



Conceptos modernos en radiología e imagen de tumores cerebrales

Roger Antonio Carrillo Mezo¹

Resumen

La imagen estructural sigue siendo la base para el diagnóstico de los procesos tumorales cerebrales. Con el desarrollo de la tecnología la imagen por resonancia magnética ha mejorado la precisión diagnóstica apoyada por los métodos funcionales tales como la difusión, la espectroscopia, la perfusión y la técnica BOLD. La posibilidad de hacer un diagnóstico diferencial entre los tumores cerebrales y los procesos inflamatorios, entre los mismos tumores cerebrales y definir su grado de malignidad, son los objetivos principales de los métodos de imagen modernos.

Palabras clave: Difusión, espectroscopia, perfusión, resonancia magnética funcional BOLD, imagen moderna de los tumores cerebrales.

Summary

The structural image remains the main basis for the diagnosis of brain tumors. With the development of technology the magnetic resonance imaging improved diagnostic accuracy supported by functional methods such as diffusion, spectroscopy, perfusion and BOLD technique. The possibility of making a differential diagnosis between brain tumors and inflammatory processes, among the brain tumors themselves and to define the degree of malignancy, are the main goals of modern methods of image.

Key words: Diffusion, spectroscopy, perfusion and BOLD technique, modern imaging of brain tumours.

INTRODUCCIÓN

Cuando se sospecha la presencia de un cuerpo extraño en el cerebro se debe escoger un método para confirmarlo. La imagen seccional es desde luego la primera herramienta a considerar. Existen dos métodos que pueden ser utilizados: la tomografía axial computarizada y la imagen por resonancia magnética. La primera nos permite tener

un panorama del tumor y detectar la presencia de calcificaciones que nos ayuden a identificar cierto tipo de tumor como el oligodendrogloma. La segunda permite caracterizar el comportamiento del tumor y realizar un diagnóstico diferencial del mismo y de procesos infecciosos o inflamatorios. Actualmente la resonancia magnética cuenta con métodos modernos y funcionales para apoyar el diagnóstico, tales como la espectroscopia, la difusión, la perfusión y la técnica BOLD; sin embargo, las imágenes estructurales siguen siendo de vital importancia para el diagnóstico inicial.

DIFUSIÓN

La difusión es una técnica que muestra el movimiento aleatorio de las moléculas del agua; en la sustancia blanca se encuentra limitado por las vainas de mielina que rodean a los axones de los fascículos; éstos determinan, mediante su trayecto, la velocidad y la direccionalidad de las moléculas del agua. Mide la velocidad del movimiento del agua mediante el coeficiente de difusión aparente (CDA) y la direccionalidad mediante la fracción de la anisotropía (FA). Se entiende por isotropía al movimiento libre del agua que después de determinado tiempo suele distribuirse en

¹ Departamento de Resonancia Magnética del Hospital Ángeles Pedregal.

Correspondencia:

Dr. Roger Antonio Carrillo Mezo
Hospital Ángeles Pedregal.
Camino a Sta. Teresa Núm. 1055,
Col. Héroes de Padierna, 10700,
Magdalena Contreras, Ciudad de México.
Correo electrónico: mayroger@hotmail.com

Aceptado: 31-08-2016.

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

forma homogénea y anisotropía al movimiento limitado del agua que al cabo de determinado tiempo va a tener una dirección preferencial. Una lesión importante, utilizando este método, se podrá notar por una limitante en el movimiento de las moléculas del agua o por el efecto de T2, y con el proceso de coeficiente de difusión aparente se determinará cuál es; el edema persistirá hiperintenso por el efecto T2, y la restricción de las moléculas del agua será hipointenso. Este diagnóstico se aplica en isquemia hiperaguda, encefalopatías, toxicidad por medicamentos, abscesos, enfermedad de Creutzfeldt Jacob, daño axonal difuso, hemorragias y tumores cerebrales. En éstos ayuda

a diferenciar la extensión tumoral con el edema; también a diferenciar entre tumores y quistes, como el tumor epidermoide del quiste aracnoideo, y diferenciar el tumor de los abscesos.

