



Perfusión cerebral por resonancia magnética como predictor del grado de malignidad en glioblastoma multiforme y su correlación histopatológica

Javier Alberto Valenzuela Duarte* Octavio Valencia Huerta* Roger Carrillo Mezo,[‡]
María de Guadalupe Gómez Pérez,[§] Julián Antonio Sánchez Cortázar,^{||}
Jorge Valenzuela Tamariz,[¶] Fernando Robles Ramírez[‡]

Resumen

La cantidad de angiogénesis tumoral es un marcador histológico de neoplasia de alto grado, actualmente es posible evaluar la cantidad de vascularidad tumoral con técnicas funcionales cuantitativas tipo perfusión, incluyendo los volúmenes sanguíneos cerebrales medios y relativos por resonancia magnética, la cantidad de vascularidad tumoral se relaciona con los hallazgos de angiogénesis en gliomas de alto grado tipo glioblastoma multiforme; sin embargo, los análisis patológicos siguen siendo los parámetros que predicen el comportamiento neoplásico.

Palabras clave: Glioblastoma multiforme, perfusión, angiogénesis, resonancia magnética.

Summary

The amount of tumor angiogenesis is a histological marker of high-grade neoplasia; it is currently possible to evaluate the amount of tumor vascularity with quantitative functional technique such as perfusion, including the mean relative cerebral blood volume by magnetic resonance; the amount of tumor vascularity is related with the histological findings in high-grade gliomas like glioblastoma multiforme; however, the pathological analysis are still the parameters in predicting the neoplastic behavior.

Key words: Glioblastoma multiforme, perfusion, angiogenesis, magnetic resonance.

* Residente del Curso de Alta Especialidad en Resonancia Magnética de Cuerpo Completo.

‡ Neurorradiólogo Adscrito.

§ Profesor Titular del Curso de Postgrado de Alta Especialidad en Medicina, Resonancia Magnética de Cuerpo Completo.

|| Profesor Adjunto del Curso de Postgrado de Alta Especialidad en Medicina, Resonancia Magnética de Cuerpo Completo.

¶ Médico Patólogo, Jefe del Departamento de Patología.

Departamento de Resonancia Magnética.
Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia:

Javier Alberto Valenzuela Duarte
Camino a Santa Teresa 1055, Héroes de Padierna,
Magdalena Contreras, 10700, México, D.F., México.
Correo electrónico: javalenzuela@ufm.edu

Aceptado: 27-11-2013.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

INTRODUCCIÓN

El glioblastoma multiforme es el tipo más común de tumor cerebral; se caracteriza por una extensiva angiogénesis, que es principalmente favorecida por la hipoxia, lo que además de generar una respuesta adaptativa de alta neovascularidad, también permite la apoptosis y necrosis, comportamiento que se observa en los gliomas de alto grado.¹

Existe una correlación estadísticamente significativa que demuestra que el volumen sanguíneo cerebral relativo es mayor en los gliomas de alto grado.²

Objetivos

Describir el comportamiento de perfusión cerebral en resonancia magnética de un caso de glioblastoma multiforme.

Analizar la importancia de la perfusión cerebral por resonancia magnética en gliomas de alto grado.

