa, 1.06428571 cm/seg² para la porción isointensa y 0.00089057143 cm/seg² para la porción hipointensa (Tabla 1).

Los meduloblastomas mostraron valores estadísticamente significativos al igual que los ependimomas con valores *p = 0.005 en las tres ROI.

DISCUSIÓN

Los valores de ACD fueron significativamente menores para los meduloblastomas en las diferentes ROI. Esto puede ser por el mayor grado de celularidad que muestran las lesiones comparativamente con los ependimomas, lo que produce, por lo tanto, un mayor grado de restricción en la difusión y los valores de coeficiente de difusión aparente (Tabla 1).

Los resultados encontrados se correlacionan con la literatura, probablemente por la mayor celularidad en los meduloblastomas (Tabla 2).

Los estudios previos muestran solo mediciones de la lesión, sin hacer distinción entre los

diferentes tipos celulares y las porciones con mayor y menor densidad celular, por lo que este trabajo incrementa las opciones de colocación de la ROI sin modificar el resultado comparando estos dos tipos histológicos.

CONCLUSIÓN

Los valores de ACD se correlacionaron inversamente con el grado de celularidad de los tumores, es decir, fueron significativamente menores para los meduloblastomas en las diferentes ROI, lo cual coincide con el mayor grado de celularidad en comparación con los ependimomas.

La medición del coeficiente de difusión aparente en cualquiera de los componentes de los tumores cerebelosos se puede utilizar como una herramienta más para la diferenciación entre meduloblastomas y ependimomas, sin embargo, debido a lo pequeña de la muestra y que se evaluaron únicamente dos tipos de tumores, se considera esto un trabajo preliminar que deberá expandirse con una muestra de los demás tipos de tumores para poder diferenciarlos en forma prospectiva y sistemática.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

FINANCIAMIENTO

Declaramos que no hubo financiamiento alguno para este trabajo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sender RN. Diffusion-weighted imaging, dependent on motion of water molecules, provides information regarding tissue integrity. *Comput Med Imaging Graph.* 2001;25(4):299-326.
2. Rodriguez Gutierrez D, Awwad A, Meijer L, Manita M, Jaspan T, Dineen RA, et al. Metrics and Textural of MRI Diffusion to Improve Classification of Pediatric Posterior Fossa Tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014;35:1009.
3. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology.* 2005;235:985-91.
4. Poussaint TY, Rodriguez D. Advanced Neuroimaging of Pediatric Brain Tumors: MR Diffusion, MR Perfusion, and MR Spectroscopy. *Neuroimag Clin N Am.* 2006;16:169-92.
5. Packer RJ, Macdonald T, Vezina G. Central Nervous System Tumors. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2010;24:87-108.
6. Paldino MJ, Faerber EN, Poussaint TY. Imaging Tumors of the Pediatric Central Nervous System. *Radiol Clin North Am.* 2011;49(4):589-616.
7. Fruehwald-Pallamar J, Puchner SB, Rossi A, Garre ML, Cama A, Koelblinger C, et al. Magnetic resonance imaging spectrum of medulloblastoma. *Neuroradiology.* 2011;53:387-96.
8. Panigrahy A, Bluml S. Neuroimaging of pediatric brain tumors: from basic to advanced magnetic resonance imaging (MRI). *J Child Neurol.* 2009;24:1343-65.
9. Guvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, Perry A, Neil JJ, Kaufman BA, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(2):449-454.
10. Rumboldt Z, Camacho DL, Lake D, Ewlsch CT, Castillo M. Apparent diffusion coefficients for differentiation of cerebellar tumors in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27(6):1362-9.