



Coeficiente de difusión aparente en la resonancia magnética de meningiomas atípicos y malignos

Cristancho-Rojas CN¹, Casares-Cruz², Reina-Moreno DP³, Rembaño-Bojórquez D⁴

Resumen

Los meningiomas son las neoplasias extraxiales más frecuentes en el sistema nervioso central. Su clasificación histológica en 3 grados según la Organización Mundial de la Salud: benigno (I), atípico (II) y maligno (III), en relación con el comportamiento biológico y la supervivencia libre de progresión. El estudio de imagen de elección es la resonancia magnética.

OBJETIVO: medir y determinar los valores medios del coeficiente de difusión aparente en meningiomas atípicos y malignos, además de evaluar su utilidad en la distinción prequirúrgica de estos subtipos.

MATERIALES Y MÉTODOS: se realizó un estudio observacional, retrospectivo, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México, de enero del 2011 a julio del 2015, incluyendo pacientes con diagnóstico de meningiomas grado II o III en el archivo de patología y que contaban con estudio de resonancia magnética y difusión en el sistema de archivo de imágenes digitales (PACS).

RESULTADOS: se identificaron 84 pacientes, 67 con diagnóstico histológico de meningiomas atípicos y 17 con meningiomas malignos. La media de valores del coeficiente de difusión aparente medidos en pacientes con grado II fue de $0.820 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (± 0.150) y con grado III fue de $0.770 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (± 0.125).

CONCLUSIONES: no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los valores del coeficiente aparente de difusión de subtipos atípicos y malignos ($p = 0.336$), aunque comparándolos con la literatura que disponemos nuestros valores medios son similares a los reportados por otros autores y más bajos a los encontrados en los obtenidos de meningiomas benignos.

PALABRAS CLAVE: meningioma, difusión en resonancia magnética, grado tumoral.

¹Residente del cuarto año de la Especialización en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Grupo CT Scanner-INCICH, UNAM; Ciudad de México, México.

²Médica Neurorradióloga, adscrita al departamento de imagen del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México; Ciudad de México, México.

³Médica Radióloga, adscrita al departamento de radiología de la Clínica Universitaria Colombia; Bogotá, Colombia.

⁴Médico Neuropatólogo, adscrito del departamento de patología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México; Ciudad de México, México.

C.T. Scanner del sur, Rafael Checa #3, Col. San Ángel, Deleg. Álvaro Obregón, Ciudad de México; C.P. 01000. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México; Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama, 14269, Ciudad de México.

Recibido: 6 de julio 2016

Aceptado: 22 de julio 2016

Correspondencia

César Nicolás Cristancho Rojas
cncr777@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Cristancho-Rojas CN, Casares-Cruz, Reina-Moreno DP, Rembaño-Bojórquez D. Coeficiente de difusión aparente en la resonancia magnética de meningiomas atípicos y malignos. Anales de Radiología México 2016;15(3):194-204.



Anales de Radiología México 2016 Jul;15(3):194-204.

Apparent diffusion coefficient in magnetic resonance of atypical and malignant meningiomas.

Cristancho-Rojas CN¹, Casares-Cruz², Reina-Moreno DP³, Rembaño-Bojórquez D⁴

Abstract

Meningiomas are the most common extra-axial neoplasms in the central nervous system. Their histological classification in 3 grades according to the World Health Organization: benign (I), atypical (II), and malignant (III) which predicts the biological behavior and progression-free survival. The image study of choice is magnetic resonance.

OBJECTIVE: measure and determine the mean values of the apparent diffusion coefficient in atypical and malignant meningiomas, and evaluate its usefulness in preoperative distinction of those subtypes.

MATERIALS AND METHODS: we conducted a retrospective, observational study at Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México (INNN), from January 2011 to July 2015, including patients with diagnosis of grade II or III meningiomas in the pathology archive who also had magnetic resonance and diffusion studies in the picture archiving and communication system (PACS).

RESULTS: we identified 84 patients, 67 with histological diagnosis of atypical meningiomas and 17 with malignant meningiomas. The mean value of the apparent diffusion coefficient measured in patients with grade II meningiomas was 0.820×10^{-3} mm²/s (± 0.150) and in those with grade III meningiomas it was 0.770×10^{-3} mm²/s (± 0.125).

CONCLUSIONS: there were no statistically significant differences between apparent diffusion coefficient values for atypical and malignant subtypes ($p = 0.336$), although comparing them with the literature available, our mean values are similar to those reported by other authors and lower than those found in those obtained from benign meningiomas.

KEY WORDS: meningioma; magnetic resonance diffusion; tumor grade

¹Residente del cuarto año de la Especialización en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica, Grupo CT Scanner-INCICH, UNAM; Ciudad de México, México.

²Médica Neurorradióloga, adscrita al departamento de imagen del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México; Ciudad de México, México.

³Médica Radióloga, adscrita al departamento de radiología de la Clínica Universitaria Colombia; Bogotá, Colombia.

