

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación del corregistro de imágenes de resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones con 2-desoxi-2-flúor-d-glucosa marcada con flúor-18 en pacientes con patología tumoral cerebral

Nayelli Ortega-López,^{a,*} Raúl Guillermo Mendoza-Vásquez,^a Gloria Adame-Ocampo,^a Erick Alexanderson-Rosas,^a Axel Alberto Cayetano-Alcaraz,^a Miguel Ángel-Celis^b

^aUnidad PET-Ciclotrón, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, México, D.F., México

^bDepartamento de Radioneurocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Dr. Manuel Velasco Suárez", México, D.F., México

Recibido en su versión modificada: 23 de marzo de 2007

Aceptado: 4 de mayo de 2006

RESUMEN

Objetivo: Determinar la efectividad del co-registro de imágenes PET/RM (tomografía de emisión de positrones y resonancia magnética) en el diagnóstico de recidiva tumoral vs.. radionecrosis en pacientes con patología tumoral cerebral primaria previamente tratados.

Material y métodos: El diagnóstico de tumor cerebral se determinó por RM e histopatología. Después de 3 a 5 meses postratamiento se realizó RM y PET como parte del seguimiento. El análisis de dichas imágenes se hizo de manera visual y semicuantitativa mediante la obtención de un índice de captación de ¹⁸F-FDG de tejido tumoral/tejido cerebral sano.

Resultados: Se estudiaron 57 pacientes; un total de 37 gliomas astrocíticos, 9 gliomas mixtos, 5 tumores embrionarioarios, 1 tumor meníngeo y 1 tumor oligodendroglial. Todas las imágenes de RM presentaban áreas de reforzamiento, dejando sospecha entre radio-necrosis o viabilidad tumoral; con el co-registro PET/RM se diagnosticaron 21 estudios negativos (30 %) y 36 positivos (70 %). El índice tejido tumoral/tejido cerebral sano se correlacionó adecuadamente con los resultados visuales obtenidos.

Conclusión: La RM sobreestima el área tumoral a valorar. La presencia de la actividad metabólica analizada mediante PET sobre las áreas de reforzamiento por RM permite determinar la presencia de viabilidad tumoral. Esto aumenta la certeza diagnóstica de ambas técnicas de imagen.

Palabras clave:

¹⁸F-FDG, PET/RM, co-registro de imágenes, tumores de SNC, radionecrosis,, recidiva tumoral

SUMMARY

Objective: To evaluate the role of PET and MRI fused image study in patients with primary brain tumors previously treated, to determine the presence of radionecrosis vs residual tumor viability.

Methods: Primary brain tumors were diagnosed by biopsy and MR. ¹⁸FDG-PET scan and T1 enhanced MRI follow-up studies were performed between 3 and 5 months after treatment. The ¹⁸F-FDG uptake was semiquantitatively calculated by a region-of-interest based Tumor hotspot/ normal brain tissue index.

Results: Fifty-seven patients were studied, 37 had high grade gliomas; 9 had oligoastrocytomas; 5 had Embryonal tumors; 1 had a meningioma and 1 had an oligodendroglial tumor. All MR studies showed tumor enhancement, without determine whether it was radionecrosis or tumor viability. PET/MR fused study diagnosed 21 negative studies (30%) and 36 positive results (70%). Tumor hotspot/ normal brain tissue index correlated well with the visual analysis registered.

Conclusions: Visual analysis in the contrast enhanced MR overestimates the tumoral area, without defining a possible diagnosis between tumor viability and radionecrosis. Metabolic activity in the ¹⁸F-FDG PET study in the enhanced area, determines the presence of residual tumor viability. Therefore, coregistration can be used to obtain a more specific diagnosis optimizing the clinical use.

Key words:

¹⁸F-FDG, PET/MRI, image coregistration, primary brain tumors, radionecrosis, residual tumor viability.

Introducción

Los tumores primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) representan el segundo lugar de tumores en niños después de las leucemias, siendo el más frecuente el meduloblastoma. En los adultos, constituyen el 2 al-5 % de

todos los tumores; siendo los gliomas los más frecuentes en casi un 50 %, sobre todo astrocitomas siendo la mitad de ellos glioblastomas multiformes.¹⁻³

En las últimas décadas, el manejo integral y el pronóstico de los pacientes con tumores cerebrales ha mejorado considerablemente por el advenimiento de nuevas técnicas de

* Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Nayelli Ortega-López. Unidad PET-Ciclotrón, Edificio de Investigación P.B., Facultad de Medicina, UNAM, Ciudad Universitaria, 04510 México, D.F., México. Tel.: + 52 (55) 5623-2299 y fax: + 52 (55) 5623-2115. Correo electrónico: nayeortega2000@yahoo.com.mx

imagen así como múltiples esquemas de tratamientos; entre ellos se incluyen la radioneurocirugía, la quimioterapia y la radioterapia, siendo hoy en día la cirugía la más importante por su aporte diagnóstico y terapéutico. Sin embargo, el índice de curación aún es bajo,⁴ dejando en muchos casos importantes secuelas neurológicas, por lo que aún se considera una causa importante de morbilidad.

