

ANALES MEDICOS

Volumen
Volume 44

Número
Number 3

Enero-Marzo
January-March 1999

Artículo:

Valoración de neoplasias intracraneanas
mediante estudios de resonancia
magnética con técnica BOLD, perfusión
y espectroscopia

Derechos reservados, Copyright © 1999:
Asociación Médica del American British Cowdray Hospital, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com

Valoración de neoplasias intracraneanas mediante estudios de resonancia magnética con técnica BOLD, perfusión y espectroscopia

Andrea Goebel Niemeyer, José Liborio Ulloa Gómez, Rafael Rojas Jasso, Perla Salgado Lujambio, Julián A Sánchez Cortázar

RESUMEN

El estudio de la función cerebral a través de la neuroimagen se aplica en la actualidad de manera rutinaria en una gran variedad de situaciones clínicas, entre las cuales se incluyen las neoplasias intracraneanas. Con el advenimiento de la resonancia magnética funcional (fMRI), se puede obtener información fisiológica de la lesión, al igual que una gran especificidad anatómica, abriéndose así las puertas a nuevas posibilidades diagnósticas. Este trabajo es un estudio prospectivo, longitudinal, realizado en el Departamento de Imagenología del Centro Médico American British Cowdray en el que se analizaron los estudios de resonancia magnética convencional, así como los estudios de fMRI (BOLD, perfusión y espectroscopia) de 20 pacientes con diagnóstico de tumor intracraneal, confirmado mediante estudios de histopatología. Se dan a conocer las características de benignidad o malignidad, así como la diferenciación entre áreas de recidiva, recurrencia o necrosis tumoral.

Palabras clave: Resonancia magnética, tumor intracraneal, perfusión, BOLD, espectroscopia.

ABSTRACT

The use of neuroimaging studies to analyze brain function is currently applied in a routine way in many clinical circumstances, such as in the presence of intracranial tumors. With functional magnetic resonance imaging (fMRI) physiological, as well as anatomical information can be obtained. This opens new perspectives for further diagnostic possibilities. This paper is a prospective, longitudinal study of 20 patients with intracranial neoplasms. Conventional magnetic resonance images (MRI) as well as fMRI studies were analyzed and the diagnosis confirmed by histopathology studies. Benign, as well as malignant characteristics and differences between recurrence, residual tumor or tumoral necrosis are analyzed.

Key words: Magnetic resonance imaging, intracranial tumor, perfusion, BOLD, spectroscopy.

INTRODUCCIÓN

La valoración de la función cerebral a través de estudios de neuroimagen se aplica en la actualidad de manera rutinaria a una gran variedad de situaciones clínicas, las cuales anteriormente sólo podían ser estudiadas mediante el uso de radiofármacos y estudios de medicina nuclear, tales como

PET y SPECT. Sin embargo, con el advenimiento de la resonancia magnética funcional (fMRI) se ha podido acelerar la investigación en el campo de las neurociencias.

La resonancia magnética funcional es la aplicación de técnicas específicas para investigar la fisiología cerebral, mientras se preserva la especificidad anatómica. Mediante esta modalidad se puede analizar la movilidad microscópica de agua (difusión), la hemodinamia microvascular (volumen y flujo sanguíneo cerebral), áreas sensibles a cambios en la oxigenación sanguínea (BOLD) y el estudio de ciertos metabolitos a través de la espectroscopia.

Si bien estas técnicas aún son incapaces de demostrar directamente la actividad neuronal, nos permi-

ten valorar de manera adecuada el funcionamiento tisular, ya sea normal o anormal.

Los estudios de perfusión permiten analizar tanto la angiogénesis tumoral, como la proliferación de la microvasculatura, gracias a la obtención de imágenes con relación al volumen sanguíneo cerebral regional (rCBV) y al flujo sanguíneo cerebral.

El mapeo computarizado del rCBV permite identificar áreas calientes que corresponden a zonas de mayor crecimiento tumoral, permitiéndonos diferenciar así entre tejido tumoral y parénquima cerebral normal, estructuras vasculares de neoformación y zonas de necrosis tumoral.