⁴Médico Neuropatólogo, adscrito del departamento de patología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México; Ciudad de México, México.

C.T. Scanner del sur, Rafael Checa #3, Col. San Ángel, Deleg. Álvaro Obregón, Ciudad de México; C.P. 01000. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México; Insurgentes Sur # 3877, Col. La Fama, 14269, Ciudad de México.

Correspondence

César Nicolás Cristancho Rojas
cncr777@hotmail.com

ANTECEDENTES

Los meningiomas son las neoplasias extra-axiales más frecuentes del sistema nervioso central con una incidencia de 24-30% de los tumores cerebrales diagnosticados al año (2.6

por cada 100 000 habitantes).¹ Este tipo de tumores tienen una larga latencia (hasta de 20-30 años)² y la prevalencia de la enfermedad subclínica es de 2.8% de la población general, según lo sugerido por los estudios de autopsia.^{3,4}

La población comúnmente afectada son adultos mayores con un pico de incidencia entre la sexta y séptima décadas de vida, con predominio en mujeres con una razón de 1.7 mujeres por cada hombre, por lo que se ha teorizado e investigado el influjo hormonal como factor de riesgo, aunque hasta el momento no hay pruebas definitivas;^{2,5} en cambio, se ha encontrado mayor incidencia de meningiomas atípicos y malignos en hombres.^{1,2,6} En niños es menos prevalente pero hay un mayor porcentaje de malignidad y se asocia con síndromes como neurofibromatosis tipo II, con mutaciones en el gen NF-2 en el brazo largo del cromosoma 22 (22q12).⁷

Las altas dosis de exposición a radiación ionizante también han sido establecidas como factor de riesgo para meningiomas; las dosis bajas también pueden aumentar el riesgo pero los tipos y los rangos de estas radiaciones aún son controvertidos o poco evidenciados.⁸

La gradación histológica es un método de caracterización que pronostica el comportamiento biológico y es el factor más relevante para la supervivencia libre de progresión de las neoplasias, entre ellas los meningiomas.⁹ En el contexto clínico el grado del tumor es un factor clave en la elección terapéutica como el uso de radiación adyuvante y quimioterapia.¹

Los meningiomas cuentan con un origen dual: mesenquimal y epitelial, de lo que depende su heterogeneidad clínica, biológica y genética. Cuenta con 22 subtipos histológicos y la Organización Mundial de la Salud los clasifica teniendo en cuenta ciertos subtipos histológicos de acuerdo con combinaciones específicas de parámetros morfológicos como el índice de mitosis, grado de invasión, necrosis, hipercelularidad, radio núcleo/citoplasma, presencia de macronucléolos y formación de células pequeñas, entre otras; en el **Cuadro 1** se resumen dichos criterios de clasificación.^{1,10}

Se han reportado hasta cinco “tipos” de meningioma de acuerdo con el análisis de expresión génica que, en los últimos tiempos, se han asociado con recurrencia e histología maligna.¹¹ Estudios observacionales han demostrado que la combinación entre los índice de Ki-67, índice de mitosis y la invasión de estructuras (cerebrales u óseas) son factores confiables para la predicción quirúrgica del comportamiento en cuanto a morbilidad y progresión de los meningiomas, con el consecuente seguimiento que ello implica.^{5,6,12}

Las lesiones de grado I (OMS) generalmente incluyen tumores con bajo potencial proliferativo y tasa de recurrencia que varía de 7 a 25%, tienen la posibilidad de curación después de la resección quirúrgica aislada teniendo en cuenta la extensión de la misma según la escala de Simpson.^{1,13,14} Las lesiones de grado II son generalmente de naturaleza infiltrante, a pesar de la actividad proliferativa de bajo nivel, mayor tasa de recurrencia (29-52%) y son propensos a desdiferenciarse; con una supervivencia de más de 5 años. La designación de grado III se reserva generalmente para las lesiones con evidencia histológica de malignidad, incluyendo atipia nuclear y la actividad mitótica enérgica, lo que implica mayor gravedad clínica y mayor índice de metástasis, con una supervivencia de 2 a 3 años y tasa de recurrencia de 50-94%; necesitan, en el abordaje terapéutico inicial, cirugía y terapia multimodal agresivas para mejorar su pronóstico.^{1,13}

En la práctica clínica, entre los estudios primordiales en el abordaje de estas neoplasias, se encuentra la resonancia magnética, que es un método de diagnóstico por imagen (no invasivo) con múltiples secuencias para la caracterización anatómica, morfológica e histológica. La secuencia de difusión evalúa el movimiento browniano de las moléculas de agua utilizando gradientes pares de pulso (de difusión) de igual magnitud