La difusión disminuye en gliomas anaplásicos y glioblastomas multiformes respecto al edema vasogénico cerebral. En los tumores de bajo grado la difusión es similar a la del parénquima cerebral. Con un valor de 0.818 mm²/s o mayor el tumor puede ser un glioblastoma multiforme y por debajo un linfoma. El tumor epidermoide tiene densidad y señal, similar a la del quiste aracnoideo; la difusión de este último es similar a la del

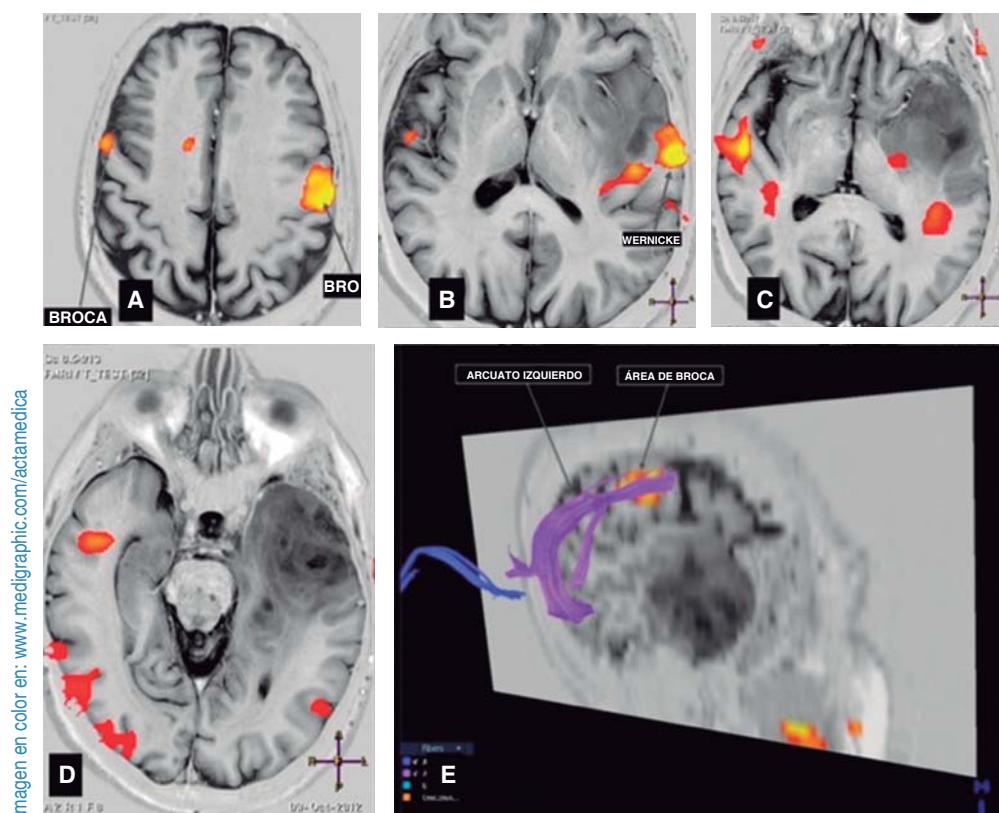


Figura 1. Hombre de 70 años con diagnóstico de astrocitoma anaplásico. Clínicamente presentó lenguaje expresivo fluido con articulación normal, sentido lógico y coherente, con dominancia izquierda, dificultad para retener información verbal o compleja, alteraciones severas en la memoria con una capacidad de adquisición de un 20% para el aprendizaje de nueva información. En el estudio se buscaba localizar la activación de la memoria y la dominancia cerebral. **A)** Resonancia magnética funcional BOLD con paradigma de lenguaje para el área de broca, con activación de la corteza cerebral del área 44 de Brodmann bilateral de predominio izquierdo distante al astrocitoma anaplásico. **B)** Resonancia magnética funcional BOLD con paradigma de lenguaje para el área de Wernicke, con activación de la corteza cerebral del área 22 izquierda de Brodmann, adyacente al borde posterior visto por imagen del astrocitoma anaplásico. **C)** Resonancia magnética funcional BOLD con paradigma de memoria para adquisición 22 anterior y derecho de Brodmann, y una tenue activación del hipocampo izquierdo, localizado dentro del borde medial del tumor. **D)** Resonancia magnética funcional BOLD con paradigma de memoria para la evocación con activación del área 22 anterior y derecha de Brodmann contralateral al tumor. **E)** Tractografía del fascículo arcuato izquierdo en donde se ve la activación del área de broca y su trayecto distante del tumor. En esta proyección no se identificó la activación de Wernicke.

líquido cefalorraquídeo y la del tumor epidermoide es hiperintensa y con el CDA es hipointensa. Esto explica también la persistencia tumoral después de la cirugía. Los abscesos se pueden confundir con metástasis o con un tumor glial; contienen líquido con alto contenido proteico que por ser macromoléculas limitan el movimiento del agua y en la secuencia de difusión se ven hiperintensos y con el CDA son hipointensos.

