

ARTICULO ORIGINAL

Espectroscopia por resonancia magnética en pacientes con tumores gliales cerebrales.

Magnetic resonance spectroscopy in patients with cerebral glial tumors.

Dayana Ugarte Moreno,^I José Carlos Ugarte Suárez,^{II} Jesús Piñera Moliner,^{III} José Jordán González.^{IV}

- I Especialista de II Grado en Imagenología, Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.
- II Especialista de II Grado en Imagenología, Académico Titular, Dr. en Ciencias, Profesor Titular. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.
- III Especialista de I Grado en Imagenología. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.
- IV Especialista de II Grado en Imagenología, Profesor Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción. La incidencia de los tumores primitivos intracraneales se sitúa alrededor de 1 a 12 casos por 100 000 habitantes por año. Los tumores más frecuentes son los gliomas, que comprenden tumores como los astrocitomas benignos y malignos. Métodos. Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con sospecha de tumor cerebral, remitidos al Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas para realizar una resonancia magnética con espectroscopía en un período de 18 meses. El resultado histológico fue obtenido por biopsia o autopsia. Resultados. Predominó el sexo masculino (20 pacientes), el promedio de edad fue de $45,8 \pm 17,2$ años. y 23 (79,3%) fueron de piel blanca. De los 29 tumores estudiados, 10 eran glioblastomas multiformes, 9 gliomas de alto grado y 10 gliomas de bajo grado. Conclusiones. Los resultados permiten afirmar la utilidad de la resonancia magnética y la espectroscopía en el diagnóstico de los tumores cerebrales. Palabras

clave: resonancia magnética, espectroscopia, glioblastoma multiforme, gliomas de alto y bajo grado.

ABSTRACT

Introduction. The incidence of the intracranial primitive tumors is about 1 to 12 cases for 100 000 inhabitants per year. The most frequent tumors are gliomas that include tumors like astroцитomas benign and malignant. Methods. We studied twenty nine patients who were sent to Medical Surgical Research Center to make a magnetic resonance with spectroscopy, in a period of 18 months. The histological result was obtained by biopsy or autopsy. Results. Twenty patients were male, mean age of 45.8 ± 17.2 years, 23 (79.3%) were of white color. Of the 29 tumors, 10 were glioblastomas, 9 high grade gliomas and 10 low grade gliomas. Conclusions. This results allows us to affirm the utility of the magnetic resonance and the spectroscopy in the diagnosis of the cerebral tumors. Key words: magnetic resonance, spectroscopy, glioblastoma, gliomas of high and low grade.

INTRODUCCIÓN

Los tumores cerebrales afectan a 12 de cada 100 000 personas. Cerca del 50 al 60 % son primitivos del encéfalo y el 40% representa lesiones metastásicas. Es conocido que el cáncer constituye la segunda o tercera causa de muerte en nuestro país y los tumores cerebrales ocupan un lugar importante de la generalidad de estos. Los tumores más frecuentes son los gliomas, que comprenden tumores como los astroцитomas benignos y malignos. La resonancia magnética ofrece la oportunidad de hacer el diagnóstico certero de estos tumores, por su alta sensibilidad y especificidad diagnóstica, que puede incrementarse con un examen funcional como la espectroscopía.¹⁻³

La espectroscopia por resonancia magnética (ERM) es un estudio funcional que se realiza con los equipos de alto campo (+1 Tesla), que permiten estudiar de forma directa algunos procesos metabólicos "in vivo" que ocurren en un área de interés determinada por un voxel (estructura cúbica que evalúa la composición o corrimiento químico en un área escogida). Esto hace que la ERM sea una herramienta de trabajo que ofrece un inmenso campo a explorar en la caracterización de los tejidos.⁴

Conocer la tipificación del tumor por medios no invasivos, permite imponer al paciente el tratamiento más adecuado. Se realizó este estudio con el objetivo de evaluar la utilidad de la ERM en el diagnóstico de los tumores cerebrales gliales y obtener nuestras propias experiencias en la caracterización de los mismos.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo en pacientes con sospecha de tumor cerebral, enviados para realizar una resonancia magnética en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas en un período de 18 meses. Se realizó espectroscopia por resonancia magnética (ERM), con el objetivo de relacionar estos resultados con los metabolitos evaluados.