**Cuadro 1.** Criterios de clasificación de los meningiomas según la OMS¹

Tipo	Prevalencia mundial	Características	Índice de mitosis (# por 10 campos microscópicos de visión)	Tipos histológicos
Benignos (grado I)	80-90%	No presentan invasión de las estructuras óseas o del parénquima encefálico	< a 4 (0.08 ± 0.05)	Meningotelial, fibroblástico, transicional (mixto), psamomatoso, angiomatico, microcítico, secretor, linfoplasmocítico y metaplásico
Atípicos (grado II)	4-7%	Presentan algún grado de invasión y zonas de necrosis	4 y 10 m × 10c (4.8 ± 0.9)	Atípicos, células claras y cordoides
Malignos (grado III)	1-2%	Francamente anaplásicos	20 m × 10c (19 ± 4.1)	Anaplásicos, rabdoide y papilar

que se añaden a una secuencia de Eco planar (T2W): si hay movimiento de protones del agua (desplazamiento o difusión) los gradientes causan un desfase dinámico de los núcleos y los que cambiaron de posición no pueden ser refasados con el otro pulso, lo que se traduce en la pérdida de la señal proporcional al promedio de difusión.^{15,16} Esto esencialmente no tiene relación con la codificación espacial utilizada para la adquisición de datos ni el tiempo de eco;¹⁷ la sensibilidad de las imágenes a la difusión de las moléculas varía de acuerdo con el valor del factor b.

El mapa del coeficiente de difusión aparente se basa en un análisis cuantitativo que también depende de los valores de b (expresado en mm²/s e independiente del poder del campo magnético). La imagen de difusión se compara con este mapa para un análisis correcto de los hallazgos y así evitar falsos positivos debido a lo que se conoce como “efecto T2”. El movimiento de las moléculas de agua puede estar limitado como resultado de las restricciones físicas (tamaño celular, radio núcleo/citoplasma y densidad celular), fisicoquímicas (viscosidad y temperatura) y de la perfusión.^{15,18} Por ejemplo, en el tejido cerebral normal 80% del agua se distribuye en el espacio intracelular y el restante en el extracelular; se cree que el coeficiente de difusión aparente se modifica como resultado

de los cambios en el equilibrio acuoso y en el volumen de estos compartimientos.^{18,19}

En la práctica, los ensayos basados en diferentes parámetros de adquisición de las secuencias de difusión han encontrado que los valores de coeficiente de difusión aparente son estables con tiempos de eco menores a 200 ms, tiempos de repetición mayores a 2 000 ms y se recomienda valores de b ≥ 100-300 mm²/s para evitar la influencia de la perfusión.^{15,20} Se han observado diferencias estadísticamente significativas entre los valores del coeficiente de difusión aparente en función de los sistemas de antenas, proveedores e intensidades de campo utilizados para su adquisición (1.5 y 3 T), con razones de variabilidad de 3 a 9% comparando 1.5 y 3 T y tan alta como 7% entre equipos de 1.5 T de diferentes fabricantes.^{9,21}

Se ha reportado una asociación entre el valor del coeficiente de difusión aparente y el grado histológico en los estudios de meningiomas, se afirma que es un biomarcador debido a que un valor bajo refleja el probable comportamiento biológico maligno; sin embargo, en la literatura los estudios cuentan con un grupo pequeño de meningiomas malignos y generalmente estos son englobados junto con los atípicos. No solo puede llegar a ser útil para distinguir los grados histológicos del meningioma sino que también

ayuda en el diagnóstico diferencial con otras neoplasias extraxiales menos frecuentes como en el caso del hemangiopericitoma, como encontraron Liu y sus colaboradores, el cual tiene un coeficiente de difusión aparente mínimo más alto que el meningioma.²² Pavlisa y Yamasaki encontraron que los valores del coeficiente de difusión aparente de los schwannomas son más altos con respecto a los del meningioma.^{23,24}

El objetivo de este estudio observacional retrospectivo fue medir y determinar los valores medios del coeficiente de difusión aparente en meningiomas atípicos y malignos. Como objetivo secundario se buscó identificar si hay diferencias significativas entre estos valores y su utilidad en la distinción quirúrgica por imagen de esos subtipos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, de tipo retrospectivo, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez de México. El método para la recolección de datos fue retrolectivo entre el periodo de enero del 2011 a julio del 2015. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de meningiomas grado II o III, de acuerdo a los criterios de clasificación de la Organización Mundial de la Salud, en el archivo de patología y que contaban con estudio de resonancia magnética con secuencia de difusión en el sistema de archivo de imágenes digitales del instituto. Se excluyeron pacientes con meningiomas del subtipo benigno por patología, pacientes que no contaban con secuencias de difusión en el archivo de imagen clínica y pacientes con lesión no medible.

Imágenes de resonancia magnética y su procesamiento

Los estudios de imagen se realizaron según el protocolo del departamento. Las imágenes

fueron obtenidas en dos equipos de escáner clínico: un resonador con magneto de 1.5 T (Signa Excite HD®; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) con una antena de cabeza de 8 canales y un segundo equipo de 3 T (Signa HDxt®; GE Medical Systems, Milwaukee, WI, USA) también con antena de cabeza de 8 canales.