Kwang y colaboradores, además de otros investigadores, encontraron que las imágenes de resonancia magnética obtenidas en tiempo real a través de la técnica BOLD permiten obtener información con relación a los cambios locales en el nivel de sangre oxigenada, asociados con la actividad cerebral. El nivel de oxígeno capilar y venoso disminuye, apreciándose un incremento en las concentraciones de dióxido de carbono (CO₂), lo cual da lugar a una respuesta hemodinámica que aumenta el aporte sanguíneo, elevando así las concentraciones de oxígeno en la sangre. El resultado neto es un aumento en la oxihemoglobina y disminución en la desoxihemoglobina en el parénquima cerebral que rodea el sitio de activación metabólica.

A través de los estudios de fMRI mediante la técnica BOLD podemos valorar el aumento en el flujo sanguíneo cerebral debido a una disminución en el tiempo de relajación longitudinal en T1* y debido al cambio en los niveles de oxígeno, lo cual es empleado como medio de contraste permitiendo valorar así adecuadamente zonas de mayor actividad, como fue demostrado por Thulborn y colaboradores y aplicado por Ogawa y asociados. En la actualidad, esta técnica es empleada para evaluar el área de lenguaje, localización de corteza motora y sensitiva, planeación quirúrgica y monitoreo de alteraciones psiquiátricas.

En el tejido biológico, la naturaleza de los metabolitos químicos dentro de un voxel pueden ser apreciados como un espectro de picos y su posición relativa esperada (en partes por millón [ppm]) en el agua, lo cual permite el análisis de los componentes del ambiente químico dentro del área a estudiar. Gracias al desarrollo de protocolos como la espectroscopia con protón único (*single-voxel proton spectroscopy sv/probe*), la resonancia magnética permite la realización de biopsias no invasivas como método de estudio complementario en pacientes en quienes se sospecha la presencia de una tumoración intracraneal.

Los metabolitos que proveen de mayor información son la colina (Cho), componente del metabolismo de la membrana celular, cuyo incremento es la característica más marcada en pacientes con tumoraciones cerebrales. Permite la diferenciación entre áreas de necrosis postratamiento y zonas con actividad tumoral residual o recidivante. El N-acetil aspartato (NAA), sustancia que actúa como marcador neuronal. Si bien su disminución no es específica, sí es muy sensible, por lo que su mayor es de gran utilidad en pacientes con neuroinfección, HIV y esclerosis múltiple. El lactato (Lac) se encuentra alterado en forma aislada en pacientes con isquemia cerebral. En pacientes con tumoración cerebral las concentraciones se elevan de manera conjunta con las concentraciones de colina, de acuerdo al grado de necrosis tumoral.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal analizando los estudios de resonancia magnética realizados en el Departamento de Imagenología de nuestra Institución del 1 de marzo al 14 de agosto de 1998 en pacientes con tumoraciones intracraneales, con correlación histopatológica.

Se estudiaron 20 pacientes (11 hombres y nueve mujeres), entre los 23 y 78 años de edad, realizándose secuencias convencionales de resonancia magnética (T1 axial y sagital, simple y con contraste, T2 en planos axial, coronal y secuencias de angiorresonancia) para la valoración del polígono de Willis [3D-TOF].

Al 90% de los pacientes se les realizó estudio de espectroscopia complementaria, comparando las concentraciones de metabolitos de la región neoplásica, incluyendo el borde activo tumoral, con los del parénquima cerebral normal contralateral. Al 85% de los pacientes se les aplicó la técnica de perfusión y al 25% la técnica BOLD.

Cada sujeto fue canalizado, administrándose material de contraste endovenoso (Gadolinio) a razón de 2 mL/seg en infusión continua y se obtuvieron imágenes en proyección axial durante el procedimiento. La información fue analizada posteriormente en un equipo de cómputo Advantage Windows.

Los paradigmas de estimulación empleados se aplicaron en bloques: cinco de base y cinco períodos de estimulación, cada uno con 30 segundos de duración. Se aplicaron estímulos táctiles en la planta del pie, en un número aproximado de 2/seg, duración de 1/10 seg y un intervalo entre es-

tímulos de 70 mseg, mediante utilización de un objeto punzante.