Los tensores de la difusión sirven para determinar la direccionalidad del movimiento del agua medido por la fracción de anisotropía (FA) y la tractografía para el mapeo de la direccionalidad del movimiento del agua. La FA representa el grado en que la difusión varía hacia diversas direcciones. La FA es diferente en varias regiones del parénquima del cerebro adulto y varía con la edad.

El FA tiene un valor de "0" cuando la difusión es libre o isotrópica y "1" cuando hay máxima anisotropía. Las comisuras tienen un valor cercano al uno y las fibras de asociación un valor menor que la FA. Puede ser utilizada para la diferenciación del tumor, determinar su grado de malignidad y valorar la respuesta al tratamiento. Existen patrones de afectación de la sustancia blanca por los tumores de acuerdo con su comportamiento; la "desviación" corresponde a tumores de bajo grado de malignidad que produce compresión de las fibras; el patrón "infiltrante" se da cuando el tumor se mete por entre las fibras, como los fibrilares o los anaplásicos; el "edematoso" produce dispersión de las fibras y el "destructivo" se determina cuando el tumor es muy agresivo e interrumpe el paso de las fibras.

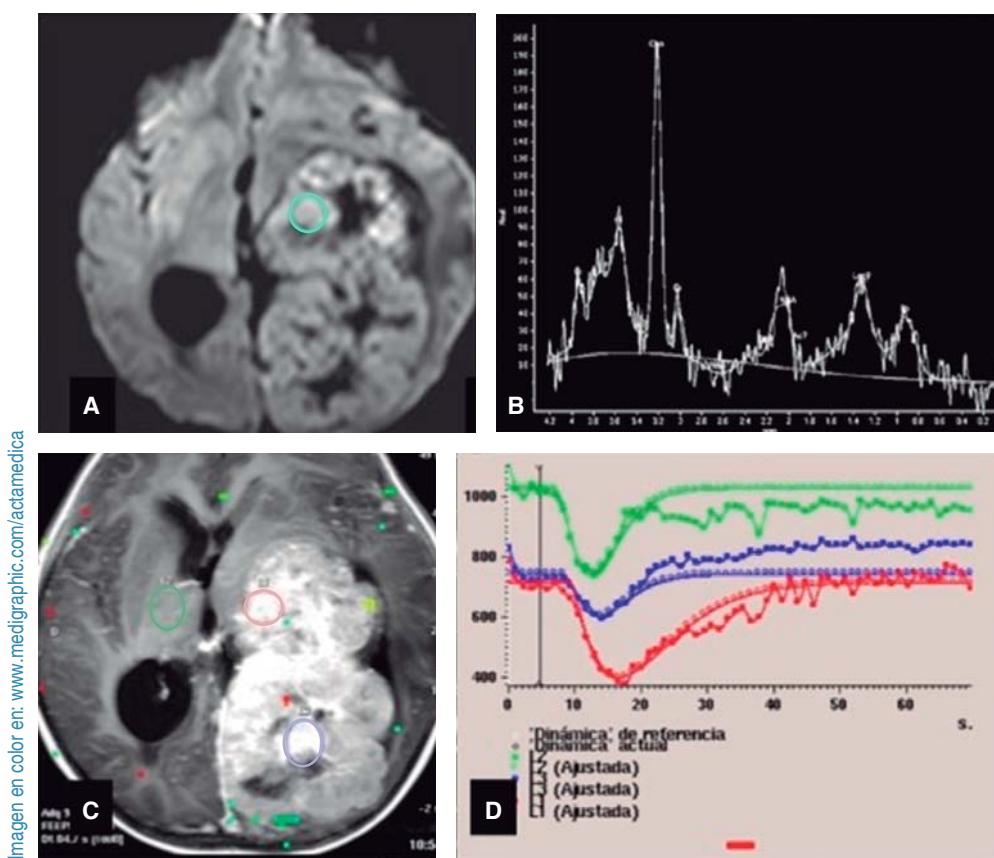


Figura 2. Tumor neuroectodérmico primitivo. **A)** Secuencia de difusión con incremento de la intensidad de la señal en la región más rostral del tumor por restricción por la alta celularidad correspondiente a este tipo de tumor. El círculo verde indica la región de interés en donde se realizó la espectroscopía univoxel. **B)** Espectroscopía univoxel con el pico de la colina en la posición 3.2 ppm elevada a cinco veces el pico de la creatina y con el pico de N-acetil aspartato marcadamente reducido. **C)** T1 axial por contraste en donde se ve un importante reforzamiento del tumor y los sitios de colocación de las regiones de interés de la perfusión comparada con el tálamo derecho. **D)** Curvas de perfusión en donde se aprecia el incremento en la profundidad de las curvas localizadas en el interior del tumor con respecto a la puesta en el tálamo derecho. La curva azul corresponde a la zona de interés del tumor y se encuentra rodeada de necrosis; la curva es mayor que la del tálamo pero menor que la curva roja que se encuentra en la zona de mayor restricción de la difusión.