Se obtuvo estudio histológico del tumor por biopsia o necropsia.

La muestra estuvo constituida por un total de 29 pacientes a los que les fue diagnosticada la presencia de tumor maligno glial intracraneal.

Todos los estudios se realizaron con un equipo Symphony de 1.5 tesla de la firma a Siemens. Se utilizó el coil (enrollado) de cabeza circular y polarizado, para realizar las imágenes y la espectroscopía. La localización del espectro se realizó usando la técnica de voxel simple (2 x 2 x 2 cm.). Este voxel⁵ se superpuso a las imágenes axiales, coronales y sagitales; obtenidas en T2 para poder definir y marcar la lesión a estudiar. En algunos pacientes, se inyectó gadolinio⁶ en el sitio a evaluar y se realizó la espectroscopia del área donde captó el contraste.⁷

Los metabolitos evaluados por la espectroscopia, fueron los siguientes:⁸⁻¹¹

1- N acetil aspartato (NAA). A 2.0 ppm (partes por millón). El NAA es aceptado como un marcador neuronal.¹²

2- Lactato (LAC). Consiste de dos curvas distintas, que resuenan a 1.32 ppm. y a 4.1 ppm. La información que ofrece son los signos de isquemia, hipoxia y abscedación (estrés metabólico).¹³

3- Creatina (Cr) y fosfocreatina (FCr). El pico de creatina está en 3.03 ppm., uno adicional puede ser visto en 3.94 ppm., que se considera como la fosfocreatina.

Probablemente juega un rol en la manutención de los sistemas dependientes de energía en las células cerebrales.¹⁴

4- Colina (Cho). El pico de Cho ocurre a 3.2 ppm. y refleja el incremento de la síntesis de membrana y por lo tanto de multiplicación celular .¹⁵

5- Inositol (Ino). Se observa a 3,56 ppm. Una combinación de mioinositol elevado con aumento de Cho y discreto NAA, se observa en gliomas de bajo grado. Pueden verse picos aumentados además en relación a fenómenos de gliosis. ¹⁶

6- Lípidos (LIP). Es característico de los tumores de alto grado y puede reflejar necrosis tumoral.¹⁷

Los valores de los metabolitos obtenidos se compararon con valores de referencia establecidos por diferentes autores.

Se establecieron los siguientes valores de referencia:

Para la relación NAA/ Cr + Cho: 0,84

Para la relación NAA/ Cr: 1,57

Para la relación Cho/ Cr: 0,92

La evaluación de los métodos imagenológicos se realizó usando el criterio de dos radiólogos; el diagnóstico presuntivo del tipo de tumor se estableció de acuerdo a los signos observados y a la evaluación de los resultados obtenidos en el estudio con espectroscopia. El resultado histológico obtenido por biopsia o autopsia, no fue conocido por los evaluadores durante la valoración.

Se informó en detalle a cada paciente sobre las características del estudio que se les iba a realizar y se solicitó su consentimiento informado.

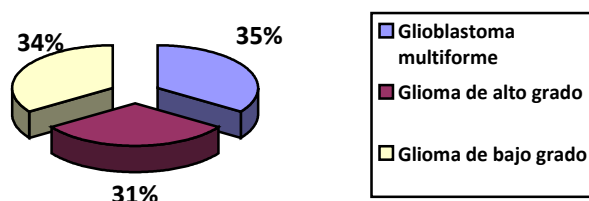
Se aplicaron cálculos porcentuales, medias y desviaciones estándar como estadísticas descriptivas de resumen de las variables estudiadas. Se compararon los valores de los metabolitos obtenidos con los valores de referencia establecidos mediante la prueba t de una muestra, al nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

En los 29 pacientes estudiados portadores de tumores cerebrales gliales maligno predominó el sexo masculino, con un total de 20 pacientes (68,9%), el promedio de edad fue de $45,8 \pm 17,2$ años y el color de la piel fue blanca en 23 pacientes (79,3%)

El resultado histológico demostró que de los 29 tumores estudiados, 10 eran glioblastomas multiformes, 9 gliomas de alto grado y 10 gliomas de bajo grado. (Gráfico 1)

Gráfico 1. Distribución según tipo de gliomas



En la tabla 1 se relacionan los valores de los metabolitos estudiados. De acuerdo con lo observado, los valores obtenidos de los cocientes NAA/Cr + Cho, NAA/Cr y Cho/Cr mostraron diferencias significativas con respecto a los valores de referencia establecidos en los tres tipos de tumores diagnosticados.