La resonancia magnética (RM) contrastada con Gadolinio (Gd-DTPA) ha mostrado ser una herramienta útil en el estudio y seguimiento de diversas patologías cerebrales.⁵ Cuenta con una alta sensibilidad, permitiendo la valoración anatómica y la extensión de las lesiones así como en el seguimiento de procedimientos quirúrgicos, radioterapia (recientemente en nuestro país después de radioneurocirugía con haz conformal). Pero su especificidad en la determinación del grado de malignidad de dichas lesiones es baja; así como en la determinación de la extensión real en imágenes contrastadas en tumores previamente tratados debido al efecto de edema ya que no se puede diferenciar entre recidiva, edema o radionecrosis.^{6,7}

La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica de imagen funcional que permite estudiar *in vivo* la actividad metabólica de los tejidos y prácticamente no se ve afectada por los cambios de la barrera hemato-encefálica. El radiofármaco (o radiotrazador) más empleado es la 2-desoxi-2-flúor-D-glucosa marcada con flúor 18 (¹⁸F-FDG) que evalúa el consumo de glucosa por los tejidos tumorales.⁸

Actualmente se están utilizando en mayor medida los aminoácidos metionina y acetato marcados con carbono 11 (¹¹C), para la evaluación de la síntesis proteica de la zona tumoral, mostrando una mejor especificidad.^{7,9-11}

Las aplicaciones clínicas del ¹⁸F-FDG PET en los pacientes con tumores cerebrales van encaminadas a la diferenciación entre radionecrosis y recidivas tumorales, donde se observa en la primera una ausencia de metabolismo mientras que en la segunda existe captación de glucosa, principalmente en los gliomas.⁸

En general, la mayoría de los autores encuentran como principal limitación de la ¹⁸F-FDG PET en el diagnóstico diferencial de recidiva vs. necrosis el caso de la presencia de tejido tumoral en proceso de desvitalización y, en algunas ocasiones, la ubicación exacta del tejido metabólico. Así también hay tumores de alto grado que pueden tener captación de ¹⁸F-FDG similar al tejido sano circundante, por lo que hace difícil su limitación y diagnóstico con sólo el estudio metabólico; especialmente tratándose de tumores ya tratados.¹²

En este sentido, se han diseñado varios sistemas de software capaces de combinar el estudio de PET con RM contrastada, lo que se conoce como imagen de co-registro o de fusión,¹³⁻¹⁶ misma que permite optimizar el diagnóstico sobre todo en aquellos tumores cuya localización o grado de captación de ¹⁸F-FDG es difícil determinar en relación con el tejido circundante. Para este último rubro, se propone también la utilización de un índice de captación del radiotrazador entre la zona tumoral (corroborada por el área de reforzamiento con Gadolinio por RM), la sustancia blanca, la sustancia gris, con el fin de poder determinar de una manera semicuantitativa la presencia de tejido tumoral viable.

Material y métodos

Pacientes

De un total de población de 69 pacientes se incluyeron solamente a 57 pacientes, 24 mujeres (42 %) y 33 hombres (58 %), con diagnóstico de tumor primario de SNC, en el periodo comprendido de mayo 2005 a noviembre 2006. El promedio de edad fue de 42 años con rango de edad de 15 a 77 años; todos los pacientes tuvieron resultado histopatológico previo para diagnóstico de tumor primario del SNC. El estudio de RM contrastada en formato DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine) se debía realizar en un periodo no menor de 3 a 5 meses posteriores a su último tratamiento. Los criterios de exclusión fueron: diagnóstico de metástasis cerebrales, pacientes con tratamientos recientes, pacientes que no cuentan con RM en registro DICOM o estudio de fusión PET/RM, pacientes embarazadas y muerte del paciente.

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS),¹⁷ 23 pacientes presentaron tumor grado IV, 18 con glioblastoma multiforme (31 %), 4 con medulloblastoma (7 %) y 1 con estesioneuroblastoma (2 %). Quince pacientes tuvieron tumor grado III: 11 con astrocitoma anaplásico (19 %), 2 con oligoastrocitoma anaplásico (3 %) y 1 con ependimoma anaplásico (2 %) y 1 con meningioma maligno (2 %) (no clasificado por la OMS, por lo que arbitrariamente se le asignó un grado III en este estudio). Otros 18 pacientes tuvieron tumor grado II: 7 con oligoastrocitoma (12 %), 6 con astrocitoma fibrilar (10 %), 1 con astrocitoma gemistocítico (2 %), 1 con oligodendroglioma (2 %) y 3 con ependimoma (5 %) y un paciente (2 %) presentó astrocitoma pilocítico (grado I) (Cuadro I).

Adquisición del estudio PET

Se realizó un estudio PET a todos los pacientes en un periodo no mayor de 15 días con respecto a la RM. Se utilizó una cámara ECAT EXACT HR+, (Siemens, USA) con anillo de 23 detectores de germanato de bismuto (BGO).

Previo ayuno de 6 horas, con verificación de niveles óptimos de glucosa sérica y reposo sensorial durante 30 minutos; se administraron 185 MBq (5 mCi) de ¹⁸F-FDG por vía intravenosa. La adquisición de las imágenes se llevó a cabo a los 45 minutos postinyección, en modo 3D y en fase de transmisión con una fuente de Germanio 68 (⁶⁸Ge) durante 15 minutos para la corrección de atenuación de las imágenes de emisión (las cuales tuvieron una duración de 30 minutos). La resolución espacial del equipo (full width at half maximum, FWHM) es de 6 mm.¹⁸ La reconstrucción de los datos se realizó utilizando un filtro de retroproyección (filtro de Hanning). La dosis de radiación efectiva equivalente promedio por paciente fue de 0.027 mSv/MBq.

Adquisición de la resonancia magnética

La RM se realizó en un resonador 3.0 T, GE Medical System, USA. Se obtuvieron imágenes ponderadas en T2 y T1 con

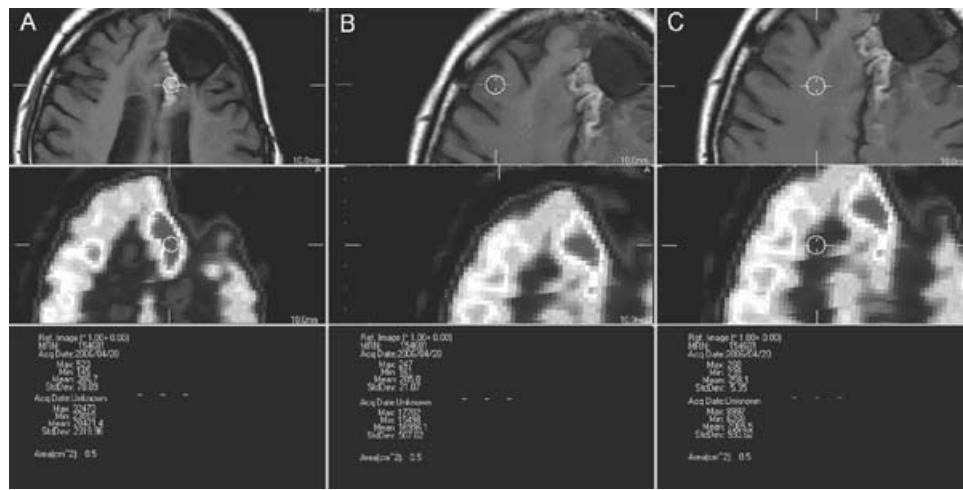


Figura 1. Determinación de ROIs en cortes axiales de RM en T1 (parte superior) y ¹⁸F-FDG PET (parte media), para la lesión tumoral(A), sustancia gris (B) y sustancia blanca (C), con la obtención de valores promedio de cada ROI (parte inferior).