La estimulación motora se realizó por movimientos repetidos de aposición de los dedos con una velocidad al azar, en número aproximado de 90, a intervalos entre estímulos y tiempo de adquisición de imágenes de 30 segundos.

Se utilizaron almohadones para disminuir el movimiento de la cabeza, cuerpo y el movimiento ocular se disminuyó instruyendo al paciente para que mantuviera los ojos cerrados y la mente en blanco.

La fMRI se realizó con antena de cuadratura.

Las imágenes obtenidas fueron analizadas en un equipo de cómputo Advantage Windows, comparando la actividad medida en cada pixel en el tiempo bajo estimulación y en condiciones basales. Se analizaron los artificios de movimiento y sólo las imágenes que no indicaron artificios fueron aceptadas para evaluación posterior.

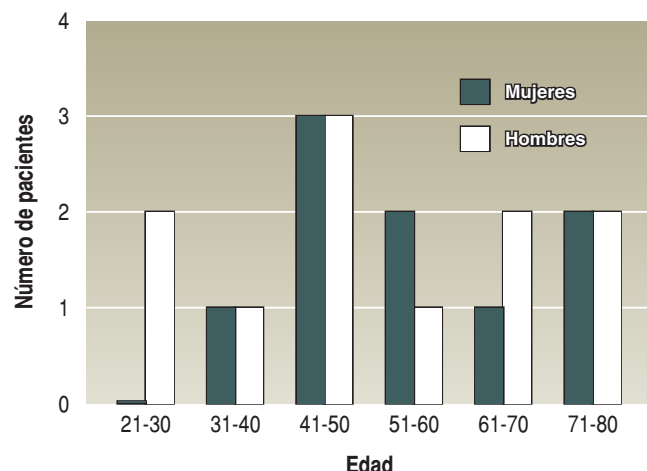


Figura 1. Distribución por edad y sexo de los pacientes sometidos a estudios de resonancia magnética funcional.

Las imágenes T2* fueron sobrepuestas en idénticas posiciones de corte y, por la elevación del valor umbral, se logró que áreas de fuerte actividad de fMRI fueran detectadas utilizando un índice de confiabilidad de 0.0001, lo cual significa que la señal obtenida es específica al área de mayor actividad neuronal.

Cada paciente fue intervenido quirúrgicamente y se estableció el diagnóstico definitivo a través de estudios de histopatología.

RESULTADOS

La distribución de los tipos de tumoraciones detectados en los pacientes sometidos a estudios de fMRI fue la siguiente: 12 gliomas, cuatro meningiomas, dos metástasis y dos por radio/quimioterapia. De los gliomas, 59% correspondieron a glioblastoma multiforme, 25 a astrocitoma anaplásico, 8% a astrocitoma grado II y 8% a oligodendroglioma. La distribución por edad y sexo de los pacientes se muestra en la *figura 1*.

El 70% de los pacientes estudiados mediante la técnica de perfusión cursaban con neoplasias de alto grado de malignidad, encontrándose mayor concentración del material de contraste.

El 100% de los sujetos con enfermedad metastásica, así como el 100% de los sujetos sometidos a tratamiento mediante quimioterapia o radioterapia estudiados a través de la técnica de perfusión presentaron áreas no perfundidas, correspondientes a zonas de necrosis; hallazgo corroborado a través de estudios de histopatología.

En pacientes con grandes neoplasias intracraneales, se observó que la región detectada como área motora se encontraba desplazada, debido a compresión parenquimatosa; hallazgo que fue corroborado durante el procedimiento quirúrgico.

