

# Aportes de nuevas técnicas de RM en el estudio de los tumores del sistema nervioso central: Experiencia en el Hospital Universitario

Nicolás Sgarbi<sup>1</sup>, Osmar Telis<sup>1</sup>

## *Resumen*

La resonancia magnética (RM) es el método de elección en el estudio de la patología del encéfalo y sobre todo de las lesiones tumorales. Existen múltiples tumores encefálicos y establecer el diagnóstico definitivo es un verdadero desafío que requiere de un enfoque multidisciplinario. La RM ha impactado de forma muy significativa en el diagnóstico de los tumores desde los comienzos de su uso. Los numerosos avances en las últimas décadas han modificado este encare así como la comprensión de las bases de su desarrollo y evolución. En Uruguay la introducción de las denominadas técnicas funcionales de resonancia magnética se ha producido en los últimos cuatro años siendo el Hospital Universitario uno de los centros en donde se ha desarrollado más experiencia a nivel nacional y regional.

Con el objetivo de destacar el rol de las técnicas funcionales de resonancia magnética se analizaron de forma retrospectiva los hallazgos en pacientes con sospecha de lesiones tumorales del sistema nervioso que se estudiaron con el protocolo institucional que incluye secuencias clásicas y funcionales: difusión y tractografía, perfusión y espectroscopía. Del total de pacientes, en 250 se comprobaron tumores del sistema nervioso, 223 tenían lesiones intra-axiales, en su mayoría gliomas de alto grado, metástasis y linfomas, con una sensibilidad global que superó el 95% en el análisis general y 27 tenían lesiones extra axiales.

Si bien cada modalidad tiene sus aportes particulares su uso complementario resulta en un aumento global de la sensibilidad y especificidad diagnóstica del método, que es necesario conocer.

*Palabras clave:* Gliomas, resonancia magnética, difusión, tractografía,

espectroscopía, perfusión. *Title:* Contributions of new MRI techniques to brain tumor

diagnosis. University Hospital experience. *Abstract*

Magnetic resonance imaging (MRI) is the preferred imaging technique for central nervous system tumor analysis. A great variety of tumors can be found in the brain and establishing a definitive diagnosis is a difficult task that often requires a multidisciplinary approach. The impact of MRI was initially very significant, and the many technological advances in recent years have improved its diagnostic performance. In Uruguay functional MRI techniques were introduced during the last four years. The University Hospital is one of the places with more experience.

With the aim of highlighting the role of functional MRI techniques we retrospectively analyzed the findings in 250 patients with suspected central nervous system tumors studied with an institutional protocol that includes classic and functional sequences: diffusion and tractography, perfusion and spectroscopy. A total of 250 patients had a definitive tumor, 233 were intra-axial lesions, mostly high-grade gliomas,

---

1. Departamento Clínico de Radiología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

- Contacto: Nicolás Sgarbi. E-mail: [nsgarbi@gmail.com](mailto:nsgarbi@gmail.com)

metastases and lymphomas, with an overall sensitivity that exceeded 95% in the analysis, and 27 were extra-axial lesions.

While each method has its particular use, their complementary contributions result in an overall increase in sensitivity and specificity of diagnosis. Therefore they are considered essential in the diagnostic process of these patients.

*Key Words:* Gliomas, magnetic resonance, diffusion weighted imaging, tractography, magnetic resonance spectroscopy, perfusion weighted imaging.

---

### *Introducción*

El uso de la resonancia magnética (RM) en el estudio de los tumores del sistema nervioso central (SNC) ha sido bien establecido desde los comienzos del uso clínico de esta herramienta de diagnóstico por imagen. Por muchos años sus aportes han sido predominantemente morfológicos con algunas limitaciones a la hora de establecer el diagnóstico de variedad anatómo patológica, realizar diferenciales y llevar adelante un completo seguimiento post-terapéutico.

En los últimos años los avances tecnológicos han llevado al desarrollo de nuevas técnicas que además de mejorar la resolución anatómica del método, permiten valorar aspectos ultra-estructurales, metabólicos y funcionales del SNC [1-4]. Así aparecen “nuevas” secuencias como la difusión (DWI) y tractografía (DTI), perfusión (PWI) y espectroscopía (MRS) que aportan elementos de gran utilidad en el diagnóstico y seguimiento de pacientes con tumores del SNC [1, 4].

La DWI permite obtener una medida precisa de los movimientos de moléculas de agua a nivel celular lo que nos lleva a poder evaluar 4 pilares fundamentales en pacientes con tumores cerebrales: valorar el grado tumoral y la celularidad, estudio del edema peritumoral, estado de los tractos de sustancia blanca vecinos a la lesión y finalmente analizar el status post-quirúrgico.

De todos los parámetros histológicos considerados en la actualidad en la estadificación de los gliomas, es la celularidad la que ha sido motivo de estudio mediante DWI. El uso de esta técnica se basa en el concepto de que la difusión (movimiento libre) del agua en el compartimiento extra-celular está relacionada de forma inversa con la composición y estado molecular del medio intra-celular. De esta forma, a mayor celularidad

tumoral y por lo tanto mayor volumen del espacio intra-celular, se observan valores bajos de coeficiente de difusión aparente (ADC) debido al descenso en la difusibilidad del agua causada por la reducción relativa del medio extra-celular.