parámetros de secuencia spin/eco de 550/10/1 (TR/TE/excitaciones), seguidas de la fase contrastada administrando una dosis intravenosa de 0.1 mmol/Kg. de peso de Gd-DTPA. El tamaño de la matriz fue de 512 × 256, y el grosor de los cortes fue de 3 mm, con interposición de imágenes.

Co-registro y fusión de imágenes

La fusión de ambas imágenes se llevó a cabo con el programa 3D Volume Registration Viewer (Rview), versión 8w.¹⁹ Este programa utiliza algoritmos multimodales para el registro de imágenes volumétricas (en 3D) y permite elegir la imagen volumétrica que servirá de referencia (generalmente es una imagen anatómica de RM) para después aplicar a las imágenes las transformaciones geométricas adecuadas con las que se fusionará la imagen de referencia. Se obtiene así el co-registro en orden de coordenadas, lo que permite analizar al mismo tiempo ambos estudios superpuestos sobre las mismas zonas y en un gran número de cortes.²⁰

Análisis de las imágenes

De primera instancia todos los estudios de RM y PET se interpretaron por separado, analizando las imágenes en los cortes axial, sagital y coronal. Las resonancias presentaron en su totalidad zonas de reforzamiento perilesional con el Gd-DTPA, dejando como informe final la diferenciación entre radionecrosis vs. viabilidad tumoral. El estudio PET se analizó visualmente para determinar la probable zona tumoral, correlacionándola con la RM.

Con el co-registro de imágenes PET/RM se hizo el análisis visual del primer estudio seguido del análisis semicuantitativo de la acumulación focal de la ¹⁸F-FDG (con el índice de captación tejido tumoral/tejido cerebral sano) trazando áreas de interés (ROIs) por medio de un área circular bien definida de 50 mm² de área sobre las lesiones donde se observaba el reforzamiento del Gd-DTPA por RM. Otros dos ROIs idénti-

cos se trazaron en el hemisferio contralateral a la lesión: uno correspondiente a la sustancia gris aparentemente sana y el otro a la sustancia blanca, verificando por RM que no existiesen alteraciones anatómicas aparentes.

Posteriormente, se utilizó el promedio de las cuentas obtenidas de los tres ROIs trazados para el cálculo del índice. Los defectos parciales de volumen se minimizaron al colocar el ROI al menos a 5 mm del borde de cada estructura anatómica.

Se sabe que la relación de captación en sustancia gris y blanca de la glucosa radiomarcada en pacientes sanos es de 2:1. Por tal motivo, cada paciente se utilizó como su propia referencia al cuantificar la captación de la ¹⁸F-FDG en la sustancia gris y blanca contralaterales aparentemente sanas, determinando un valor de captación para la sustancia gris de 4, mientras que para la sustancia sana fue de 2.⁸ Estos dos valores se tomaron como puntos de referencia para una función lineal, la cual fue utilizada para calcular el valor del índice de captación de ¹⁸F-FDG Tejido Tumoral/Tejido cerebral sano con la siguiente ecuación propuesta por Borgwardt.²¹

$$\text{Índice} = 2 + 2 * \frac{\text{ROI}_{\text{tumor}} - \text{ROI}_{\text{sust. blanca}}}{\text{ROI}_{\text{sust. gris}} - \text{ROI}_{\text{sust. blanca}}}$$

Donde $\text{ROI}_{\text{tumor}}$, $\text{ROI}_{\text{sust. blanca}}$ y $\text{ROI}_{\text{sust. gris}}$ son los tres ROIs mencionados anteriormente para cada región cerebral (Figura 1).

Análisis estadístico

Todos los datos obtenidos se presentaron en promedio ± 1 DE (desviación estándar). Para el análisis estadístico de los índices de captación se aplicó la prueba t de Student. Estos cálculos se realizaron con el programa estadístico SPSS 11.0 (Inc, Chicago, IL). Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Cuadro I. Características de los pacientes, tratamientos recibidos, índices de captación de ¹⁸F-FDG, resultado de PET/RM, tratamientos recibidos