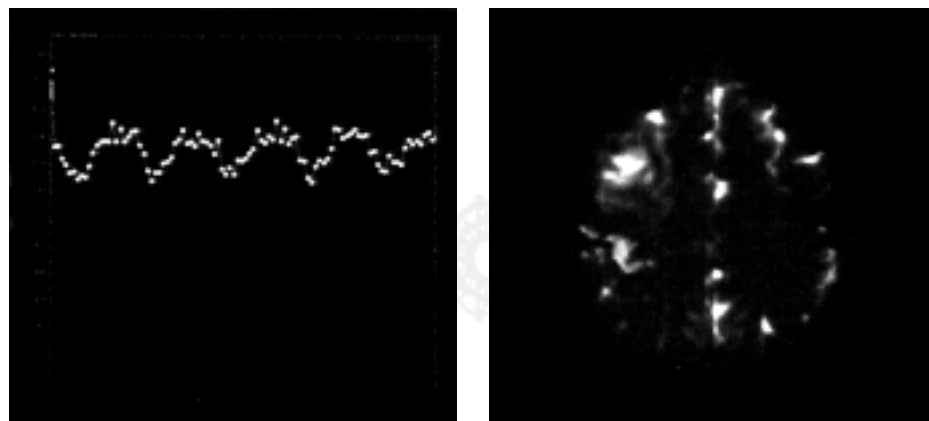


Figura 2.

Técnica BOLD en la que se visualiza área motora derecha en paciente con glioma frontal ipsilateral.

En dos pacientes con gran tumoración parenquimatososa, a quienes se les realizó la técnica BOLD, se observó que el área detectada como motora se encontraba desplazada, sin estar comprometida.

El 100% de los enfermos a quienes se les realizó el estudio espectroscópico presentaron elevación en las concentraciones de colina (Cho) en el sitio de la lesión, el 60% elevación en las concentraciones de lactato.

Aquellos pacientes con edema masivo perilesional (40%), presentaron contaminación en el trazo de la gráfica espectroscópica, debido a la marcada concentración de agua a este nivel.

El 35% de los sujetos estudiados a través de esta técnica cursaban con lesiones de alto grado de malignidad, encontrándose concentraciones más elevadas de colina en el sitio tumoral, en comparación con

aquellos enfermos con tumoraciones de tipo benigno (meningioma [20%]).

Las concentraciones de lactato se encontraron elevadas en pacientes que habían sido sometidos a tratamiento mediante quimioterapia o radioterapia (15%).

DISCUSIÓN

El estudio de la función cerebral a través de la neuroimagen se aplica en la actualidad de manera rutinaria a una gran variedad de situaciones clínicas, como lo son neoplasias, isquemia, epilepsia y demencia. Con el advenimiento de la fMRI se ha acelerado la investigación en este campo de manera impactante, ya que esta técnica nos provee de una herramienta mediante la cual se tiene acceso incomparable a la capacidad de

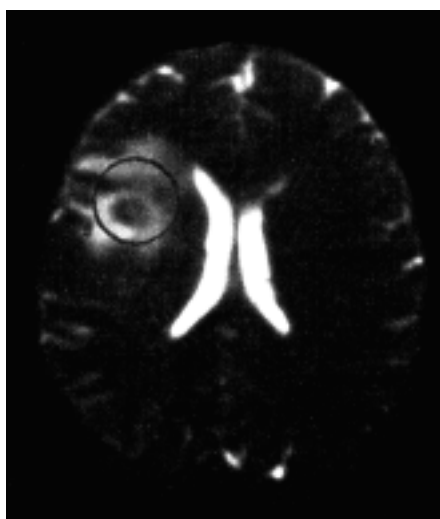


Figura 3.

Estudio de perfusión en un paciente con glioma de bajo grado.