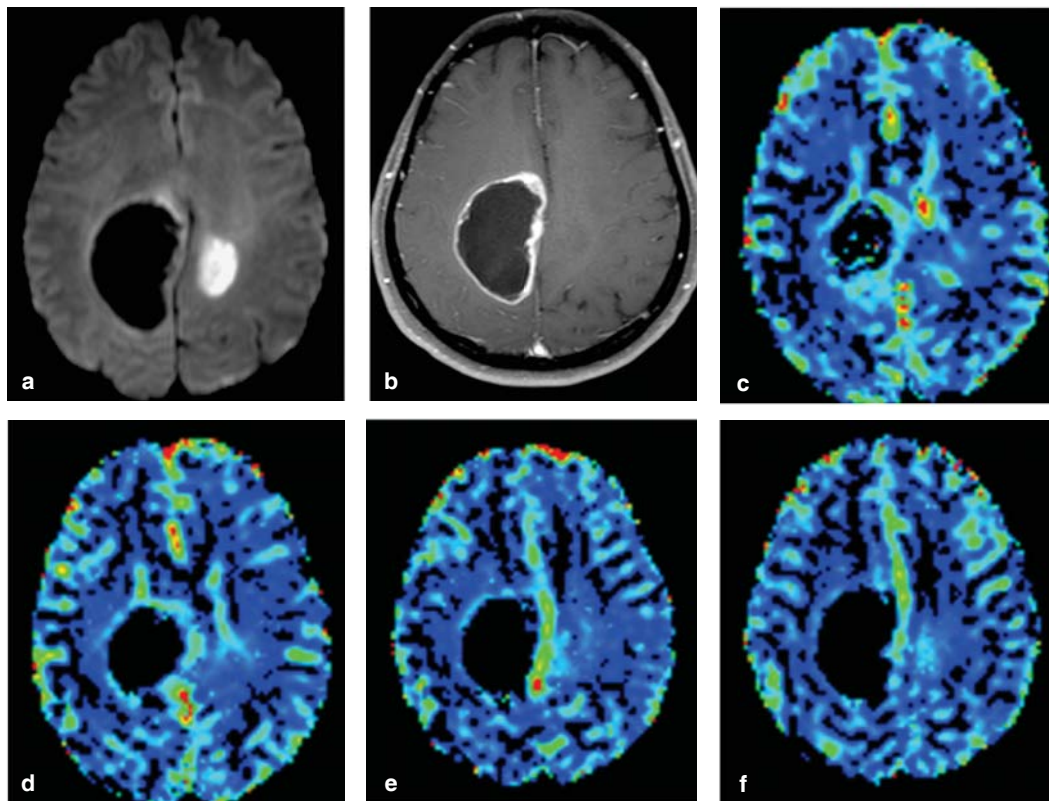


Figura 1. Lesión localizada en la sustancia blanca profunda frontoparietal derecha, infiltra el cíngulo izquierdo. En la secuencia de difusión (**a**) hay restricción en la periferia y hacia el cíngulo izquierdo debido a hiper celularidad; en T1 postcontraste (**b**) muestra realce anular grueso en la pared rostral y medial. En el mapa de volumen sanguíneo cerebral (**c-f**) se observa incremento en el volumen sanguíneo cerebral en la periferia de la lesión y en el cíngulo posterior del lado izquierdo en relación con angiogénesis alta.

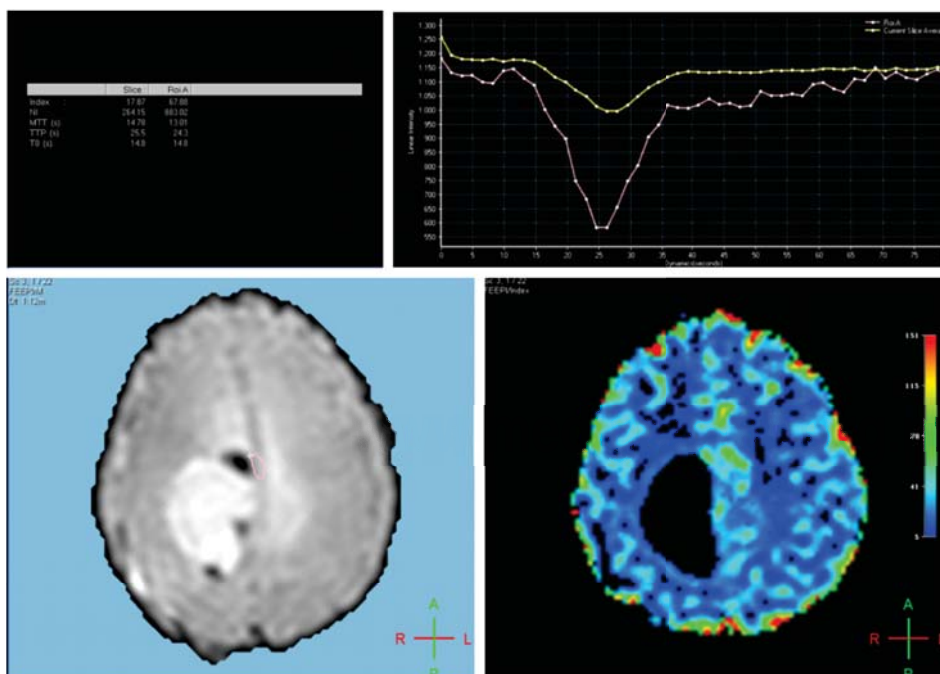


Figura 2.