PERFUSIÓN

Se define como perfusión al volumen de sangre que pasa a través de una masa de tejido por unidad de tiempo. El flujo sanguíneo es de 50 mL/100 g de tejido cerebral por minuto. Es mayor en la sustancia gris (50-55 mL/100 g/min) que en la sustancia blanca (20-25 mL/100 g/min). Puede existir daño cerebral si el flujo sanguíneo cerebral llega a ser menor de 15 mL/100 g/minuto. La perfusión por resonancia magnética permite evaluar el flujo sanguíneo tisular cerebral con el paso del gadolinio a lo largo de los pequeños vasos cerebrales. Se hace en resonadores de alto campo magnético, a partir de 1.5 tesla. Determina el volumen sanguíneo regional cerebral (rCBV), el tiempo de tránsito medio (rMTT) que es el tiempo que tarda en llegar la sangre al tejido cerebral y el flujo sanguíneo regional cerebral (rCBF) mediante la fórmula $rCBF = rCBV/rMTT$. Tiene diferentes aplicaciones: en el diagnóstico de evento vascular cerebral isquémico; para determinar hipoperfusión

en enfermedades neurodegenerativas; en los procesos tumorales valora la angiogénesis; permite identificar el área de mayor actividad tumoral; en la toma de biopsia estereotáctica puede determinar el grado histológico de los gliomas cerebrales y hacer diagnóstico diferencial entre radio-necrosis y persistencia tumoral, lo que al ser complementado con espectroscopia facilita monitorear la respuesta al tratamiento de quimioterapia. También puede diferenciar un linfoma de un granuloma; el segundo está hipoperfundido a diferencia del primero, que está hiperperfundido. El absceso se puede diferenciar fácilmente del glioblastoma multiforme por la hipoperfusión del primero.

ESPECTROSCOPIA

La espectroscopia es un método no invasivo que utiliza metabolitos para proporcionar información de la composición de un tejido y provee una "biopsia virtual" del tejido estudiado, ya que los metabolitos tienen propiedades que