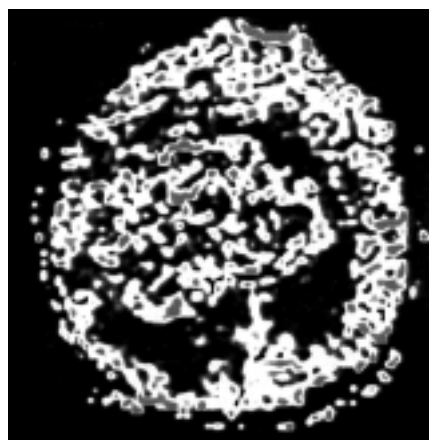
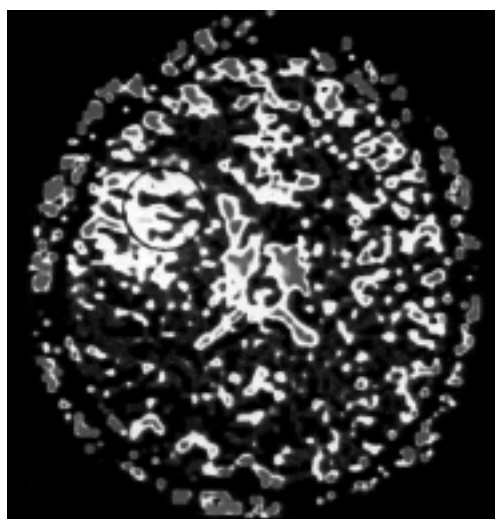


Figura 4. Estudio de perfusión en un paciente con gran meningioma intraventricular.

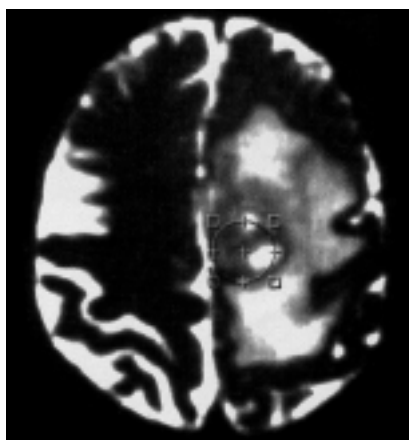


Figura 5. Imagen de un glioblastoma multiforme en un paciente sometido a radioterapia. Se aprecia zona central vascularizada, rodeado por área de necrosis.

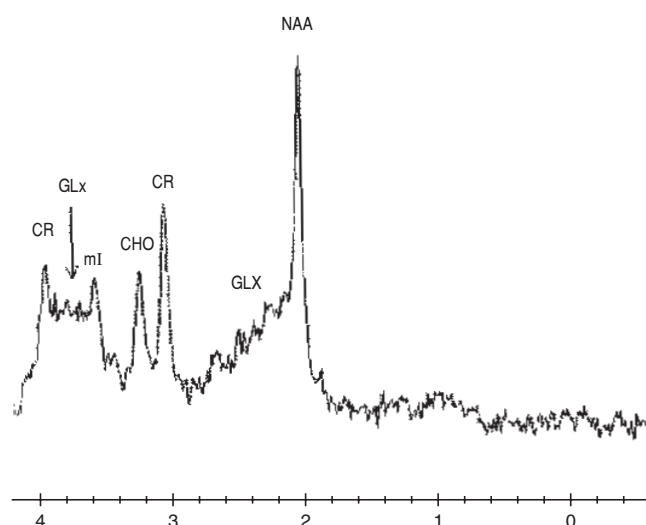


Figura 6. Estudio espectroscópico normal, que demuestra los diversos metabolitos que pueden ser analizados mediante resonancia magnética funcional (fMRI) en un equipo de 1.5 Tesla.

mapeo cerebral y conocimiento del mismo, tanto con relación a la anatomía, como a la fisiología cerebral, sin la necesidad de realizar estudios invasivos.

Gracias al desarrollo de protocolos tales como la espectroscopia con protón único, la fMRI tiene el potencial de analizar tejidos, a lo que algunos autores han nombrado como "biopsia virtual",^{13, 14} no obstante, esta tecnología aún no sustituye a la biopsia directa de los tejidos. Los estudios de fMRI son bien tolerados por el paciente y se obtiene información de buena calidad. Sin embargo, las imágenes pueden contener artificios originados por la supresión incompleta de agua y lípidos o debido a la heterogeneidad del campo magnético, aunque éstos pueden ser identificados a través de la observación del espectro individual en la región de interés seleccionada.

El voxel contralateral provee un valor regional de control y evita errores sistemáticos que puedan llegar a presentarse. Se encuentran en desarrollo tecnologías que permitirán detectar y analizar numerosas muestras de tejido en un solo estudio, por lo que la espectroscopia seguramente brindará información muy valiosa para poder corroborarla mediante biopsias directas de los tejidos.