Pendiente negativa de la curva de perfusión. Con ROI en la porción rostral y medial de la lesión, se observa aumento de la profundidad de la curva (inferior), comparado con la curva promedio de perfusión cerebral (curva superior).

CASO

Paciente femenina de 52 años de edad con cuadro clínico de 2 semanas de evolución consistente en disminución súbita de la fuerza en el miembro inferior izquierdo,

asociado a incoordinación para la marcha y disestesias en mano izquierda.

Se realizó un estudio de resonancia magnética cerebral y se encontró una tumoración heterogénea en la sustancia blanca profunda frontoparietal derecha, con

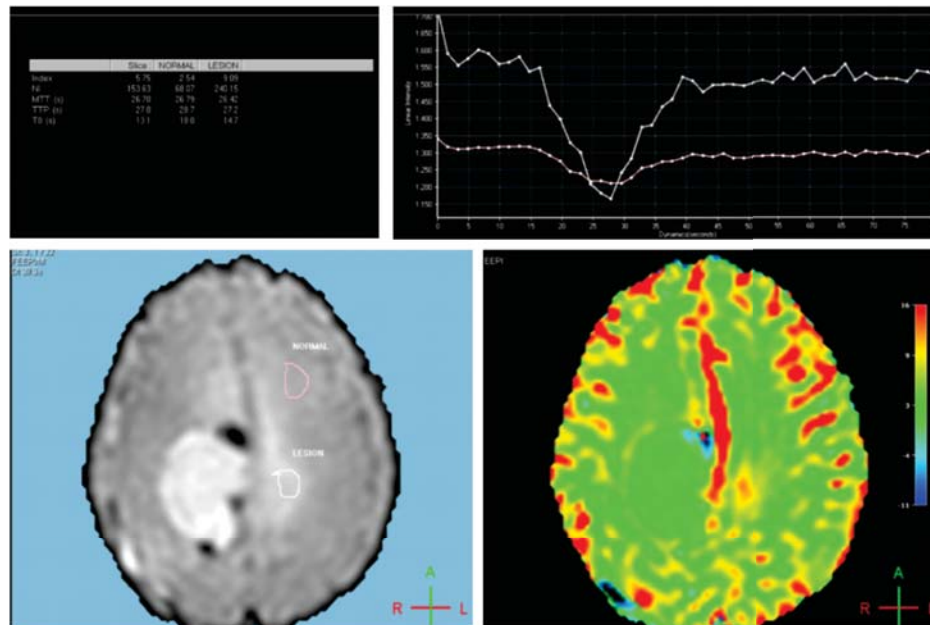


Figura 3.

Pendiente negativa de la curva de perfusión. Con ROI a nivel del cíngulo posterior izquierdo, existe aumento de la profundidad de la curva, que representa alta vascularidad (curva superior), en comparación con el parénquima sano (curva inferior).