No.	Edad	Sexo	Localización	Histopatología	Clasif. OMS	Estudio PET/RM	Tratamientos recibidos	Índice Tumor/tejido sano
1	29	F	Cuarto ventrículo	Meduloblastoma	IV	Negativo	RNCx + RT	1.56
2	59	F	Occipital derecho	GBM	IV	Negativo	RNCx + RT + QT	1.13
3	23	F	Tercer ventrículo	Meduloblastoma	IV	Negativo	CX + RT	1.59
4	61	F	Temporal izquierdo	GBM	IV	Negativo	RT	1.08
5	77	F	Parieto-occipital derecho	GBM	IV	Negativo	RNCx	0.62
6	23	F	Cerebelo izquierdo	Meduloblastoma	IV	Negativo	CX + RNCx + RT	1.76
7	31	M	Cerebelo izquierdo	GBM	IV	Negativo	CX	1.81
8	53	M	Temporal izquierdo	GBM	IV	Negativo	CX	1.35
9	48	M	Frontal derecho	GBM	IV	Negativo	CX	1.66
10	15	f	Fronto-temporal izquierdo	Astrocitoma anaplásico	III	Negativo	CX + RT + QT	1.68
11	37	F	Parieto-occipital derecho	Astrocitoma anaplásico	III	Negativo	CX + RT + QT	1.81
12	38	F	Cuarto ventrículo	Ependimoma anaplásico	III	Negativo	CX + RT	1.04
13	45	F	Frontal izquierdo	Astrocitoma anaplásico	III	Negativo	CX + RT	1.28
14	55	M	Frontal izquierdo	Astrocitoma anaplásico	III	Negativo	CX + RT	1.27
15	36	F	Temporal izquierdo	Oligoastrocitoma	II	Negativo	CX + RT	1.76
16	27	F	Temporal izquierdo	Astrocitoma fibrilar	II	Negativo	CX + RT	1.63
17	15	F	Cerebelo izquierdo	Astrocitoma fibrilar	II	Negativo	CX + RT	1.91
18	18	F	Cerebelo derecho	Astrocitoma fibrilar	II	Negativo	CX + RT	1.03
19	15	M	Cerebelo izquierdo	Astrocitoma fibrilar	II	Negativo	Cx + RT	1.48
20	56	M	Temporal bilateral	Astrocitoma fibrilar	II	Negativo	CX + RT	1.93
21	38	M	Temporal derecho	Astrocitoma fibrilar	II	Negativo	CX + RT + QT	0.67
22	46	F	Temporal izquierdo	GBM	IV	Positivo	CX + RT	2.93
23	16	F	Frontal derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT + QT	3.25
24	55	F	Frontal derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT + QT	3.23
25	46	F	Frontoparietal izquierdo	GBM	IV	Positivo	CX + RT + QT	4.18
26	56	M	Frontoparietal izquierdo	GBM	IV	Positivo	CX	6.14
27	50	M	Parieto-occipital derecho	GBM	IV	Positivo	RT + QT	3.87
28	50	M	Temporal derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT + QT	3.77
29	50	M	Parietal izquierdo	GBM	IV	Positivo	CX + RNCx	4.09
30	44	M	Frontal derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT	2.73
31	19	M	Cuarto ventrículo	Meduloblastoma	IV	Positivo	CX + RT	2.54
32	32	M	Fronto-parietal derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT	3.05
33	51	M	Occipital derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT	2.87
34	49	M	Frontal bilateral	Estesioneuroblastoma	IV	Positivo	CX + RNCx + RT	9.19
35	60	M	Occipital derecho	GBM	IV	Positivo	CX + RT	2.82
36	41	F	Frontal izquierdo	Oligoastrocitoma anaplásico	III	Positivo	CX	3.41
37	47	M	Frontal derecho	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	RT + QT	2.95
38	30	M	Frontal derecho	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	CX + RNCx	2.88
39	60	M	Occipital izquierdo	Meningioma maligno	III	Positivo	RT	2.73
40	46	M	Frontal izquierdo	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	Cx + RNCx + QT	6.31
41	42	M	Frontal derecho	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	Cx + RT	3.66
42	34	M	Frontal izquierdo	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	CX + RT + QT	2.97
43	37	M	Parietal izquierdo	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	CX + RT	2.86
44	26	M	Temporal derecho	Oligoastrocitoma anaplásico	III	Positivo	CX + RT	3.39
45	63	M	Frontal derecho	Astrocitoma anaplásico	III	Positivo	CX + RT	10.64
46	37	F	Frontal derecho	Oligoastrocitoma	II	Positivo	RT	4.59
47	27	F	Bulbo	Ependimoma	II	Positivo	RNCx + RT	3.29
48	60	F	Temporal izquierdo	Astrocitoma Gemistocítico	II	Positivo	CX + RT	3.73
49	47	F	Frontal derecho	Oligoastrocitoma	II	Positivo	CX + RT	3.62
50	51	F	Cuarto ventrículo	Ependimoma	II	Positivo	CX + RNCx	2.51
51	41	M	Parietal izquierdo	Oligodendrogioma	II	Positivo	CX + RT	3.18
52	30	M	Frontal derecho	Oligoastrocitoma	II	Positivo	RNCx + RT	3.34
53	69	M	Fronto-temporal izquierdo	Oligoastrocitoma	II	Positivo	Cx + RNCx	3.68
54	31	M	Frontal izquierdo	Oligoastrocitoma	II	Positivo	CX + RT	3.87
55	46	M	Temporal izquierdo	Oligoastrocitoma	II	Positivo	CX + RT + QT	2.65
56	53	M	Tallo	Ependimoma	II	Positivo	CX + RT + QT	5.66
57	35	M	Cerebelo derecho	Astrocitoma Pilocítico	I	Positivo	CX + RT + QT	3.42

Abreviaciones: M: masculino; F: femenino; GBM: Glioblastoma multiforme; CX: cirugía; RT: radioterapia; QT: quimioterapia; RNCx: radioneurocirugía; OMS: Organización Mundial de la Salud.