En este trabajo, se observó que los pacientes con neoplasias intracerebrales presentaban concentraciones disminuidas de N-acetilaspártato (NAA), debido a la pérdida neuronal secundaria a la presencia del tumor. Existen concentraciones elevadas de colina, la que se encuentra en concentracio-

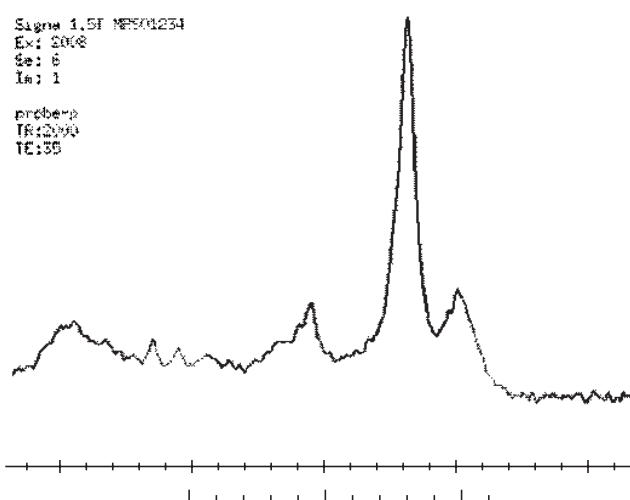


Figura 7. Estudio espectroscópico anormal en el que se aprecia elevación importante en las concentraciones de lactato en un paciente que cursa con necrosis tumoral.

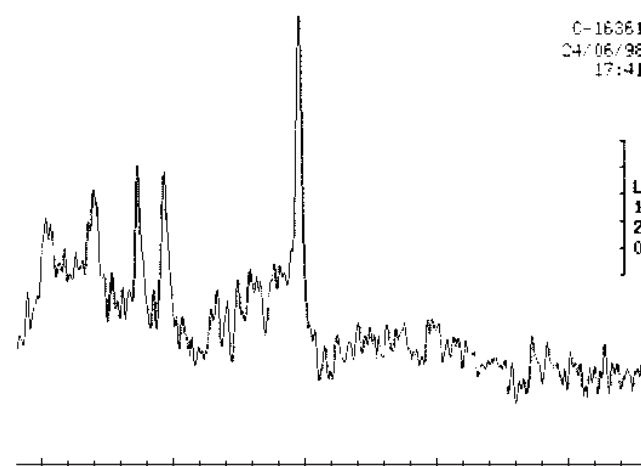


Figura 8. Estudio espectroscópico anormal, que muestra elevación en las concentraciones de NAA secundario a lesión neuronal, así como elevación en las concentraciones de Cho en un paciente con diagnóstico de glioblastoma multiforme.

nes más elevadas en aquellos enfermos con neoplasias de tipo maligno.

También existe una elevación en las concentraciones de lactato en pacientes con neoplasia cerebral, siendo mayores en aquellos tratados mediante quimioterapia y/o radioterapia, lo que se traduce como la presencia de necrosis tumoral, la cual puede ser resultado de la respuesta al tratamiento. Esto es directamente proporcional a la disminución en las concentraciones de colina.

En estudios de perfusión se correlacionó este hallazgo, ya que las zonas de necrosis aparecen como zonas no perfundidas, predominantemente en la región central de la lesión. Sin embargo, no se logró diferenciar entre la necrosis producida a través del tratamiento y la inducida por el propio crecimiento tumoral.

Las neoplasias más agresivas presentaron áreas con mayor microvasculatura, apreciándose como zonas "calientes" en los estudios de perfusión, en comparación con tumoraciones benignas.

Nuestros hallazgos sugieren que los estudios de fMRI permiten realizar un mejor diagnóstico diferencial entre los diversos tumores intracraneales, ya que éstos presentan características específicas que permiten la adecuada diferenciación entre ellos.

La fMRI conduce a un mejor manejo y seguimiento adecuado de los tumores intracraneales y a la disminución en el costo de atención para estos pacientes.