El protocolo estándar de adquisición incluye como mínimo imágenes en los tres planos de las diferentes secuencias de pulso (T1, FLAIR, T2, T2*, ADC/DWI, etcétera), además de imágenes en cortes finos en T1 con y sin gadolinio. El protocolo de difusión (DW) se llevó a cabo mediante el uso de una secuencia de T2 eco planar precontraste con los siguientes parámetros: TR de 5 000 a 9 000 ms, TE de 80 a 100 ms, codificación de gradiente de difusión en tres (x, y, z) direcciones ortogonales, valores de b de 0 y 1 000 (mm²/s) y tamaño de la matriz 256 × 256 con 5 mm de grosor de corte sin espacio.

Las imágenes diagnósticas se transfirieron a una estación de trabajo (Advantage Workstation 4,5; GE® Medical Systems) revisadas y procesadas en la herramienta Functool por un neurorradiólogo y dos residentes de imagen (con 4 y 5 años de experiencia) midiendo los valores del coeficiente de difusión aparente. Las constantes de difusión promedio se calcularon a partir de las regiones de interés dentro de la masa tumoral utilizando un tamaño de voxel entre 30 y 60 mm², localizadas manualmente en la zona más hipointensa del tumor en el mapa del coeficiente de difusión aparente, la que teóricamente corresponde a la zona de mayor celularidad y, por lo tanto, la que refleja el tipo histológico del meningioma como se demuestra en la **Figura 1**. Los archivos de patología fueron interpretados por neuropatólogos reportando el tipo histológico del meningioma y las características microscópicas para su clasificación.

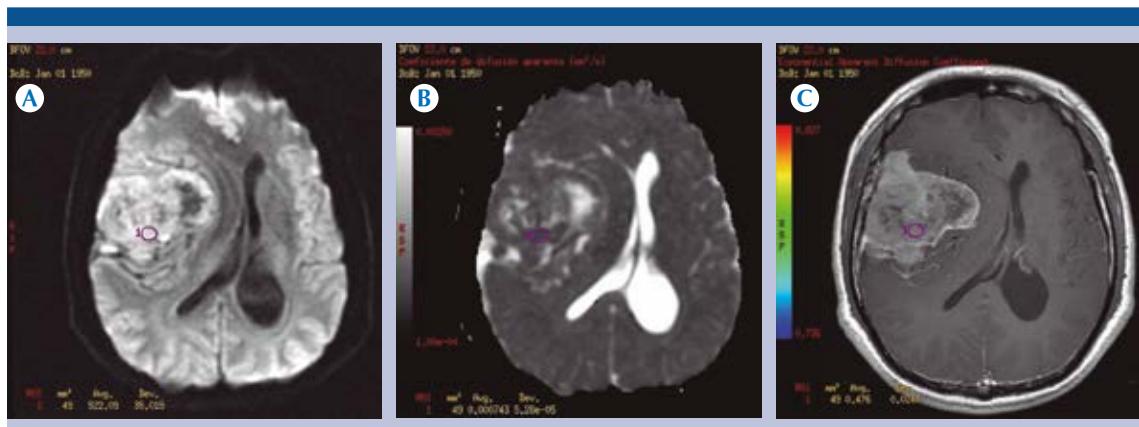


Figura 1. Resonancias magnéticas en plano axial, hombre: **A**) DWI; **B**) Coeficiente de difusión aparente; **C**) T1 poscontraste. lesión extraxial de intensidad de señal heterogénea y efecto de masa sobre el parénquima adyacente. La región de interés ubicada en la zona más hipointensa del coeficiente de difusión aparente muestra valor bajo (0.00074 mm²/s) que correlacionó con grado III (OMS) en la histología de la pieza de patología.

Análisis estadístico

Se utilizó el programa informático para análisis de datos estadísticos SPSS versión 22.0. El valor original del coeficiente de difusión aparente se expresa multiplicado con base de 10³ para facilitar su análisis e interpretación. Se presentan los datos descriptivos del coeficiente de difusión aparente según el diagnóstico de meningioma y los teslas del equipo de resonancia utilizado. Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos y se establecieron diferencias de medias de acuerdo a su distribución utilizando U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Descriptivos

En el periodo entre enero del 2011 y julio del 2015 se reportaron 871 casos de meningiomas en el instituto, de los cuales 22.2% (n=237) fueron meningiomas de alto grado y 68.8% se presentaron en mujeres (n=600). Posterior a la búsqueda se identificaron 84 pacientes (43

hombres y 41 mujeres): 79% (67) de la muestra presentó diagnóstico histológico compatible con meningiomas atípicos y 20.2% (17) meningiomas malignos. En el **Cuadro 2** se resumen los datos descriptivos del coeficiente de difusión aparente de acuerdo con el diagnóstico. 65% (55) de la muestra tenía imágenes de resonancia con equipo de 1.5 T y la muestra restante con equipo de 3 T. En el **Cuadro 3** se resumen los datos descriptivos del coeficiente de difusión aparente de acuerdo con los teslas del equipo utilizado. No hubo diferencias significativas de los valores del coeficiente de difusión aparente de acuerdo con el diagnóstico de meningioma ($p=0.336$) ni en los valores de todos los meningiomas de acuerdo con el tipo de equipo (teslas) utilizado ($p=0.249$). En la **Figura 2** se observa la distribución del coeficiente de difusión aparente según el diagnóstico de meningioma. En la **Figura 3** se observa la distribución del coeficiente de difusión aparente según los teslas del equipo utilizado.