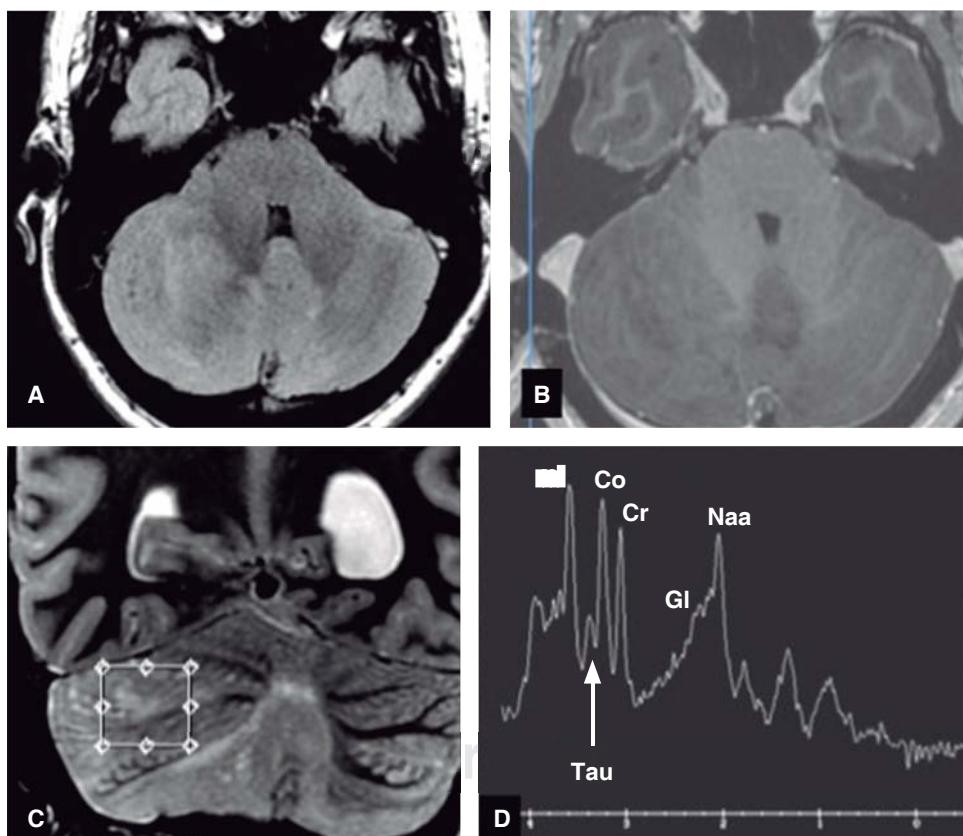


Figura 3. Meduloblastoma. **A)** T2 FLAIR axial; hay leve incremento en la intensidad de la señal del hemisferio cerebral derecho mal definido con efecto de masa sobre el cuarto ventrículo. **B)** T1 FLAIR axial; se ve zona mal definida de menor intensidad que la sustancia gris. **C)** T2 coronal; se ve zona hiperintensa respecto al parénquima cerebeloso con cuadro blanco en donde se tomó la región de interés de la espectroscopia univoxel. **D)** Espectroscopia univoxel con reducción del Naa, presencia de glutamato, discreta elevación de la colina, presencia de taurina y mioinositol elevado.

los hacen diferentes entre sí por la constante de precesión. Este método puede diferenciar un metabolito de otro. Con la imagen estructural incrementa la especificidad diagnóstica. Existen diferentes metabolitos, entre los que encontramos el n-acetil aspartato (NAA) que nos indica la viabilidad neuronal; se localiza en la posición de 2.02, 2.5 y 2.6 ppm. La creatina (Cr), que es un marcador energético, se localiza en 3.02 y 3.94 ppm y la colina (Co), que indica la formación de membrana, se encuentra en la posición de 3.22 ppm. El lactato (Lac) muestra la presencia de necrosis y se localiza en la posición de 1.32 ppm. Los lípidos (Lip) indican pérdida de la mielina y están localizados en 0.8 a 1.3 ppm. El mioinositol (ml), marcador glial por degradación de la mielina, se encuentra en 3.22 ppm. El glutamato (GLX), que determina el consumo de amonio, se localiza en 2.1 a 2.5 ppm. Se puede realizar la espectroscopía con tiempo de eco corto, lo que facilita la identificación de macromoléculas y aminoácidos; con tiempo de eco largo permite delimitar los metabolitos más frecuentes como la Co, Cr y el Naa. Las técnicas de univoxel muestran con

mejor resolución el comportamiento del tumor, mientras las multivoxel permiten identificar la extensión tumoral. Con la espectroscopía podemos identificar los componentes de la lesión, el grado de malignidad y definir el área peritumoral. El N acetil aspartato disminuye con el daño de las neuronas por isquemia o proceso infeccioso, o por sustitución del parénquima cerebral por tumor. La colina se incrementa al aumentar la membrana celular, como en los tumores de alto grado por su rápida multiplicación celular, a diferencia de tumores de bajo grado cuyo aumento es similar al del parénquima cerebral; la creatinina, al ser un metabolito que nos traduce la generación de energía, se mantendrá estable, y se considera como un punto de referencia para realizar índices debido a que los valores observados del área debajo de la curva son relativos y no absolutos; los lípidos del linfoma lo diferencian de un glioblastoma multiforme; esto nos permite encontrar a la alanina en la posición de 1.3-1.4 ppm, asociada con los meningiomas, con elevación del pico de la colina, disminución o ausencia del pico del Naa y la presencia de glutamatos. En los schwannomas el Naa