La RM con medio de contraste para-magnético es considerada la técnica de elección para diagnosticar y monitorizar pacientes con tumores cerebrales, antes, durante y luego de las medidas terapéuticas a instaurar. El estudio contrastado dinámico del SNC, o PWI, provee información hemodinámica que es el complemento ideal del estudio anatómico que brindan las secuencias convencionales. En pacientes con tumores cerebrales estas técnicas permiten valorar el grado de neo-vascularización tumoral y permeabilidad capilar, parámetros de fundamental importancia para establecer el grado tumoral y establecer el pronóstico, sobre todo en los gliomas.

La MRS es una técnica que provee información semi-cuantitativa in-vivo de la composición metabólica de distintas lesiones del SNC y las modificaciones del parénquima vecino.

La medida de distintos metabolitos permite en algunos casos diferenciar entre lesión tumoral y de otra naturaleza, evaluar el grado tumoral en distintos tipos de lesiones y diferentes zonas en la misma lesión, estudiar la composición metabólica del parénquima vecino y el control evolutivo tanto de la lesión como del lecho quirúrgico y sus cambios.

Conceptualmente los principales metabolitos

evaluados y su utilidad son:

- N-acetil-aspartato (NAA): constituye el metabolito que produce el pico de lectura más alto siendo utilizado como marcador de densidad y viabilidad neuronal. Su descenso se observa en aquellas situaciones donde se produce pérdida axonal y/o neuronal como sucede en las lesiones tumorales, entre otras.
- Colina (Ch): conjunto de elementos que integran la cascada de formación de la membrana celular, lo que permite utilizarlo como marcador de proliferación celular. Es un marcador directo de síntesis de membrana estando elevado en estados hiper-celulares como el caso de los tumores, aumentando con el grado tumoral.
- Creatina (Cr): se trata en realidad de un conjunto de compuestos que traducen el estado metabólico encefálico, verdadero marcador de producción energética neuronal. En las lesiones tumorales se produce un descenso de su pico máximo.
- Lípidos: su presencia refleja necrosis y ruptura de vainas de mielina, elevados en tumores y necrosis, entre otras situaciones.
- Lactatos (Lac): en condiciones normales su concentración es muy baja para ser medida y su presencia y/o ausencia indica el balance metabólico

aerobio/anaerobio. Los lactatos son el producto final de la glicolisis anaerobia, siempre patológica en el cerebro. Su aumento se observa en situaciones como tumores malignos y radionecrosis.

- Mio-inositol (MI): marcador astrocitario por excelencia estando su presencia en relación con la síntesis de mielina siendo utilizado como marcador de lesión y/o degradación de la misma. Así está elevado en patologías como la esclerosis múltiple mientras que generalmente desciende en las neoplasias cerebrales.
- Otros: amplio grupo de metabolitos, la mayor parte en fase de investigación, encontrándose en la actualidad numerosos reportes en relación con los mismos. Se mencionan entre otros al complejo glutamina/glutamato, alanina vinculada a los meningiomas, glucosa, etanol, macromoléculas inespecíficas, entre otras.

Todas estas modalidades de RM tienen en común la posibilidad de brindar información cuanti y cualitativa acerca de la composición celular y metabólica, del estado de las vías nerviosas del sistema nervioso, así como también del comportamiento hemodinámico de las lesiones tumorales, lo que ha permitido avanzar en el entendimiento de la biología tumoral [4].

Estas técnicas tienen un rendimiento claramente establecido para el diagnóstico etiológico, delimitar los márgenes tumorales y sus relaciones anatómicas, valorar la respuesta al tratamiento, determinar la actividad tumoral durante el tratamiento recibido y diferenciar entre recidivas/ recurrencias y modificaciones vinculadas a las distintas modalidades terapéuticas.

Las mismas se han introducido recientemente en Uruguay permitiendo un estudio integral de este complejo grupo de pacientes lo que ha generado un cambio sustancial en el proceso asistencial.

Es nuestro objetivo revisar brevemente las aplicaciones de estas técnicas en el estudio de pacientes con tumores del SNC, e ilustrar las mismas con la experiencia adquirida en el Hospital Universitario en los últimos cuatro años comparando los resultados con los reportados a nivel mundial.

### *Materiales y métodos*

Para el presente estudio se analizaron de forma retrospectiva los aportes de diferentes técnicas de RM en el estudio de pacientes con sospecha de tumores del SNC que fueron estudiados en el Departamento Clínico de Radiología del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Se analizó un grupo de 250 pacientes estudiados en nuestro Departamento entre el mes de junio de 2010 y junio del 2014 y referidos con el dato clínico de proceso expansivo del SNC para valoración y diagnóstico.

Se incluyeron los pacientes que fueron estudiados con el protocolo institucional de RM aprobado para el estudio de lesión tumoral y con diagnóstico histológico final de tumor del SNC independientemente de su estirpe y/o grado.