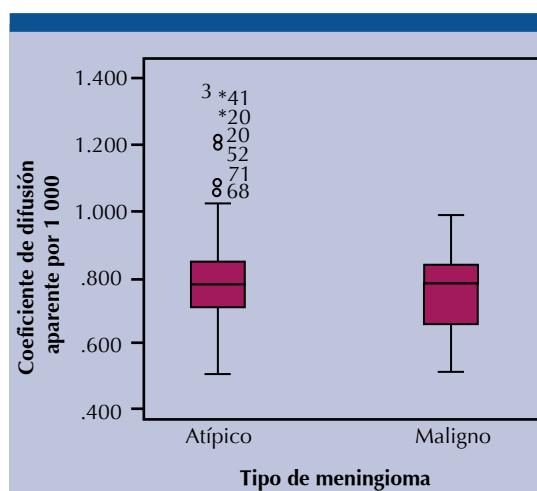
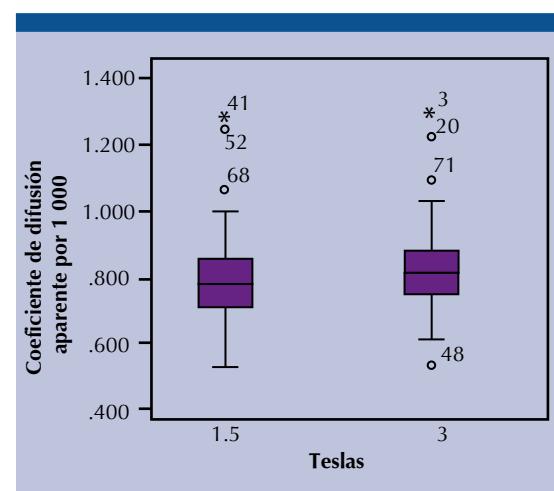
Al desagregar los grupos para comparar los tipos de meningioma, separándolos según

Cuadro 2. Descripción de los coeficientes de difusión aparente de acuerdo con el diagnóstico

Diagnóstico de meningioma	Valor ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)				
	Media	Desviación estándar	Mediana	Centil 25	Centil 75
Atípico (n=67)	0.820	0.150	0.792	0.724	0.859
Maligno (n=17)	0.770	0.125	0.794	0.669	0.853

Cuadro 3. Descripción de los coeficientes de difusión aparente agrupados por número de teslas del magneto utilizado

Teslas del equipo para resonancia	Valor ($10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$)				
	Media	Desviación estándar	Mediana	Centil 25	Centil 75
1.5 (n=55)	0.798	0.135	0.774	0.712	0.855
Atípico (n=45)	0.802	0.138	0.774	0.717	0.856
Maligno (n=10)	0.782	0.125	0.769	0.671	0.873
3.0 (n=29)	0.832	0.166	0.811	0.735	0.876
Atípico (n=22)	0.858	0.170	0.821	0.742	0.927
Maligno (n=7)	0.752	0.132	0.794	0.609	0.860

**Figura 2.** Distribución del coeficiente de difusión aparente de acuerdo con el tipo de meningioma ($p=0.336$).**Figura 3.** Distribución del coeficiente de difusión aparente de acuerdo con el número de teslas del magneto utilizado ($p=0.249$).

los teslas del equipo utilizado para medir el coeficiente de difusión aparente tampoco se observaron diferencias significativas: en 1.5 T ($p=0.570$) y 3.0 T ($p=0.354$). En la **Figura 4** se

observa la distribución de los coeficientes de difusión aparente de acuerdo con el diagnóstico de meningioma y agrupados por el equipo utilizado.