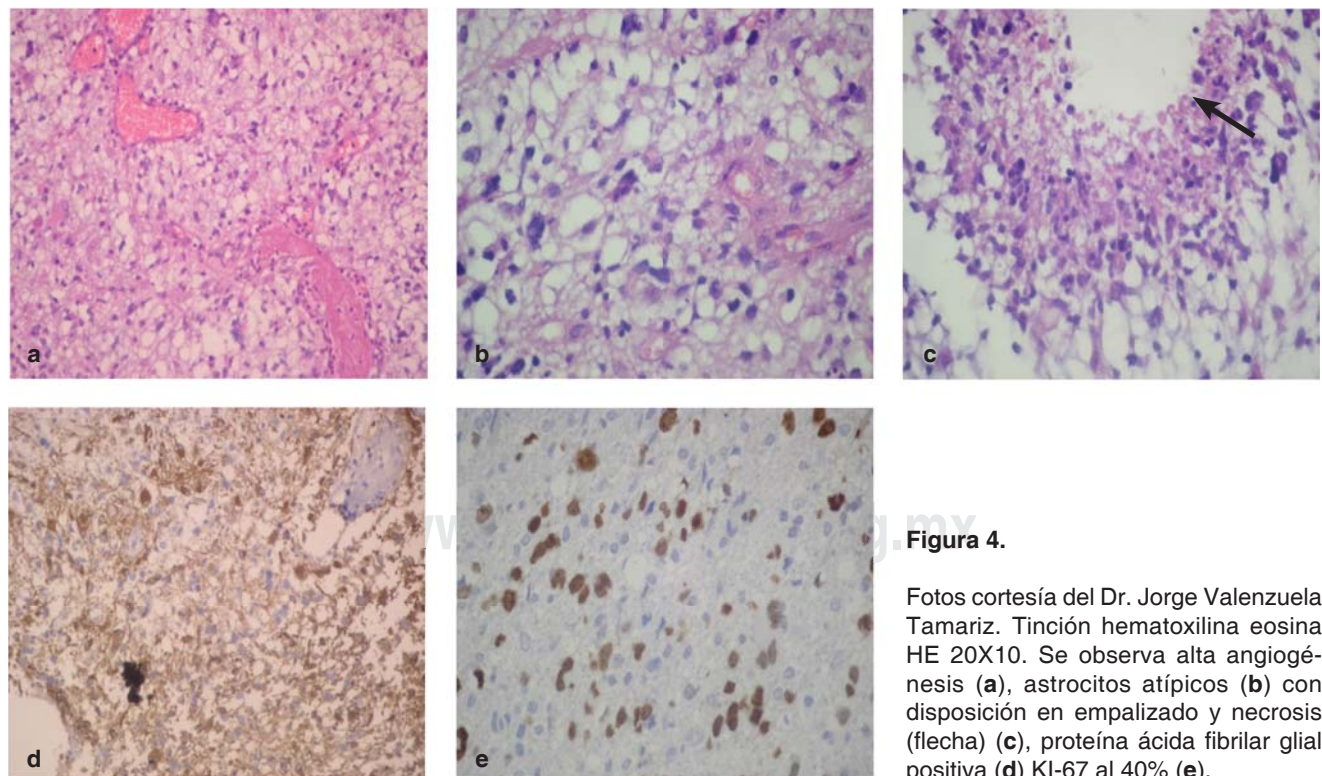


Figura 4.

Fotos cortesía del Dr. Jorge Valenzuela Tamariz. Tinción hematoxilina eosina HE 20X10. Se observa alta angiogénesis (a), astrocitos atípicos (b) con disposición en empalizado y necrosis (flecha) (c), proteína ácida fibrilar glial positiva (d) KI-67 al 40% (e).

sangrado en el interior; con la aplicación del medio de contraste, mostró realce anular con área nodular rostralmente (Figura 1). Dicha lesión comprometía la porción más caudal del cuerpo y esplenio del cuerpo calloso, cruzaba la línea media y afectaba el cíngulo posterior izquierdo, donde se observó área de restricción a la difusión; esta área presentaba niveles altos de colina, aumento de la relación colina/creatina y colina/NAA (N-acetilaspártato), al igual que la porción más rostral y medial de la lesión derecha. En la secuencia de perfusión cerebral, en el mapa de volumen sanguíneo cerebral y curvas de perfusión con ROI en las mismas localizaciones que el estudio de espectroscopia y en la periferia de la lesión derecha, se observó incremento en el volumen sanguíneo cerebral, en relación con importante vascularidad (Figuras 1, 2 y 3).

La paciente fue sometida a cirugía; los análisis histopatológicos reportaron lesión compatible con glioblastoma multiforme confirmado con inmunohistoquímica (Figura 4).

DISCUSIÓN

Cerca de 10,000 nuevos casos de glioblastoma multiforme son diagnosticados cada año en Estados Unidos.^{3,4} El glioblastoma multiforme es la neoplasia maligna primaria más común del sistema nervioso central en adultos, y el volumen sanguíneo cerebral relativo máximo ayuda a predecir la supervivencia independiente de la subclase tumoral de glioblastoma multiforme.⁵ El estudio de los tumores cerebrales en su comportamiento biológico por resonancia magnética ha ganado importancia en los últimos años, con técnicas como espectroscopia, perfusión y difusión. También el enfoque cuantitativo de estas técnicas funcionales ha incrementado su uso, obteniendo más información del comportamiento biológico del tejido normal y patológico. La principal ventaja de este enfoque cuantitativo es permitir al radiólogo obtener biomarcadores fisiológicamente significativos a partir de postproceso computacional.⁶ La perfusión cerebral es un parámetro fisiológico y fisiopatológico que puede ser evaluado de forma no invasiva con resonancia magnética. Las técnicas de perfusión por resonancia magnética (PRM) permiten la valoración de la microvasculatura cerebral mediante los cambios de señal debidos al paso intravascular de un trazador. La técnica más empleada se basa en la susceptibilidad magnética del gadolinio en secuencias T2,* y los parámetros más comúnmente valorados son el volumen sanguíneo cerebral, el flujo sanguíneo cerebral y el tiempo de tránsito medio. En los estudios de PRM deben considerarse diversos aspectos técnicos,