Dentro del protocolo institucional de RM se incluyen secuencias convencionales potenciadas en T1 y T2 con secuencias FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), y secuencias T1 luego de la administración de medio de contraste. En todos los casos se contó con secuencia de difusión y mapa de ADC, espectroscopía y perfusión. Contamos con tractografía solamente en aquellos casos en lo que se consideró de interés esta modalidad para la planificación quirúrgica.

Después de analizados los hallazgos de cada caso se resaltaron aquellos aspectos en los cuáles estas secuencias hicieron sus mayores aportes.

Finalmente se correlacionó toda la información recolectada de los estudios de RM con su importancia en la toma de decisiones por parte del equipo neuro-quirúrgico y/u oncológico, los hallazgos intra-operatorios, el diagnóstico histopatológico fi y el seguimiento en los primeros 6 meses luego de la cirugía.

## *Resultados*

Del total de pacientes incluidos, la mayoría eran adultos, 227 de 250 (90,8%), con edades comprendidas entre los 15 y los 92 años, el porcentaje mayor estuvo por encima de los 45 años de edad. Solamente 23 casos estaban en edad pediátrica lo que está relacionado a la población hospitalaria referencia de nuestro centro. Los casos pediátricos fueron analizados en el Centro Hospitalario Pereyra Rossell. Estos pacientes fueron especialmente referidos al Servicio en vistas a realizar un estudio de RM con el protocolo propuesto.

No incluimos en la serie de estudio 17 casos referidos como lesión tumoral pero que luego de realizada la RM se excluyó el mismo por tratarse de lesiones de otra naturaleza: isquemia, hemorragia, abscesos (6 casos) entre otras. En el 100% de las lesiones no tumorales las técnicas funcionales permitieron excluir el diagnóstico de lesión tumoral y por lo tanto influyeron directamente en la toma de decisiones y el manejo de este grupo.

Todos los pacientes con probable lesión tumoral (n=250) fueron operados con resecciones completas o parciales y el estudio histopatológico incluyó el análisis morfológico e inmunohistoquímico de las piezas obtenidas.

Dentro de las lesiones tumorales estudiadas se encontraron: tumores primarios del SNC de estirpe glial, no gliales y mixtos; meningiomas y schwannomas dentro del grupo de tumores extra-cerebrales; linfomas primarios del sistema nervioso; tumores secundarios (metástasis) de diferentes neoplasias primarias; y un grupo de lesiones tumorales misceláneas.

Del total de tumores, 223 fueron intra-axiales, en su mayoría supratentoriales y de estirpe glial: 89 (35,6%) gliomas de diferente grado, de los cuáles 52 (20,8%) fueron glioblastomas multiformes (GBM), grado IV, clasificación por OMS. Todos los GBM fueron correctamente diagnosticados y estadificados.

Un total de 71 lesiones intra-axiales fueron metástasis (28,4%) originadas en primarios de pulmón (35%), mama (33%), melanoma (10%) y tubo gastrointestinal como más frecuentes. En el 100% de las lesiones metastásicas se logró establecer el diagnóstico sobre todo por la utilización de la técnica de perfusión.

Los linfomas primarios representaron 27 tumores (10,8% aproximadamente) estableciéndose el diagnóstico presuntivo en base a las imágenes en todos los casos. Este punto es clave ya que evitó la realización de un procedimiento quirúrgico de resección optándose por la toma de biopsia, indicación formal en estos casos en vistas a establecer luego de la tipificación el tratamiento sistémico correspondiente.

Las restantes 36 lesiones tumorales intra-axiales constituyen un grupo de lesiones menos frecuentes donde se destaca el hemangioblastoma y ganglioglioma, y que fueron encontrados en pacientes de menor edad. En nuestra serie representan un porcentaje significativo (14,4%) lo que creemos que está relacionado a que fueron pacientes especialmente referidos a nuestro centro para una valoración integral de las lesiones.

Del grupo de 27 pacientes con lesiones extra-axiales (10,8%), 22 fueron meningiomas, 4 de ellos atípicos, y los restantes schwannomas vestibulares. En el grupo de lesiones extra-axiales es donde se encontraron los aportes menos significativos ya que se trata de

lesiones en las cuáles las secuencias convencionales por sí solas logran establecer el diagnóstico final con excelentes niveles de sensibilidad y especificidad.

En todos los casos el diagnóstico de la RM fue de lesión de naturaleza tumoral con una correlación del 97% en relación al grado tumoral y su correlación con la estadificación definitiva. En todos los pacientes las secuencias funcionales fueron tenidas en cuenta para la elaboración diagnóstica.

Para el análisis de los hallazgos y sus aportes y con intención didáctica dividiremos los mismos en las secciones de difusión y tractografía, perfusión y espectroscopía.