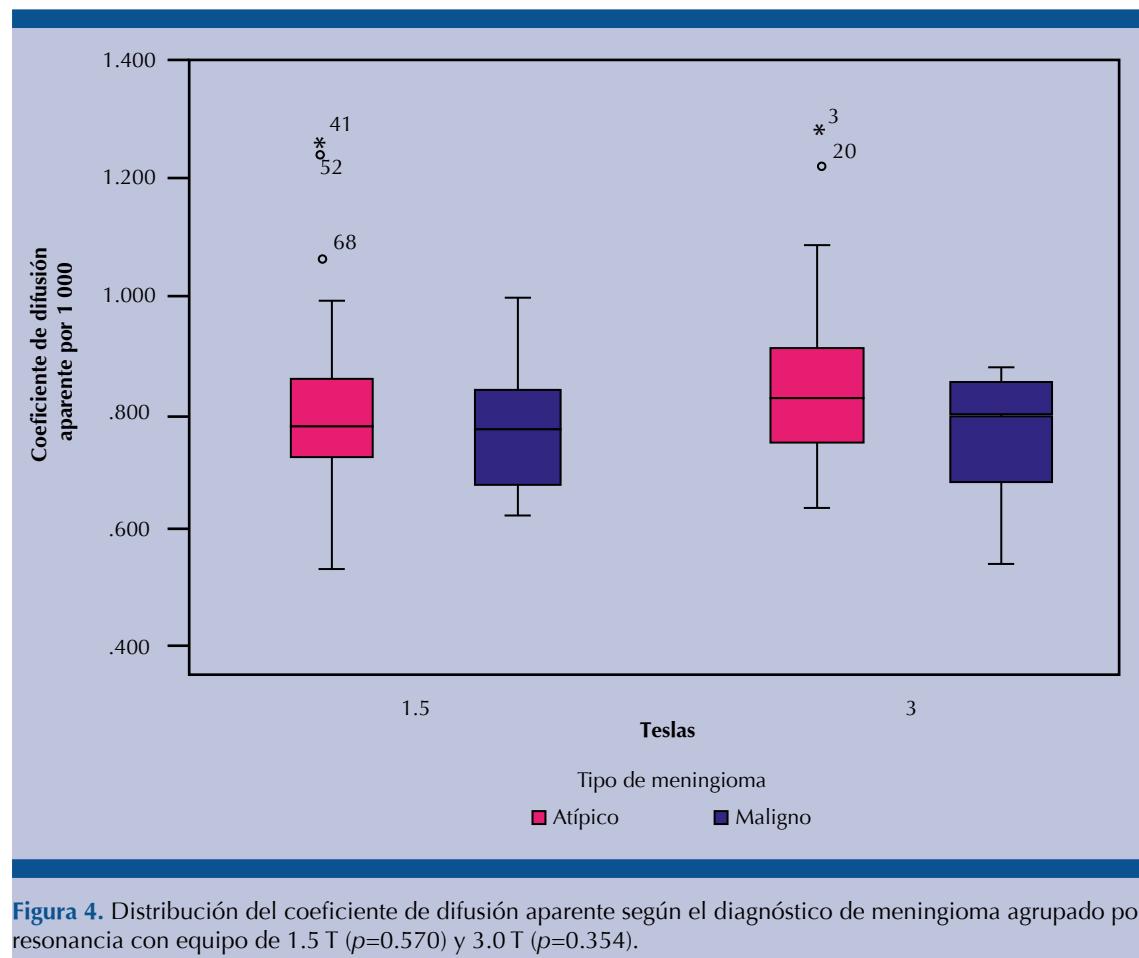


Figura 4. Distribución del coeficiente de difusión aparente según el diagnóstico de meningioma agrupado por resonancia con equipo de 1.5 T ($p=0.570$) y 3.0 T ($p=0.354$).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio no mostraron diferencias estadísticamente significativas de los valores del coeficiente de difusión aparente entre meningiomas atípicos y malignos, tampoco en los grupos totales ni al separarlos por la fuerza del campo magnético del equipo utilizado para la adquisición de las imágenes. Esta es una de las series más grandes en cuanto al número de pacientes con meningiomas malignos de que tengamos conocimiento. Se hace notar que varios de los valores del coeficiente de difusión aparente medidos estuvieron fuera de rango, especialmente en el grupo de meningiomas

atípicos, situación que pudo deberse a su heterogeneidad histológica o a sesgos de medición.

Los valores medios del coeficiente de difusión aparente reportados en nuestro estudio son similares a los reportados por otros autores en estos subtipos de meningiomas y más bajos a los encontrados en los reportes de meningiomas benignos. Nagar,²⁵ Santelli²⁶ y Sanverdi²⁷ tampoco encontraron valores estadísticamente significativos en el coeficiente de difusión aparente de los meningiomas atípicos *versus* los malignos. Algunos estudios no demostraron que la medición preoperatoria del coeficiente de difusión aparente sea indicativa del subtipo

histológico de meningiomas;^{23,24,26-28} en contraste, otros encontraron que en meningiomas atípicos (grado II, OMS) y anaplásicos (grado III, OMS) los valores del coeficiente de difusión aparente fueron menores en comparación con ciertos subtipos de meningiomas benignos.^{25,29-34} Aunque los subtipos malignos (grados II y III, OMS) tienen un valor inferior de coeficiente de difusión aparente, también se han reportado valores bajos en meningiomas benignos, por lo que algunos autores sugieren que este marcador no es útil para discriminarlos.²²

Inicialmente, Nagar y sus colegas²⁵ propusieron un punto de corte del coeficiente de difusión aparente de $0.8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para diferenciar entre meningiomas benignos y malignos (sensibilidad de 96% y especificidad de 82%); posteriormente Yin³² estableció un punto de corte de $0.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ con una menor sensibilidad (26%). Recientemente, Surov³⁴ propuso un punto de corte de $0.85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ para mejorar la sensibilidad, aunque el valor predictivo positivo es de 33%. Al igual que en nuestro estudio, Gupta y colaboradores³⁰ no encontraron diferencias en los valores de coeficientes de difusión aparente medidos en los meningiomas benignos y atípicos en equipos con diferente cantidad de teslas (1.5 y 3).