Tabla 1. Comportamiento de los metabolitos según tipo de tumor

Metabolito	Tipo de tumor								
	Glioblastoma			Glioma de alto grado			Glioma de bajo grado		
	Media	DE	p	Media	DE	p	Media	DE	p
NAA/ Cr + Cho									
Valor de referencia: 0,84	0,16	0,17	<0.0001	0,12	0,79	<0.0001	0,21	0,14	<0.0001
NAA/ Cr									
Valor de referencia: 1,57	0,58	0,59	0.0010	0,37	0,38	<0.0001	0,53	0,33	<0.0001
Cho/ Cr									
Valor de referencia: 0,92	3,70	1,79	0.030	2,59	1,92	0.0320	1,72	1,10	0.0370

En los glioblastomas, el 66,6% de los pacientes mostró niveles de lípidos y lactato altos y el NAA se redujo en 57,6%.

El índice Cho/Cr sugiere el grado de malignidad observándose un pico alto en casos de alto grado; este pico fue superior al 35% en nuestros enfermos.

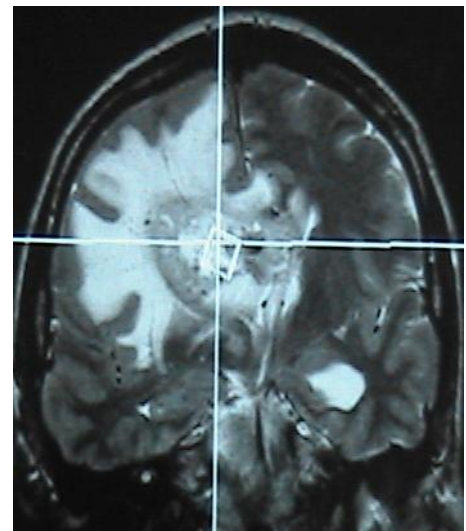
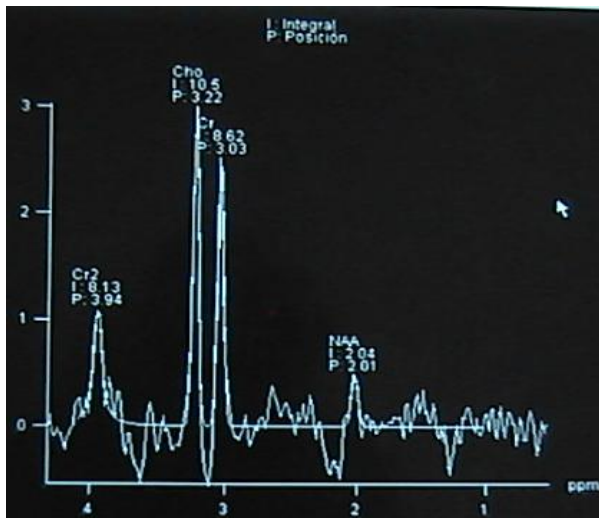
En los pacientes con diagnóstico histológico de glioma de bajo grado, el 40% presentó los lípidos altos y el 40% tenían alto el lactato.

DISCUSIÓN

Prácticamente ningún autor le da valor a las cifras absolutas de cada uno de los metabolitos, por lo que sólo nos referiremos a los índices que se sacan por la correlación entre los metabolitos.

La presencia de lípidos y lactatos sugieren un alto grado de malignidad que reflejan hipoxia tumoral y necrosis. En los glioblastomas, el NAA se reduce un 40 a 70% de lo normal. La relación NAA/Cr baja, se ha definido como un indicador válido para sugerir el grado de malignidad. En nuestros pacientes bajó más de un 45% lo que demuestra el alto grado de malignidad de los tumores estudiados.¹⁸⁻²⁰ (Figuras. 1y 2).

Figura No. 1 a-b
Glioblastoma multiforme



El NAA disminuye de manera significativa en los tumores de alto grado de malignidad y en los de bajo grado, desciende en menos cuantía. En nuestra casuística hubo una disminución del 11,54%. Como puede verse la disminución fue por encima del 55%, infiriéndose que este glioma es de menor malignidad que el glioblastoma.²¹ El índice Cho/Cr también sugiere el grado de malignidad observándose un pico elevado en casos de alto grado, pero menor que en el glioblastoma.