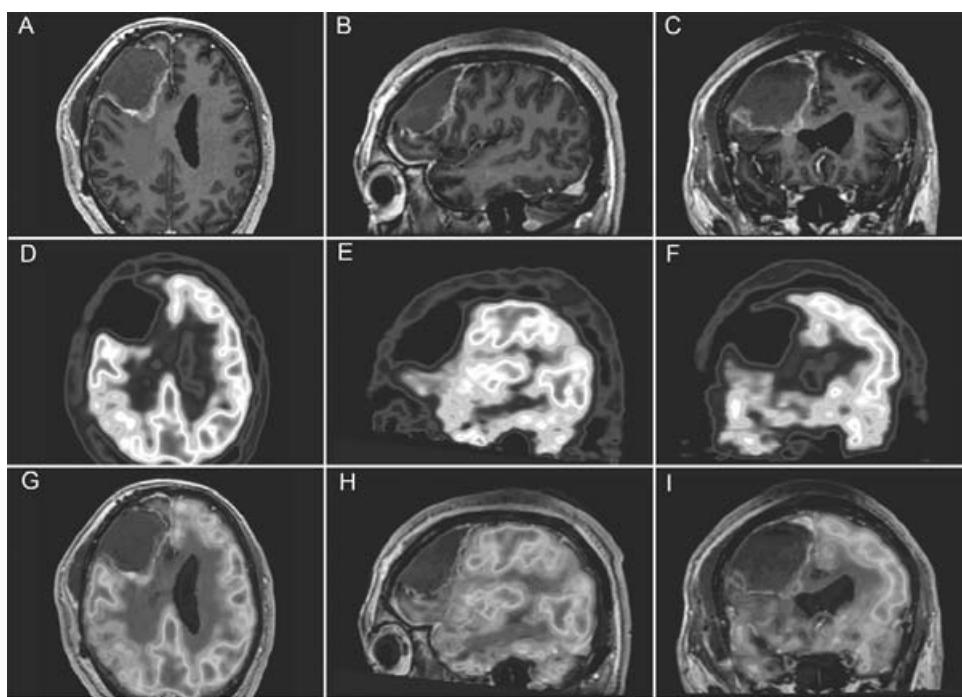


Figura 2. Glioblastoma Multiforme en un hombre de 48 años (paciente 9), manejado con cirugía, actualmente con diagnóstico de radionecrosis por imagen. Las imágenes de RM contrastada en cortes axial, sagital y coronal (A-C) muestran un área de extensa de reforzamiento en la región frontal derecha, pero sin observar zonas de metabolismo con el ^{18}F -FDG PET (D-F), lo que se corrobora en el co-registro de imágenes PET/RM (G-I).

Ética

El estudio de investigación fue aprobado por el Comité de Investigación de nuestra Universidad, obteniendo la firma del consentimiento informado de cada paciente.

Resultados

Todas las imágenes de RM presentaban zonas de reforzamiento del Gd-DTPA sobre la lesión tumoral. En las imágenes de PET, las zonas mostraban ausencia de captación del

radiotrazador correspondían a las zonas de extirpación tumoral y/o de radionecrosis. El co-registro digital de las imágenes se pudo realizar en 57 de 69 pacientes. En 11 pacientes (19.2 %) fue necesario analizar visualmente el estudio con el PET/RM para poder determinar la presencia o no de viabilidad tumoral, dado que las zonas de metabolismo adyacentes a la zona de ausencia de metabolismo de la lesión tumoral se encontraban muy cercanas a la sustancia gris perilesional, siendo difícil determinar si se trataba de tejido sano o bien de tumor viable. La localización de las lesiones tumorales, así como de los índices tejido tumoral/tejido sano en el estudio PET/RM de cada paciente se

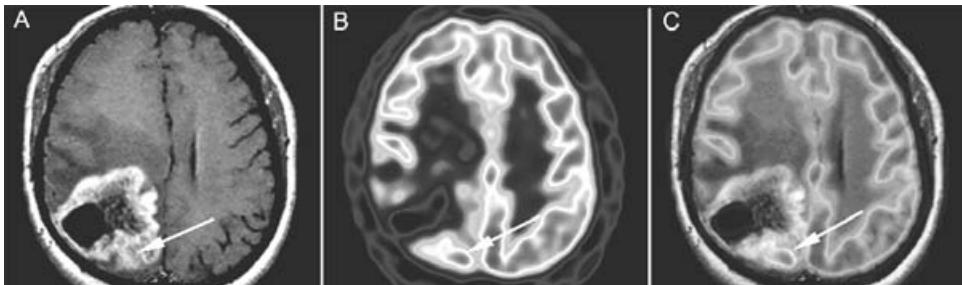
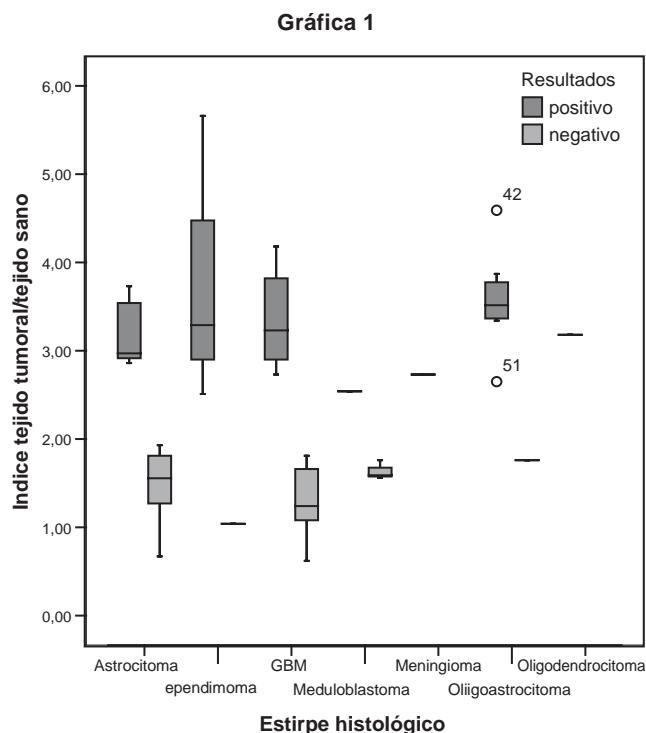


Figura 3. Glioblastoma Multiforme parieto-occipital derecho (paciente 27) manejado con radioterapia y quimioterapia. Cortes axiales de RM en T1 (A), ^{18}F -FDG PET (B) y fusión de PET/RM (C). Se aprecia una amplia zona de reforzamiento en la zona perilesional, con importante actividad metabólica únicamente hacia la región occipital, lo cual corresponde a tumor residual (flechas).



GBM = Glioblastoma multiforme; Positivo = PET/RM positivo para viabilidad tumoral; Negativo = PET/RM negativo para viabilidad tumoral

resumen en el cuadro I.