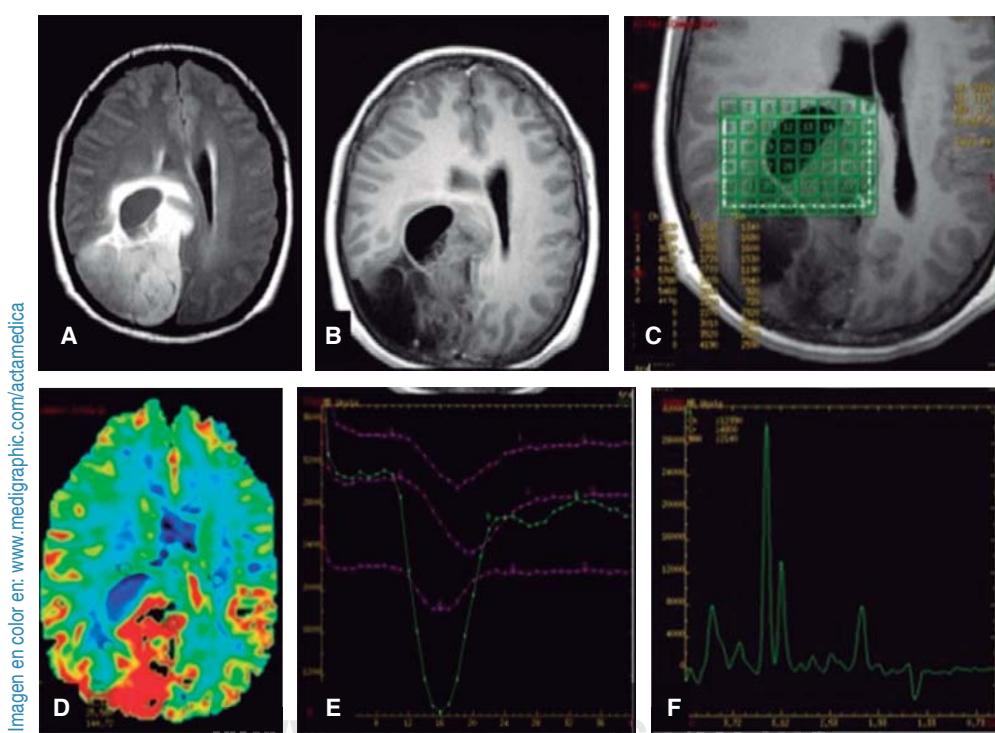


Figura 4. Glioblastoma multiforme. **A)** T2 FLAIR axial tumor en el lóbulo parietal derecho, hiperintenso, heterogéneo con compresión del ventrículo derecho y desplazamiento de la hoz del cerebro hacia la izquierda. **B)** T1 FLAIR axial con contraste, comportamiento heterogéneo del tumor con áreas quísticas sin presentar reforzamiento. **C)** T1 FLAIR axial simple con región de interés de la espectroscopía multivoxel. **D)** Mapa de colores en la perfusión; la porción medial del tumor adquiere un color rojo por el mayor volumen sanguíneo. **E)** Curvas de la perfusión; la curva verde se encuentra localizada en la porción medial del tumor, con mayor perfusión secundaria a la zona de mayor angiogénesis. **F)** Una muestra de la espectroscopía multivoxel tomada de la zona de mayor perfusión observada en donde se encuentra un pico de colina que alcanza el triple del pico de la creatina e importante reducción del pico del Naa.

se encuentra reducido y hay elevación de la colina mientras el fosfoinositol puede estar presente en la posición en 3-6 ppm. En las metástasis hay disminución del Naa, elevación de la colina y reducción de la creatina; estos hallazgos son inespecíficos y similares a los que se dan con los astrocitos. En el linfoma hay marcada elevación de colina y una significativa reducción de creatina y Naa. Algunos estudios refieren también una marcada elevación de lípidos, pero este no es un hecho prevalente. Los ependimomas muestran aumento de colina, descenso de Naa, lactato en diferentes cantidades y presencia de glicina/mioinositol. Con el uso de la espectroscopia se puede identificar el sitio de biopsia y valorar la respuesta al tratamiento.