como la secuencia empleada y la dosis o la velocidad de inyección del contraste. También debe valorarse la existencia de fuentes de error como las debidas a la fuga de contraste por alteración en la permeabilidad de la barrera hematoencefálica. Las aplicaciones clínicas más extendidas de la PRM incluyen la determinación del grado de agresividad de gliomas, la diferenciación de algunos tipos histológicos tumorales o de lesiones pseudotumorales.^{7,8} Es importante mencionar el significado práctico de la perfusión cuantitativa y ayudas morfométricas en la diferenciación de glioblastoma multiforme y metástasis solitarias.^{9,10} Mediante la comparación de las curvas en la secuencia de perfusión, nuestra paciente mostró incremento importante del volumen sanguíneo cerebral, principalmente en la periferia de la lesión del lado derecho y en la lesión del cíngulo posterior en lado izquierdo; esto significa que la angiogénesis es alta, y el estudio histopatológico confirmó este hallazgo. Cha ha demostrado que a mayor volumen sanguíneo cerebral, mayor neovascularidad y, por lo tanto, mayor grado de malignidad tumoral.¹¹

CONCLUSIÓN

La perfusión cerebral como técnica funcional cualitativa y cuantitativa permite la evaluación biológica de lesiones tumorales, haciendo posible cuantificar la cantidad de angiogénesis de una lesión y aproximarse al diagnóstico del grado histológico de malignidad en gliomas. Sin embargo, el examen histopatológico es el estándar para la clasificación del comportamiento celular en cualquier neoplasia.

REFERENCIAS

1. Hong XY, Wang J, Li Z. AGR2 expression is regulated by HIF-1 and contributes to growth and angiogenesis of glioblastoma. *Cell Biochem Biophys*. 2013; 67 (3): 1487-1495.
2. Lignelli A, Khandji AG. Review of imaging techniques in the diagnosis and management of brain metastases. *Neurosurg Clin N Am*. 2011; 22: 15-25.
3. Anton K, Baehring JM, Mayer T. Glioblastoma multiforme overview of current treatment and future perspectives. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2012; 26: 825-853.
4. Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. *NEJM N Engl J Med*. 2008; 359 (5): 492-507.
5. Jain R, Poisson L, Narang J. Genomic mapping and survival prediction in glioblastoma: molecular subclassification strengthened by hemodynamic imaging biomarkers. *Radiology*. 2013; 267: 212-220.
6. Sanz-Requena R, Revert-Ventura A, Martí-Bonmatí L. Quantitative MR perfusion parameters related to survival time in high-grade gliomas. *European Society of Radiology*. 2013; 23(12): 3456-3465.

7. Essig M, Shiroishi MS, Nguyen TB et al. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical question. *AJR Am J Roentgenol*. 2013; 200 (1): 24-34.
8. Guzmán-de-Villoria JA, Fernández-García P, Mateos-Pérez JM. Estudio de la perfusión cerebral mediante técnicas de susceptibilidad magnética: técnica y aplicaciones. *Radiología*. 2012; 54(3): 208-220.
9. Chen XZ, Yin XM, Ai L et al. Differentiation between brain glioblastoma multiforme and solitary metastasis: qualitative and quantitative analysis based on routine MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012; 33 (10): 1907-1912.
10. Blanchet L, Kroosfhof PWT, Postoma GJ et al. Discrimination between metastasis and glioblastoma multiforme based on morphometric analysis of MR images. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011; 32: 67-73.
11. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *AJNR Am Neuroradiol*. 2006; 27: 475-487.