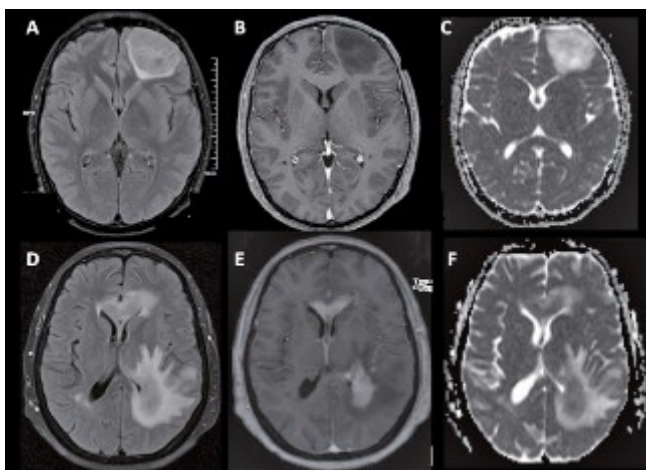
**Difusión (DWI) - Tractografía (DTI).** En nuestra serie la totalidad de los gliomas de alto grado, sobre todo los GBM, mostraron heterogeneidad en DWI permitiendo establecer la sospecha del diagnóstico en el 100% de los casos (Figura 1).

La DWI es una herramienta excelente en pacientes con linfoma primario del SN, lesión que se presenta habitualmente con intenso realce y fuerte restricción en el mapa de ADC como pudo observarse en todos los pacientes con linfoma de nuestra serie (27 casos, 100%).

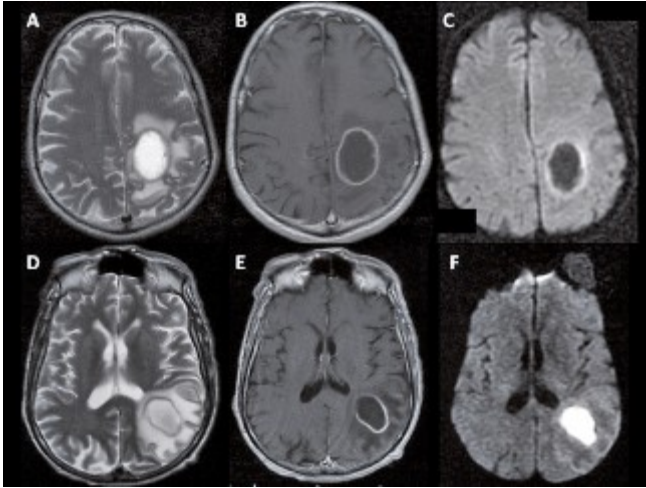
Se ha establecido con claridad el excelente rendimiento de la DWI en el diagnóstico diferencial de lesiones con centro necrótico y realce periférico anular. En todos los casos de lesiones con necrosis central, primarias y secundarias, se pudo excluir el diagnóstico de absceso cerebral debido a la ausencia de restricción en DWI. Todos los abscesos cerebrales, 6 casos, presentaron restricción en DWI (Figura 2).

En el grupo de pacientes en los que se obtuvo el mapa de anisotropía fraccional se elaboró la tractografía siendo considerada como una herramienta importante aunque no imprescindible en la planifi pre- quirúrgica de estos pacientes (Figura 3).

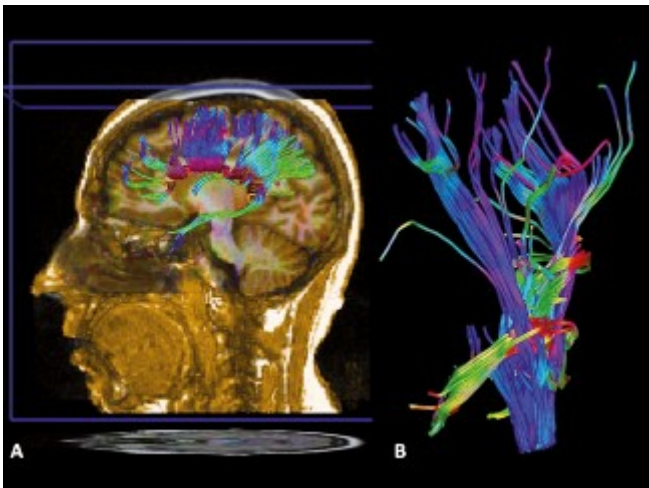
Se han descrito 4 patrones de afectación de la sustancia blanca en pacientes con tumores:



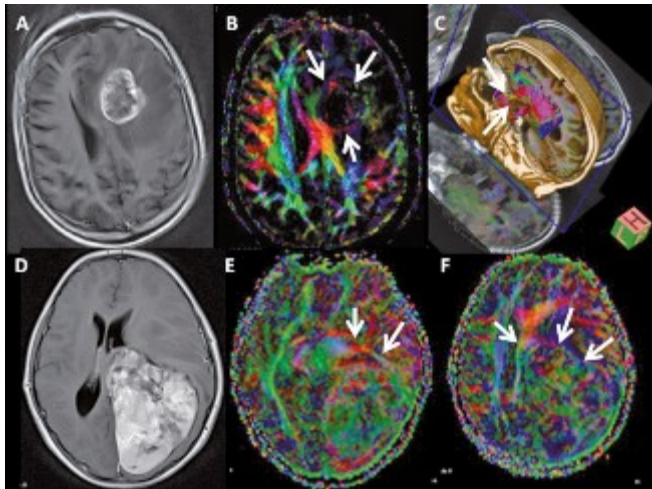
**Figura 1. Difusión (DWI) como herramienta para valoración de la celularidad tumoral.** Se ilustra la utilidad de DWI en el diagnóstico de lesiones tumorales cuya principal diferencia es la celularidad. En la fi superior se muestra un paciente joven con un glioma de bajo grado (astrocitoma difuso, OMS grado II) con su forma de presentación en Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) (A), sin realce con el contraste (B) y con elevada señal en el mapa de Coefi de Difusión Aparente (ADC) (C) por su baja tasa de celularidad. En la fi inferior se presenta un paciente con linfoma primario, típico proceso hiper celular, con 2 focos lesionales en FLAIR (D) con intenso realce con el contraste (E) y baja señal en el mapa de ADC (F).