CONCLUSIONES

1. La fMRI provee tanto de información anatómica, como funcional en el paciente con tumoración intracraneal.

2. En comparación con estudios de medicina nuclear (PET), la fMRI proporciona una excelente resolución espacial, tanto de la lesión como del parénquima sano adyacente.

3. La fMRI es un método diagnóstico no invasivo, seguro, que no emplea radiación.

4. La fMRI mediante su técnica de espectroscopia permite analizar el tejido afectado, mostrar la elevación o disminución de diferentes metabolitos, a lo que se le ha interpretado por algunos autores,^{13,14} como "biopsia virtual"; sin embargo, esta tecnología aún no sustituye a la biopsia por punción directa ya que todavía queda mucho por investigar y comprobar con estudios multicéntricos.

5. La fMRI a través de la técnica de perfusión potencialmente puede detectar la adecuada diferenciación entre áreas de necrosis (secundarias a respuesta al tratamiento) y zonas de actividad tumoral recidivante o recurrente.

6. La fMRI a través de la técnica de perfusión tiene el potencial de detectar la diferenciación entre vasos de neoformación y áreas de necrosis.

7. Mediante la técnica BOLD se pueden localizar adecuadamente áreas sensoriomotoras perilesionales, lo cual promete ser de gran utilidad para el neurocirujano, ya que de esta manera se puede planear de antemano el abordaje y la técnica quirúrgica, así como dar a conocer por anticipado las posibles secuelas del tratamiento quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tchoyoson L, Tien R. Functional MRI expands role in neuroradiology. *Diagn Imaging Asia Pacific* 1997; Dec: 23-30.
2. Xiong J, Rao S, Hong GJ, Woldorf M, Fox P. Evaluation of hemispheric dominance for language using functional MRI. A comparison with positron emission tomography. *Human Brain Mapping* 1998; 6: 42-58.
3. Kwong KK, Beliveau JW, Chester DA, Goldberg IE, Weisskoff RM et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 80: 5675-5679.
4. Gumaraes AR, Melcher JR, Talavage TM, Baker JR, Ledden P et al. Imaging subcortical auditory activities in humans. *Human Brain Mapping* 1998; 6: 33-41.
5. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Rikovsky RS, Hyde JS. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* 1992; 25: 390-397.
6. Schlosser M, Aoyagi N, Fulbright R, Gore J, Mc Carthy G. Functional MRI studies of auditory comprehension. *Human Brain Mapping* 1998; 6: 1-13.
7. Brunberg J, Cheevenert J, Mc Keever P et al. In vivo MR determination of water diffusion coefficients and diffusion anisotropy: Correlation with structural alteration in gliomas of the cerebral hemispheres. *Am J Neuroradiol* 1995; 16: 361-371.
8. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN et al. Cerebral blood maps of gliomas. Comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994; 191: 41-51.
9. Black PM, Ronner SF. Cortical mapping for defining the limits of tumor resection. *Neurosurgery* 1987; 20: 914-919.
10. Ogawa S, Tank DW, Mwnon R et al. Intrinsic signal changes accompanying sensorial stimulation functional brain mapping using MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 80: 5951-5955.
11. Jack CR Jr, Thompson RM, Bults RK, et al. Correlation of presurgical mapping with functional MRI and invasive cortical mapping. *Radiology* 1994; 190: 85-92.
12. Chang KH, Song IC, Kin SH et al. In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in intracranial cystic masses. *AJNR* 1998; 19 (3): 401-406.
13. Confort G, Vion DJ, Nicol F et al. Metabolic characterization of neurological diseases by proton localized NMR spectroscopy of the human brain. *CR Acad Sci* 1992; 315: 287-293.
14. Duyn JH, Gillen J, Sobering G et al. Multislice proton MR spectroscopic imaging of the brain. *Radiology* 1993; 188: 277-282.
15. Tarek A Yoursy, Urs D Schmid, Andre G Jassoy et al. Topography of the cortical motor hand area; prospective study with functional MR imaging and direct motor mapping at surgery. *Radiology* 1995; 195: 23-29.