Se formaron dos grupos de estudio. El grupo 1 fue conformado por 21 pacientes (36.8 %) con estudio de fusión PET/RM negativo para la presencia de tejido tumoral viable (Figura 2) y el grupo 2 por 36 pacientes (63.2%) con resultado positivo para viabilidad tumoral (Figura 3).

El promedio de captación de la ^{18}F -FDG en los sitios de reforzamiento del Gd-DTPA en el grupo 1 fue de 1.43 ± 0.38 (rango entre 1.043 a 1.818), cifra por debajo del valor estandarizado para la captación de ^{18}F -FDG en la sustancia blanca sana. En tanto que el promedio del índice obtenido en el grupo 2 fue de 3.88 ± 1.74 (rango entre 2.141 a 5.635), cifra incluso ligeramente por arriba del rango estandarizado para determinar viabilidad tisular de la sustancia gris, por lo que se puede inferir que todas las lesiones de este grupo presentaban tejido viable (por ende viabilidad tumoral, dado el antecedente neoplásico) sobre las áreas de reforzamiento de gadolinio por RM (que indican alteración de la barrera hematoencefálica). Con la prueba t de Student se obtuvo una $p < 0.05$, encontrando diferencias estadísticas significativas entre la captación del radiotrazador para ambos grupos de estudio (Gráfica I, Cuadro II).

Cabe mencionar que 5 pacientes del grupo 2 presentaron captaciones muy altas del radiotrazador cuyos índices fueron de 6.14, 9.19, 6.31, 10.64 y 5.66, 2 de ellos con tumores grado IV (glioblastoma multiforme/estesioneuroblastoma), 2 con tumores grado III (astrocitomas anaplásicos) y 1 con tumor grado II (ependimoma), respectivamente (Figura 4).

De acuerdo con los tratamientos administrados, no se

Cuadro II. Comparación de los índices de captación de ^{18}F -FDG entre los dos grupos de pacientes

	Índice tejido tumoral/tejido sano promedio ± DE	Prueba t de Student p
Grupo 1	1.43 ± 0.38	$p < 0.05$
Grupo 2	3.88 ± 1.74	$p < 0.05$

Abreviaciones: DE = Desviación estándar.

Índice: cuentas/mm².

Grupo 1: Pacientes con estudio PET/RM negativo ($n = 21$).

Grupo 2: Pacientes con estudio PET/RM positivo ($n = 36$).

encontró alguna diferencia estadística que pudiera sugerir alguna correlación entre el tratamiento recibido, el grado tumoral y el resultado obtenido con el estudio PET/RM (Gráfica II).

Discusión

La finalidad del presente estudio fue evaluar la importancia de la fusión de dos técnicas de imagen, una modalidad principalmente anatómica pero que también puede ser funcional (RM) y otra específicamente funcional (PET) mediante

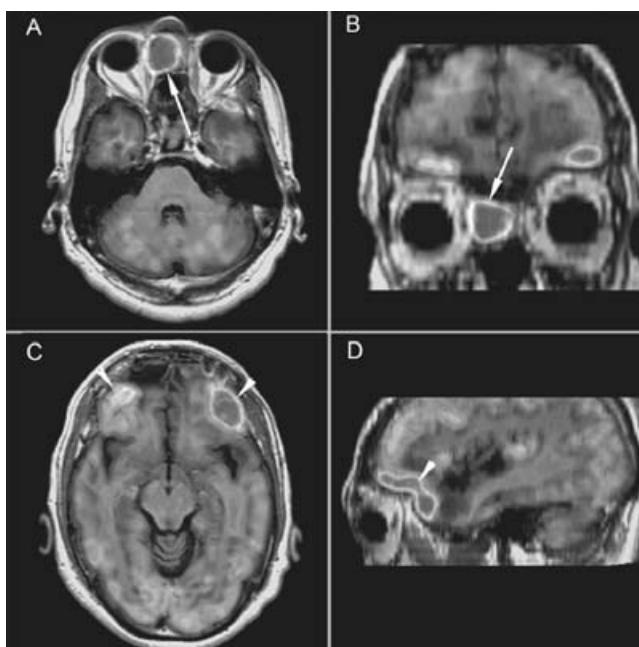
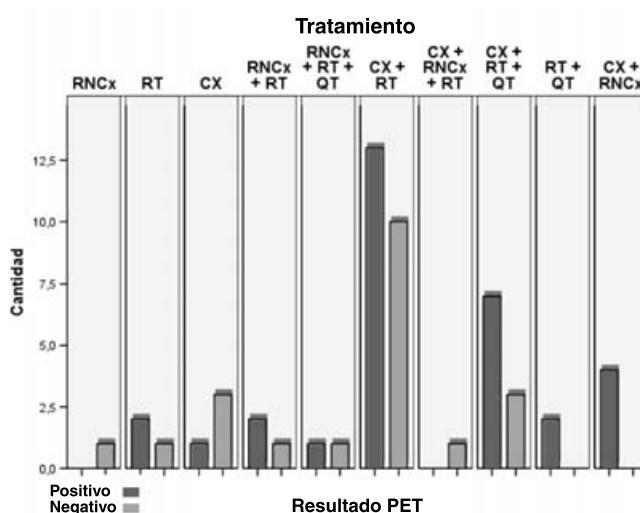


Figura 4. Masculino de 49 años de edad con diagnóstico de Estesioneuroblastoma. Las imágenes de PET/RM muestran importante captación de la ^{18}F -FDG en la zona del tumor primario (fosa nasal; imágenes A y B, flechas) así como otras dos zonas de hipermetabolismo anormal en la región frontotemporal izquierda (imágenes C y D, cabeza de flecha), en relación a patología metastásica del primario conocido.

Gráfica 2



RNCx = radioneurocirugía; RT = radioterapia; CX = cirugía; QT = quimioterapia.

el co-registro de ambas (PET/RM), con el objeto de definir la presencia de viabilidad tumoral o bien radionecrosis en lesiones tumorales primarias del SNC previamente tratadas, mismas que presentaban en la imagen de RM contrastada, zonas de reforzamiento con gadolinio. Aunado a esto, se busca poder aportar un enfoque semicuantitativo a la interpretación visual del PET/RM realizada por el médico nuclear, lo cual proporciona un diagnóstico más preciso al clínico sobre el estado actual de las lesiones evaluadas en sus pacientes.