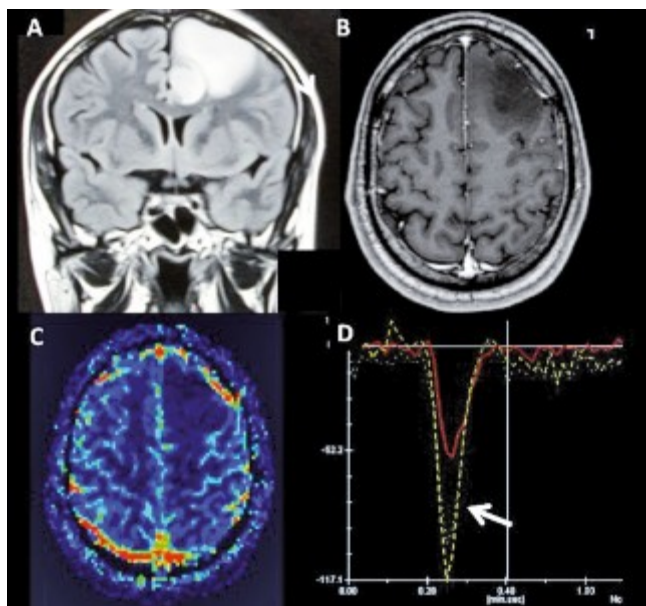
**Figura 2. Difusión (DWI) para diferenciar lesiones tumorales necróticas y abscesos cerebrales.** En A (Fast Spin Echo T2), B (Spin Echo T1 contraste) y C (DWI) se muestra un paciente con glioblastoma multiforme rolándico del lado izquierdo como una lesión focal con realce en “anillo” y centro con necrosis la cuál no restringe en difusión (baja señal). En comparación se ve un paciente con un absceso cerebral como una lesión de similar comportamiento en secuencias FSE T2 (D) y SE T1 con contraste (E) pero con la sustancial diferencia de tener una elevada señal en DWI (F), característico de este tipo de lesiones.



**Figura 3. Tractografía (DTI) normal.** Gracias al gran desarrollo de software las imágenes de difusión (DWI) pueden ser reprocesadas para obtener mapas que ilustran las vías nerviosas más importantes con una precisa exactitud anatómica. En A se observa un reprocesamiento en el plano sagital que muestra el cuerpo calloso y algunas de las principales vías de comunicación intra-hemisféricas. En B se muestra un enfoque anterior oblícuo para poder analizar la vía motora córtico-espinal (piramidal) en un paciente normal con sus principales conexiones.



**Figura 4. Tractografía (DTI) en pacientes con lesión tumoral, valoración preoperatoria.** Se muestran 2 ejemplos de la utilidad de la DTI en la valoración y planifi preoperatoria. En A-C se observa el caso de un paciente con glioblastoma multiforme con el patrón típico de invasión y destrucción de vías nerviosas y fi  
 En D-F se muestra el caso de un meningioma en donde por su topografía extra-axial se observa compresión y desplazamiento de las fi nerviosas sin invasión.

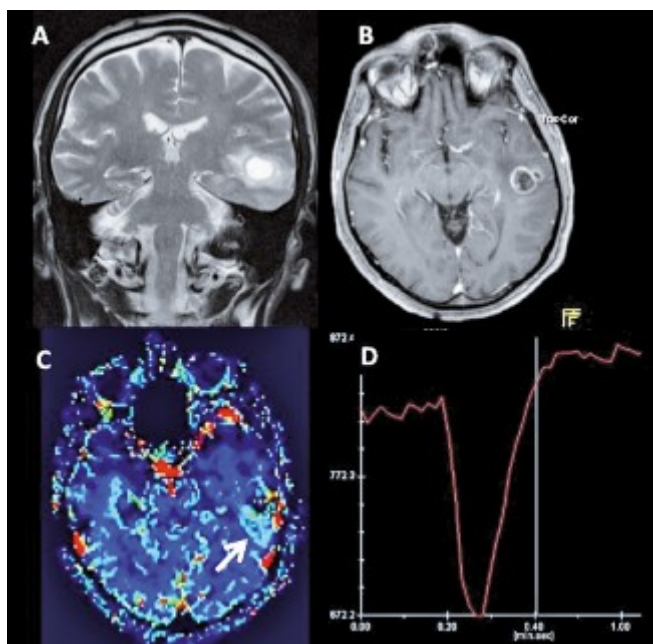


**Figura 5. Perfusión (PWI) en glioma de bajo grado (astrocitoma difuso, OMS grado II).** Paciente joven con un 1er episodio crítico en relación con una lesión tumoral intra-axial frontal izquierda. En A (secuencia FLAIR) se observa el área patológica sin realce con el contraste (B) y un mapa de volumen sanguíneo cerebral (VSC) sin alteraciones a destacar. A pesar de no presentar realce hay una clara modifi de los parámetros hemodinámicos en el área patológica lo que se pone evidencia por la diferencia entre la curva del parénquima normal y el tumor lo que traduce fenómenos de neoangiogénesis y alteración de la barrera hemato-encefálica.  
 desviación de haces, compromiso por edema vecino, infiltración por el tumor y/o destrucción por la lesión lo cuál es claramente observado en nuestra serie de pacientes (Figura 4).