Si comparamos estos resultados con los obtenidos en el glioblastoma y en el glioma de alto grado, vemos que todos los índices estudiados lo definen como de baja

malignidad, fundamentalmente por la Cho/Cr que es prácticamente la mitad del índice observado en los gliomas de alto grado.²¹

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos permitieron afirmar que la espectroscopia con resonancia magnética en el diagnóstico de los tumores cerebrales, pueden brindar información metabólica sobre la naturaleza del tumor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Pedrosa C. Diagnóstico por Imagen. Volumen 2. Madrid: Editorial Mc Graw- Hill; 1992. p. 1606- 1612.
2. Baltzer T. Contrast Agents for MR Imaging . Germany: Ed Springer; 2003. p. 53-63.
3. Ugarte JC, Banasco J, Ugarte D. Manual de Imagenología Médica. C. Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2000.p.25-9.
4. Mukhevji SK. Clinical Applications of Magnetic Resonance Spectroscopy. Germany: Edit Wiley- Liss; 1998.p.301-21.
5. Ricci P. Effect of voxel position on single - voxel MRS finding. AJNR 2000;21: 367-374.
6. Smith JK, Kwock L, Castillo M. Effects of contrast material on single volume prot on MR spectroscopy. AJNR 2000;21:1084-89.
7. Castillo M, Kwock L, Mukherji S. Clinical application of proton MR spectroscopy. AJNR 1996;17:1-15.
8. Schwartz RB. Neuroradiology of brain tumors. Neurol Clin 1995; 13:723-56.
9. Pérez-Gómez M, Junque C, Mercader JM. Aplicaciones de la espectroscopia por resonancia magnética en el estudio de la patología cerebral. Rev Neurol 2000;30(2):155-60.
10. Leclerc X, HuismN T, Sorensen G. The potential of proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) in the diagnosis and management of patients with brain tumors. Cur Op Oncol 2002;14(3): 292-8.
11. Mbller-Hartmann W, Hermingaus S, KringsT. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy: N-acetyl-aspartate, creatine and choline, NMR Bromed 1999;4:47-52.
12. Smith JK, Castillo M, Kwock L. MR spectroscopy of brain tumors. Magnetic Reson Imaging Clín N Am 2003;2:415-25.

13. Miller BL. A review of chemical issues in ¹H NMR spectroscopy: N acetyl -aspartate, creatine and cholíne. *NMR Biomed* 1991;4:47 -52.
14. Castillo M, Kwock L, Mukherji SK. Clinical applications of MR spectroscopy. *AJNR* 1996;17:1-15.
15. Moller-Hartmann W, Herminghaus S, Krings T. Clinical application of proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis of intracranial mass lesions. *Neuroradiology* 2002;44:371-81.
16. Howe FA, Barton SJ, Cudlip SA. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Magn Reson Med* 2003;49:223-32.
17. Castillo M, Smith JK, Kwock L. Correlation of myo -inositol levels and grading of cerebral astrocytomas. *AJNR* 2000;21:1645 -49.
18. Barba I, Cabanas ME, Arus C. The relationship between nuclear magnetic resonance - visible lipids, lipid droplets, and cell proliferation in cultured C6 cells. *Cancer Res* 1999;59:1861-68.
19. Croteau D, Scarpace L, Hearshe n D. Correlation between magnetic resonance spectroscopy imaging and image-guided biopsies: semiquantitative and qualitative histopathological analyses of patients with untreated glioma. *Neurosurgery* 2001;49(4):823-9.
20. Dowling C, Bollen AW, Noworolski SM. Preoperative proton MR spectroscopy imaging of brain tumors. Correlation with histopathologic analysis of resections specimens. *AJNR* 2001;22:604-12.
21. Watanabe M, Tanaka R, Takeda N. Magnetic resonance imaging and histopathology of cerebral gliomas. *Neuroradiology* 1992; 34:463-69.

Recibido: 6 de noviembre del 2012

Aceptado: 28 de enero del 2013

Dayana Ugarte Moreno. Calle 72^a No. 4105 e/ 41^a y 41b. Playa. La Habana, Cuba .
Correo electrónico: dumoreno@infomed.sld.cu