En los estudios a nuestro alcance se observan limitaciones por el escaso número de meningiomas malignos incluidos, por lo que este trabajo aporta valores del coeficiente de difusión aparente de referencia para el análisis de estos subtipos debido a nuestro tamaño de población.

Se requieren más estudios prospectivos que consideren un mayor tamaño de muestra y que incluyan grupos representativos de los tipos de meningioma con el fin de obtener resultados robustos.¹⁸ Se propone que para estudios posteriores se mejoren los criterios de selección: para la clasificación de los meningiomas se

sugiere que se hagan criterios más rigurosos en los parámetros histológicos para así disponer de mejor asociación con la imagen. Además de clasificarlos basándose en los subtipos histológicos deberían tenerse en cuenta el índice de mitosis, el índice de Ki-67 y características de anaplasia (pleomorfismo y macronucléolos); factores que han demostrado relación con la recurrencia y la mortalidad.^{1,6,9,12,17}

También podrían incluirse (en los protocolos) varios índices útiles de difusión que derivan en técnicas avanzadas como el *transfer* de difusión (DTI), una forma más sofisticada de DWI que permite la evaluación de la direccionalidad así como de la magnitud de la difusión del agua, en la cual se han encontrado correlaciones con las características patológicas.^{35,36}

Se considera que los diferentes parámetros utilizados para la adquisición de la imagen de difusión fue una de las limitaciones técnicas de nuestro estudio, aunque según lo reportado en la literatura se utilizaron parámetros que no afectaron significativamente la cuantificación del coeficiente de difusión aparente. Otra limitante fue el método para la selección de pacientes, ya que estuvo determinado por la disponibilidad de estudios de imagen, además de las características intrínsecas de la población atendida en este Instituto.

CONCLUSIONES

La media de valores de los coeficientes de difusión aparente medidos en pacientes con diagnóstico de meningiomas atípicos (grado II, OMS) fue de $0.820 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (± 0.150) y con diagnóstico de malignos (grado III, OMS) de $0.770 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (± 0.125). Al comparar estos dos grupos no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo, comparándolos con los datos publicados de que disponemos, nuestros valores medios de coeficiente de difusión aparente son si-



milares a los reportados por otros autores en estos subtipos malignos y más bajos a los encontrados en los meningiomas benignos. Llama la atención la variabilidad en los coeficientes de difusión aparente en el grupo de meningiomas atípicos, lo que refleja su heterogeneidad, con valores que se solapan tanto con los grupos benignos como en los malignos.