**Perfusión (PWI).** En todos los pacientes con astrocitomas de bajo grado, la lesión tiene un volumen sanguíneo cerebral (VSC) significativamente menor que los astrocitomas anaplásicos y el GBM (Figuras 5 y 6).

Un grupo de particular interés lo constituye el paciente adulto con lesión única supratentorial en el cuál existe una probabilidad del 50% para el diagnóstico de GBM secundario encefálico. Mediante el análisis del perfil de la curva de perfusión, el área bajo la curva y la denominada tasa de “lavado” del medio de contraste se pueden establecer diferencias significativas entre ambos grupos. En nuestra serie de pacientes hemos logrado establecer el diagnóstico diferencial entre



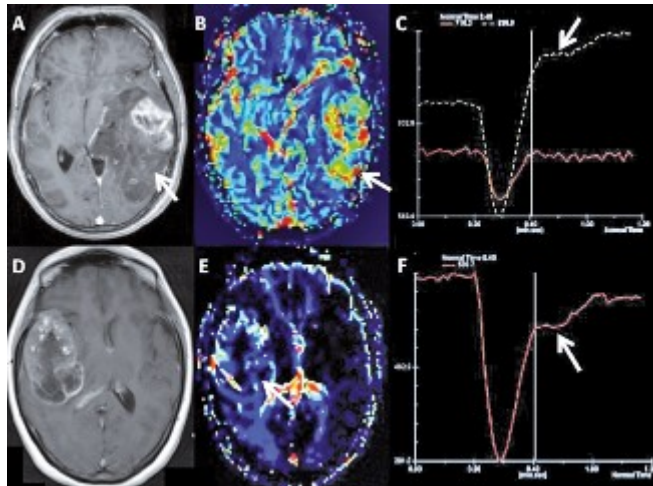
**Figura 6. Perfusión (PWI) en glioma de alto grado (glioblastoma multiforme, OMS grado IV).** Se observa una lesión focal rodeada de edema, de aproximadamente 30mm de diámetro con necrosis central en secuencia potenciada en T2 (A) y realce en “anillo” periférico (B). El mapa de volumen sanguíneo cerebral (C) muestra un significativo aumento de sus valores no sólo en la lesión sino en el parénquima vecino, habitual en las lesiones de alto grado invasivas, con una curva de perfusión (D) como se ve habitualmente en las lesiones con neo-angiogénesis típico de los tumores de alto grado.

ambos tipos tumorales en un grupo de 25 pacientes, de los cuáles 15 fueron GBM y los restantes lesiones secundarias, con un rendimiento global de la técnica del 100% (Figura 7).

Esta técnica aportó elementos clave al diagnóstico diferencial en pacientes con lesiones no tumorales ya que el comportamiento fue claramente diferente entre ambos grupos. Las lesiones infecciosas (en 6 pacientes) presentaron una disminución del VSC en comparación con la totalidad de las lesiones tumorales que mostraron un aumento del mismo.

En los casos estudiados como probable recidiva/ recurrencia tumoral la secuencia de PWI permitió confirmar o excluir su presencia con un 100% de sensibilidad siendo la técnica considerada de elección por los autores (Figura 8).

**Espectroscopía (MRS).** El espectro presente en las lesiones tumorales es característico observándose descenso del NAA con aumento de los niveles de Ch, pudiendo presentarse lactatos y