BOLD

La resonancia magnética funcional mediante la técnica de BOLD, por sus siglas en inglés, es una técnica que depende de la presencia de oxígeno en la sangre; ha sido utilizada para el conocimiento básico de la fisiología y patología del cerebro humano. Para realizar una actividad el ser humano necesita del funcionamiento cerebral, que a su vez requiere que el flujo sanguíneo se incremente para poder aportar a la corteza suficiente glucosa que provea de energía; esto incrementa la cantidad de oxígeno, representado por la oxihemoglobina y en forma secundaria reduce la concentración de la desoxihemoglobina, que tiene una señal baja y al ser sustituida por la oxihemoglobina produce incremento de intensidad en la señal. Existen diferentes métodos para evaluar la actividad del cerebro, como el electroencefalograma, el mapeo cerebral transquirúrgico, la tomografía por emisión de positrón único (SPECT), la tomografía por emisión de positrones (PET CT), la prueba de Wada y el BOLD. Es una herramienta útil en el mapeo preoperatorio de las áreas de elocuencia cerebral para facilitar la planeación quirúrgica, dominancia hemisférica, acortar la duración de la cirugía y del tiempo de anestesia y evitar despertar al paciente para valorar el lenguaje y el área motora; los paradigmas más utilizados con fines prequirúrgicos son el motor, el sensitivo, el lenguaje y los visuales. También la técnica de BOLD se ha utilizado para identificar la zona de reorganización cerebral.

Las técnicas modernas en resonancia magnética han ayudado a la imagen estructural convencional, y por ende a la clínica, a incrementar la precisión en el diagnóstico y secundariamente a proveer de un pronóstico, tratamiento y rehabilitación a los pacientes neurooncológicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cha S. Update on brain tumor imaging: from anatomy to physiology. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27 (3): 475-487.
2. Mascalchi M, Filippi M, Floris R, Fonda C, Gasparotti R, Villari N. Diffusion-weighted MR of the brain: methodology and clinical application. *Radiol Med.* 2005; 109 (3): 155-197.
3. Toh CH, Castillo M, Wong AM, Wei KC, Wong HF, Ng SH et al. Primary cerebral lymphoma and glioblastoma multiforme: differences in diffusion characteristics evaluated with diffusion tensor imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29 (3): 471-475.
4. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004; 25 (3): 356-369.
5. Welker K, Boxerman J, Kalnin A, Kaufmann T, Shiroishi M, Wintermark M et al. ASFN recommendations for clinical performance of MR dynamic susceptibility contrast perfusion imaging of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015; 36 (6): E41-E51.
6. Sugahara T, Korogi Y, Tomiguchi S, Shigematsu Y, Ikushima I, Kira T et al. Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2000; 21 (5): 901-909.
7. Pal D, Bhattacharyya A, Husain M, Prasad KN, Pandey CM, Gupta RK. In vivo proton MR spectroscopy evaluation of pyogenic brain abscesses: a report of 194 cases. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31 (2): 360-366.
8. Majós C, Julià-Sapé M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004; 25 (10): 1696-1704.
9. Scott WW, Koral K, Margraf LR, Klesse L, Sacco DJ, Weprin BE. Intracerebral schwannomas: a rare disease with varying natural history. *J Neurosurg Pediatr.* 2013; 12 (1): 6-12.
10. Panigrahy A, Krieger MD, González-Gómez I, Liu X, McComb JG, Finlay JL et al. Quantitative short echo time 1H-MR spectroscopy of untreated pediatric brain tumors: preoperative diagnosis and characterization. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006; 27 (3): 560-572.
11. Lu SS, Kim SJ, Kim HS, Choi CG, Lim YM, Kim EJ et al. Utility of proton MR spectroscopy for differentiating typical and atypical primary central nervous system lymphomas from tumefactive demyelinating lesions. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35 (2): 270-277.
12. Mangalore S, Aryan S, Prasad Ch, Santosh V. Imaging characteristics of supratentorial ependymomas: Study on a large single institutional cohort with histopathological correlation. *Asian J Neurosurg.* 2015; 10 (4): 276-281.
13. Bezabeh T, Odium O, Nason R, Kerr P, Sutherland D, Patel R et al. Prediction of treatment response in head and neck cancer by magnetic resonance spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26 (8): 2108-2113.
14. Kim MJ, Holodny AI, Hou BL, Peck KK, Moskowitz CS, Bogomolny DL et al. The effect of prior surgery on blood oxygen level-dependent functional MR imaging in the preoperative assessment of brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005; 26 (8): 1980-1985.
15. Pillai JJ. The evolution of clinical functional imaging during the past 2 decades and its current impact on neurosurgical planning. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010; 31 (2): 219-225.