REFERENCIAS

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. Albany, NY, World Health Organization Publications Center 2007.
2. Wiemels J, Wrensch M, Claus E B. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol* 2010;99:307–314.
3. Vernooyj MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, Krestin GP, Niessen WJ, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 2007;357:1821–1828.
4. Krampl W, Newrkla S, Pfisterer W, Jungwirth S, Fischer P, Leitha T, et al. Frequency and risk factors for meningioma in clinically healthy 75-year-old patients: results of the Transdanube Ageing Study (VITA). *J Cancer* 2004;100:1208–1212.
5. Takahashi JA, Ueba T, Hashimoto N, Nakashima Y, Katsuki N. The combination of mitotic and Ki-67 indices as a useful method for predicting short-term recurrence of meningiomas. *Surgical Neurology* 2004;61(2):149–155.
6. Vranić A, Popović M, Čor A, Prestor B, Pizem J. Mitotic count, brain invasion, and location are independent predictors of recurrence-free survival in primary atypical and malignant meningiomas: a study of 86 patients. *J Neurosurgery* 2010;67(4):1124–32.
7. Riemenschneider MJ, Perry A, Reifenberger G. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *The Lancet Neurology* 2006;5(12):1045–54.
8. Sadetzki S, Modan B, Chetrit A, Freedman L. An iatrogenic epidemic of benign meningioma. *Am J Epidemiol* 2000;151:266–272.
9. Tsujita N, Kai N, Fujita Y, Hiai Y, Hirai T, Kitajima M, et al. Interimager variability in ADC measurement of the human brain. *R. Magn Reson Med Sci* 2014;13(2):81–7.
10. John H. Rees, Meningeal Neoplasms, Chapter 30. Thomas P. Naidich, Mauricio Castillo, Soonmee Cha, James G. Smirniotopoulos; Imaging of the Brain. 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.
11. Lee Y, Liu J, Patel S, Cloughesy T, Lai A, Farooqi H, et al. Genomic landscape of meningiomas. *Brain Pathol* 2010;20:751–762.
12. Roser F, Samii M, Ostertag H, Bellinzona M. The Ki-67 proliferation antigen in meningiomas. Experience in 600 cases. *Acta Neurochirurgica* 2004;146(1):37–44.
13. Sughrue ME, Sanai N, Shangari G, Parsa AT, Berger MS, McDermott MW. Outcome and survival following primary and repeat surgery for World Health Organization grade III meningiomas. *J Neurosurg* 2010;113:202–209.
14. Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, McDermott MW, Berger MS, et al. The relevance of Simpson grade i and ii resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization grade i meningiomas. *J Neurosurg* 2010;113:1020–1035.
15. Maier SE, Sun Y and Mulkern RV. Diffusion imaging of brain tumors. *NMR Biomed* 2010;23:849–864.
16. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran JP, Wedeen VJ, and Meuli R. Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. *Radiographics* 2006;26(1):S205–S223.
17. Ahualli J. Aspectos generales de las secuencias de difusión de imagen en resonancia magnética. *Revista Argentina de Radiología* 2007;74(3):227–237.
18. Yamasaki F, Sugiyama K and Kurisu K. Brain Tumors: Apparent Diffusion Coefficient at Magnetic Resonance Imaging. Chapter 22, Volume 8 of the series Methods of Cancer Diagnosis, Therapy and Prognosis pp. 279–296.
19. Hsu EW, Aiken NR, and Blackband SJ. Nuclear magnetic resonance microscopy of single neurons under hypotonic perturbation. *Am. J. Physiol.* 1996;271:C1895–C1900.
20. Akio O, Hayakawa K, Miyatib T, Maeda F. Imaging parameter effects in apparent diffusion coefficient determination of magnetic resonance imaging. *European Journal of Radiology* 2009;(77)1:185–188.
21. Sasaki M, Yamada K, Watanabe Y, Matsui M, Ida M, Fujiwara S, et al. Variability in absolute apparent diffusion coefficient values across different platforms may be substantial: a multivendor, multi-institutional comparison study. *Radiology* 2008;249(2):624–30.
22. Liu G, Chen ZY, Ma L, Lou X, Li SJ, Wang YL. Intracranial hemangiopericytoma: MR imaging findings and diagnostic usefulness of minimum ADC values. *J Magn Reson Imaging* 2013;38(5):1146–1151.
23. Pavlisa G, Rados M, Pazanin L, Padovan RS, Ozretic D. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin Imaging* 2008;32(1):22–27.
24. Yamasaki F, Kurisu K, Satoh K, Arita K, Sugiyama K, Ohtaki M, et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology* 2005;235:985–991.
25. Nagar VA, Ye JR, Ng WH, Chan YH, Hui F, Lee CK, Lim CC. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR* 2008;29:1147–1152.

26. Santelli L, Ramondo G, Puppa DA, et al. Diffusion-weighted imaging does not predict histological grading in meningiomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2010;152(8):1315–1319.
27. Sanverdi SE, Ozgen B, Oguz KK, Mut M, Dolgun A, Soylemezoglu F, et al. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas?. *Eur J Radiol* 2012;81(9):2389–2395.
28. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shakudo M, Morino, M, Ohata K, et al. The role of diffusion weighted imaging in patients with brain tumors. *Am. J. Neuroradiol* 2001;22:1081–1088.
29. Filippi CG, Edgar MA, Ulug AM, Prowda JC, Heier LA, and Zimmerman RD. Appearance of meningiomas on diffusion weighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings. *Am. J. Neuroradiol* 2001;22:65–72.
30. Gupta A, Prabhu S, Sureka J, Chacko G. Role of diffusion weighted MRI in differentiating typical from atypical meningiomas at 1.5 and 3T MRI. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2013;44:635–640.
31. Hakyemez B, Yildirim N, Gokalp G, Erdogan C, Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuro-radiology* 2006;48:513–520.
32. Yin B, Liu L, Zhang BY, Li YX, Li Y, Geng DY. Correlating apparent diffusion coefficients with histopathologic findings on meningiomas. *Eur J Radiol* 2012;81(12):4050–6.
33. Tang Y, Dundamadappa SK, Thangasamy S, Flood T, Moser R, Smith T, et al. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki-67 proliferation index in grading meningioma. *AJR Am J Roentgenol* 2014; 202(6):1303–1308.
34. Surov A, Gottschling S, Mawrin C, Prell J, Spielmann R, Wienke A, Fiedler E. Diffusion-Weighted Imaging in Meningioma: Prediction of Tumor Grade and Association with Histopathological Parameters. *Transl Oncol* 2015;8(6):517–523.
35. Toh CH, Castillo M, Wong AM, Wei KC, Wong HF, Ng SH, et al. Differentiation between classic and atypical meningiomas with use of diffusion tensor imaging. *AJNR* 2008;29:1630–1635.
36. Wang S, Kim S, Zhang Y, et al. Determination of grade and subtype of meningiomas by using histogram analysis of diffusion-tensor imaging metrics. *Radiology* 2012;262:584–592.