Se sabe bien que la ^{18}F -FDG es un análogo de la glucosa; por ello presenta una cierta distribución en diferentes órganos del cuerpo en condiciones fisiológicas al ser administrada por vía intravenosa, especialmente en el tejido cerebral y en la sustancia gris de éste, captando el radiotrazador de manera importante en una relación de 2:1 con respecto a la sustancia blanca.⁸ Sin embargo, dicha captación puede verse alterada en condiciones de estimulación neuronal del paciente (como estímulos visuales, auditivos, sensoriales, etc.), lo cual se refleja en áreas de mayor concentración o captación del radiotrazador sobre zonas específicas del cerebro, mismas que fueron estimuladas. Esta captación fisiológica puede llegar a ser una fuente potencial de error al interpretar únicamente el estudio de PET. Por otra parte, los tumores de intermedio o alto grado que invaden la corteza cerebral se pueden confundir con estructuras sanas adyacentes (circunvoluciones), pues en algunos casos llegan a presentar la misma intensidad de captación de la ^{18}F -FDG que la corteza (aunque en su mayoría pueden ser hipermetabólicos); aún incluso en aquellos tumores que ya han sido manejados mediante cirugía o radioterapia –estas zonas se presentan como áreas de ausencia metabólica– y que presentan restos de tejido tumoral viable adyacente al tejido sano. Sin el apoyo de la imagen anatómica es difícil en ciertos casos poder hacer la diferenciación de sus bordes. La misma situación sucede con los tumores de bajo grado que se

encuentran en la confluencia de las sustancias blanca y gris o bien, sobre ésta última.

Muchos informes han demostrado que la sensibilidad y la especificidad de ambas técnicas de imagen mejoran considerablemente al fusionarlas,²²⁻²⁵ pero muy pocos trabajos han propuesto un método semicuantitativo para la valoración de viabilidad vs. Radionecrosis.^{21,22,26,27} Sin embargo, son varios los métodos propuestos y la mayoría de dichos trabajos se enfocan a la correlación entre la captación del radiotrazador con el grado histopatológico en tumores aún no tratados. Lee JK y colaboradores determinaron valores semi-cuantitativos en el PET con el objeto de poder predecir la respuesta al tratamiento con radioneurocirugía en pacientes con gliomas, concluyendo que dicho estudio tiene un buen valor pronóstico para ese fin.

Aparentemente este es el primer estudio en nuestro país que hace referencia al estudio de manera semicuantitativa de las lesiones tumorales para hacer una diferenciación entre viabilidad y necrosis en tejido tumoral cerebral previamente tratado.

La fusión de ambos estudios aporta una valiosa ayuda en la interpretación de lesiones sobre todo de aquellas que, al ser evaluadas únicamente por PET, presentan intensidades de captación de ^{18}F -FDG similar y muy cercana al tejido sano adyacente (especialmente en las circunvoluciones de la sustancia gris), pudiendo pasar desapercibidas y, por lo tanto, producir diagnósticos erróneos al considerarlas parte del tejido sano cercano. Con el co-registro se pueden analizar ambos estudios en sus tres ejes (axial, coronal y sagital) definiendo perfectamente los bordes y extensión del tumor por RM, así como el estado metabólico de las áreas de reforzamiento con Gd-DPTA mediante el PET. Esto da por resultado la perfecta localización de pequeñas zonas tumorales metabólicas dentro de grandes lesiones que, en su mayor superficie, no presentan captación de la ^{18}F -FDG, y que se sitúan muy cerca del tejido sano. Éstas no se hubiesen podido diagnosticar sin la fusión.

Por otra parte, cuando hay baja concentración de la ^{18}F -FDG sobre la zona de reforzamiento de la lesión, el estudio proporciona resultados indeterminados; con la obtención del índice tejido tumoral/tejido cerebral sano, se puede orientar mejor el diagnóstico al compararlo con la captación del tejido sano contralateral, obteniendo así un diagnóstico más certero.

A pesar de que existen en la actualidad nuevos radiotrazadores como son los aminoácidos marcados con ^{11}C (tirosina, metionina) que están siendo cada vez más utilizados dado su mayor especificidad en el diagnóstico de viabilidad tumoral y que tienen otros mecanismos de captación que el de la ^{18}F -FDG, aún no se cuenta en nuestro país con dichos radiofármacos debido a la complejidad de su elaboración y a sus costos, siendo hoy en día la ^{18}F -FDG el radiotrazador utilizado en el diagnóstico de viabilidad tumoral.

Por último, es de suma importancia señalar el gran avance tecnológico con el que cuenta hoy por hoy el área de imagería. Actualmente se están diseñando los primeros equipos PET/RM para uso clínico que ofrecerán múltiples ventajas sobre los equipos PET/CT, ya que mejorarán y aproximarán al máximo el co-registro de imágenes con una adquisición verdaderamente simultánea gracias a la geometría del anillo detec-

tor, con un tiempo de adquisición mucho menor y con una mejoría del contraste de tejidos blandos.²⁸⁻³⁰

En resumen, la fusión de imágenes es de mucha utilidad para ambos métodos diagnósticos, y juega un papel crucial no sólo en el diagnóstico sino también en el seguimiento de los pacientes que han sido manejados por neoplasias de SNC para quienes es vital determinar la continuación o bien la suspensión de su tratamiento. Aunque no se determinó la sensibilidad y especificidad de cada herramienta diagnóstica antes y después de realizar el co-registro; sin embargo queda claro, en el presente trabajo, que la interpretación mejora considerablemente para ambas al hacer un análisis conjunto que beneficia al resultado diagnóstico.