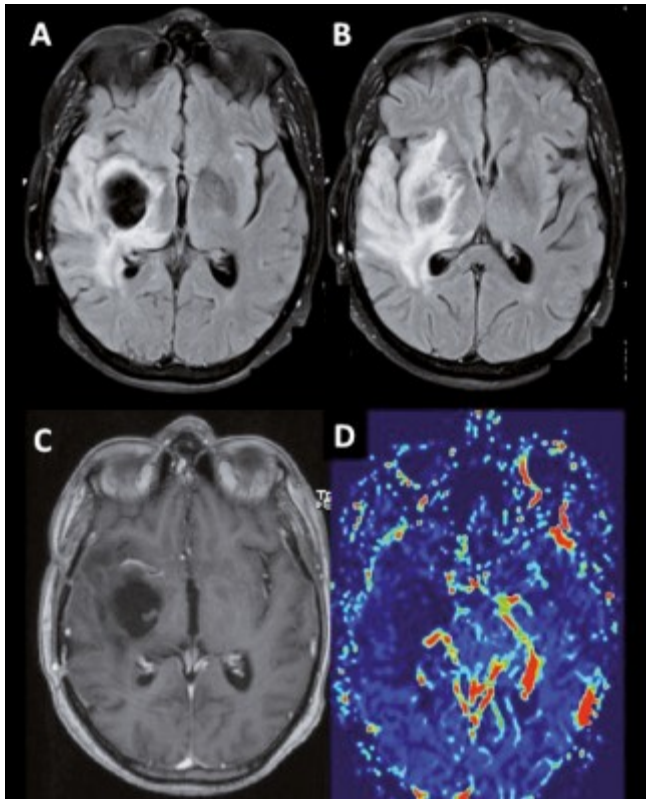


**Figura 7. Perfusión (PWI) utilidad de la técnica para diferenciar metástasis de glioblastoma multiforme (GBM).** En A-C paciente con GBM con realce intenso marcado aumento del Volumen Sanguíneo Cerebral (VSC) (B) incluso en zonas donde no hay realce típico de las lesiones de alto grado con infir más allá de sus márgenes anatómicos. La curva de perfusión (C) muestra un área debajo de la curva muy signifi con una tasa de lavado del 100% como se ve en neo-angiogénesis con lecho capilar de baja resistencia, característico de los GBM. En D-F paciente con metástasis sin 1º conocido con un comportamiento diferente: coincide la zona de realce (D) y la de alteración del VSC (E) así como una curva (F) con menor área debajo de la misma y una tasa de lavado del contraste que no llega al 100% por ser lesiones que carecen de neo-vascularización.

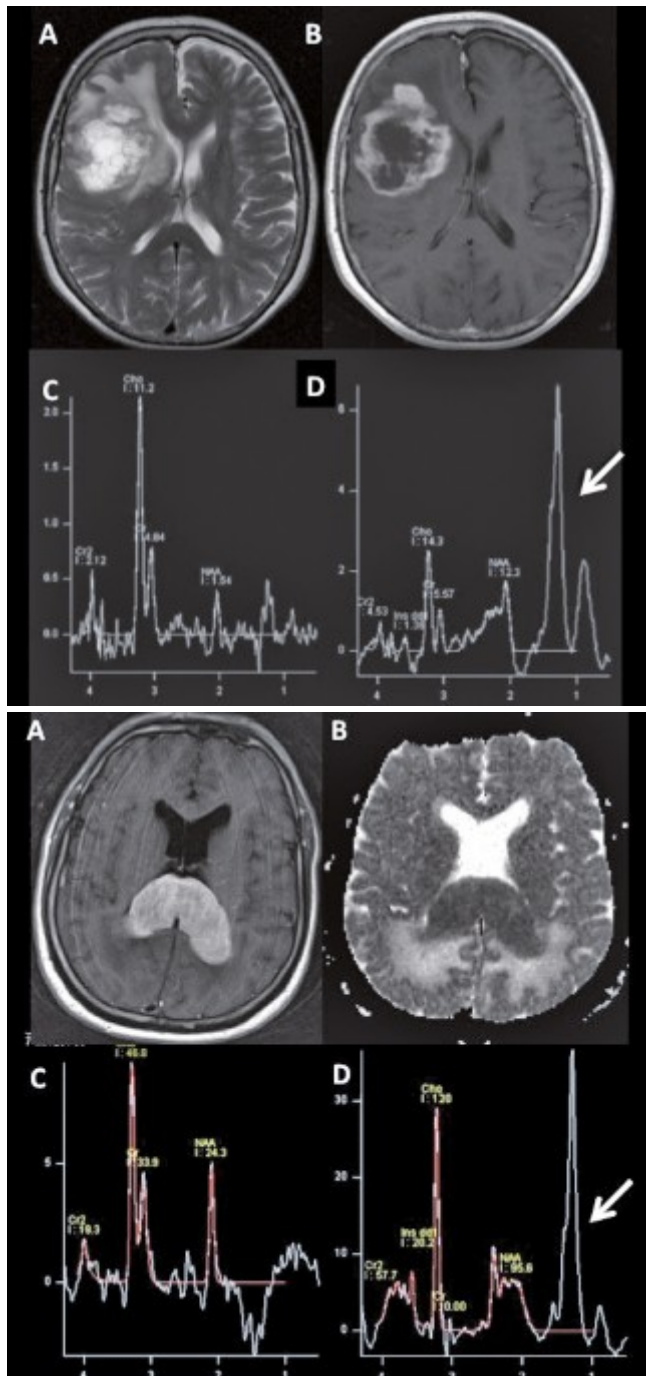
lípidos en concentraciones variables dependiendo de la actividad tumoral, zonas de isquemia y/o necrosis así como también los posibles cambios quísticos del tumor. Este patrón fue encontrado con una correlación del 95% en nuestra serie (Figura 9). La sensibilidad fue del 96% para la diferenciación entre lesiones tumorales primarias de estirpe glial de bajo y alto grado teniendo un rendimiento menor aunque signifi para la diferene-ciación entre lesiones primarias y secundarias. En este caso se analizan los espectros dentro de la lesión y en la zona adyacente a la misma que es donde se encuentran las

mayores diferencias entre ambos grupos.