Referencias

1. Arraez M.A, Herruzo I, Acha T, Benavides M. Tumores del sistema nervioso central en el adulto y en la infancia: Enfoque multidisciplinario neuro-oncológico. Madrid, España: Nova Sidonia Ed.;2003.
2. Radhakrishnan K and Nicolaas I. Epidemiology in brain tumors. En: Morantz RA and Morantz J. Eds. Brain Tumors: A comprehensive text. New York: Marcel Dekker Ed, 1994:1-5.
3. Scally LT, Lin C, Beriwal S, Brady L. Central Nervous system tumors. In: Perez C, Brady L, Halperin EC y Schimidt-Ullrich RK eds. Principles and practice of radiation oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004:791-838
4. Jiménez MM, Velásquez PL. Morbilidad en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" 1995-2001. Gac. Méd. Méx 2004;140:12-15.
5. Kjaer L, Ring Thomsen C, et al. Texture analysis in quantitative MR imaging: Tissue characterisation of normal brain and intracranial tumors at 1.5 T. Acta Radiol 1995;36:127-135.
6. Matthews M, Wylezinska M, Cadoux-Hudson T. Novel approaches to imaging brain tumors. Hematology/oncology Clinics of North America 2001;15:1-13.
7. Tovi M, Lilja A, Bergstrom M, et al. Delineation of gliomas with magnetic resonance imaging using Gd-DTPA in comparison with computed tomography and PET. Acta Radiol 1990;31:417-428.
8. Cherry RS and Phelps ME. Imaging brain function with positron emission tomography. L.A, California. Academic Press, 1996.
9. Herholz K, Holzer T, Bauer B, Schroder R, Voges J, Ernestus R, et al. ¹¹C Methionine PET for differential diagnosis of low-grade gliomas. Neurology 1998;50:1316-1323.
10. Pirrotte B, Golman S, Massager N, Philippe D, Wikler D, Vandesteene A, et al. Comparison of ¹⁸F-FDG and ¹¹C-Methionine for PET guided stereotactic brain biopsy of gliomas. J Nucl Med 2004;45:1293-1298.
11. Key-Chung J, Kyong K Y, Kim Seok -ki, Lee YJ, Paek S, Yeo JS, et al. Usefulness of ¹¹C-methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on ¹⁸F-FDG PET. Eur J Nucl Med 2002;29:176-182.
12. Koike I, Ohmura M, Hata M, Takahashi N, Oka T, Ogino I, et al. FDG – PET scanning after radiation can predict tumor regrowth three months later. Int J Radiation Oncology Biol Phys. 2003;57:1231-1238.
13. Hsiao CH, Kao T, Fang YH, Wang JK, Guo WY, Chao LH, et al. System Integration and DICOM image creation for PET-MR fusion. Journal of Digital Imaging 2005;18:28-36.
14. Alyafei S, Inoue T, Zhang H, Ahmed K, Oriuchi N, Sato N, et al. Image fusion system using PACS for MRI, CT and PET images. Clinical Positron Imaging 1999;2:137-143.
15. Stefan J, Ashburner J, Poline JB, Friston K. MRI and PET Coregistration- A cross validation of statistical parametric mapping and automated image registration. Neuroimage 1997;5:271-279.
16. Barra Vincent and Boire Jean-Yves. A general framework for the fusion of anatomical and functional medical images. Neuroimage 2001;13: 410-424.
17. Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. J Neuropathol Exp Neurol 2002;61:215-225.
18. Bartenstein P, Asenbaum S, Catafau A, Halldin C, Pilowski L, Pupi A, et al. European Association of Nuclear Medicine Procedure Guidelines for Brain Imaging using ¹⁸F-FDG. Eur J Nucl Med 2002;29:BP43-BP48
19. Studholme C, Hill DL. 3D Rview program. (Online). Disponible en: <http://www.collinstudholme.net/software/rview/manual/rvman.htm>.
20. Studholme C, DL, Hawkes DJ. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. Pattern Recognition 1999;32:71-86.
21. Borgwardt L, Hojgaard L, Carstensen H, Laursen H, Nowak M, Thomsen C, et al. Increased Fluorine-18-2Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (FDG) Uptake in childhood CNS tumors is correlated with malignancy grade: A study with FDG Positron Emission Tomography/Magnetic Resonance Imaging Coregistration and Image fusion. J Clin Oncol 2005;23:3030-3037.
22. Chao ST, Suh JH, Raja, et al. The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery. Int J Cancer 2001;96:191-197.
23. Hustinx R, Alavi A. SPECT and PET imaging of brain tumors. Neuroimaging Clin N Am 1999;9:751-766.
24. Thiel A, Pietrzky U, Sturm V, et al. Enhanced accuracy in differential diagnosis of radiation necrosis by positron emission tomography- magnetic resonance imaging co-registration: technical case report. Neurosurgery 2000;46:232-234.
25. Faulhaber PF, Nelson AD, Mehta L, O'Donnell JK. The fusion of anatomic and physiologic tomographic images to enhance accurate interpretation. Clinical Positron Imaging 2000;3:178.
26. Lee JK, Liu RS, Shiang HR, Pan DHC. Usefulness of semi-quantitative FDG-PET in the prediction of brain tumor treatment response to gamma knife radiosurgery. Journal of Computed Assisted Tomography 2003;27:525-529.
27. Miwa K, Shinoda J, Yano H, Okumura A, Iwama T, Nakashima T, et al. Discrepancy between lesion distributions on methionine PET and MR images in patients with glioblastoma multiforme: insight from PET and MR fusion image study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:1457-1462.
28. McElroy DP, Saveliev V, Reznik A, Rowlands JA, et al. Evaluation of silicon photomultipliers: A promising new detector for MR compatible PET. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research 2007;571:106-109.
29. Woody C, Schlyer D, Vaska P, Tomasi D, Solis-Najera, Rooney, et al. Preliminary studies of a simultaneous PET/MRI scanner based on the RatCAP small animal tomograph. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A 2007;5H:102-105.
30. Raylman RR, Majewski S, Kross B, Lemieux SK, S. Sendhil Velan, Popov V, et al. Initial tests of a prototype MRI-compatible PET imager. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A 2006;569:306-309.