En nuestra serie la correlación fue particularmente importante en algunos pacientes como por ejemplo los portadores de linfoma primario con un 100% de acierto diagnóstico (Figura 10).



**Figura 8. Perfusión (PWI) en seguimiento post- terapéutico.** Paciente operado de glioblastoma multiforme (GBM) y tratado con radioterapia y temozolamida, control a los 4 meses donde se observa una extensa zona patológica compatible con edema (A y B) y una cavidad con discreto realce de sus paredes (C) donde la sospecha era de recidiva tumoral. El mapa de volumen sanguíneo cerebral (D) muestra la ausencia de alteraciones significativas con una extensa zona hipoperfundida compatible con cavidad residual post- quirúrgica sin evidencia de recidiva.



**Figura 9. Espectroscopía (MRS) en glioblastoma multiforme (GBM) (OMS grado IV).** En A (Fast Spin Echo T2) se observa una lesión tumoral con necrosis central e intenso realce (B) como habitualmente sucede en los GBM. Los trazados metabólicos son muy característicos (C y D) con descenso de los niveles de n-acetil-aspartato (NAA) y ascenso de colina (Ch) con pico muy signifi de lípidos/lactatos en relación con la necrosis central.

### Discusión

Las técnicas denominadas funcionales son consideradas un complemento ideal de los estudios de RM encefálica aportando información molecular, hemodinámica y metabólica a la excelente resolución anatómica del método.

Las imágenes de DWI son las que dan información de los movimientos de moléculas de agua a nivel celular, dato fundamental para comprender fenómenos fisiopatológicos claves de múltiples afecciones del SNC [1, 4-7]. Esta técnica ha demostrado su particular

utilidad en el diagnóstico de isquemia cerebral, aunque en la actualidad es parte de la mayoría de los protocolos de exploración del SNC, incluyendo la valoración de tumores [5-8]. La DWI es una secuencia que ha sido incluida en casi la totalidad de protocolos de RM en los servicios de neuro-radiología a nivel internacional dado su bajo tiempo de adquisición, relativamente fácil interpretación y excelentes aportes [6].

**Figura 10. Espectroscopía (MRS) en paciente con linfoma primario.** Lesión de cuerpo caloso con intenso realce (A) y restricción en el mapa de coefi de difusión aparente (ADC) (B) con trazados metabólicos que muestran descenso de n-acetil-aspartato (NAA) y ascenso de colina (Ch) con niveles elevados de lípidos/lactatos (C y D) a pesar de la ausencia de necrosis, hallazgos típicos de linfoma primario.

Poder establecer el grado tumoral en lesiones del SNC, sobre todo de las lesiones de estirpe glial, es un paso fundamental previo a la toma de decisiones terapéuticas y para considerar el pronóstico. Como vimos en nuestra serie los hallazgos fueron idénticos a los reportados con una correlación con el grado de celularidad del 100% de los casos de tumores primarios.

Si bien múltiples reportes establecen la utilidad de la DWI y mapa de ADC en el estudio de la celularidad de los gliomas y por ende del estudio del grado tumoral, se ha visto una importante superposición de valores en lesiones de diferente grado, por lo que se sugiere considerar los valores en difusión en conjunto con las imágenes convencionales [1, 7]. Esta superposición de valores de ADC, e incluso la aparición de valores muy diferentes en el seno de la misma lesión, se plantea que esté vinculado a la gran heterogeneidad lesional de los gliomas, con sectores de distinta constitución celular, sobre todo en lesiones de alto grado.

La DWI es una herramienta excelente en pacientes con linfoma primario del SN, lesión que se presenta habitualmente con intenso realce y fuerte restricción en el mapa de ADC como pudo observarse en todos los pacientes con linfoma de nuestra serie.

También la DWI es una herramienta de excelente rendimiento para el análisis del centro de las lesiones con necrosis permitiendo una diferenciación entre la misma y pus como se ve en los abscesos con casi un 100% de sensibilidad [9].

El edema peri-tumoral constituye un elemento semiológico fundamental en el diagnóstico de las lesiones tumorales del SNC [5, 6]. Su identificación imagenológica, y por ende su extensión, se basa en el estudio de las imágenes con gadolinio y su correlación con secuencias T2 y FLAIR, que resaltan las alteraciones vecinas al tumor [6]. Teniendo presente estos conceptos clásicos, toda el área vecina a la zona de realce lesional es definida imagenológicamente como edema peri-tumoral.

Tanto en el caso de las lesiones metastásicas como en los tumores no infiltrativos del SNC (por ejemplo meningiomas), edema peri-tumoral es sinónimo de edema vasogénico, producido por alteraciones del lecho capilar del parénquima vecino, con modificaciones del medio extra-celular, y sin evidencia histológica de células tumorales [1]. En el caso de las lesiones de estirpe glial, además de edema en el sentido estricto hay extensión de las células neoplásicas más allá de los límites morfológicos del tumor, por lo cual en el área vecina a la lesión central existe una mezcla de edema vasogénico e infiltración tumoral que compromete la sustancia blanca local.

La diferenciación entre edema e infiltración mediante DWI ha sido objeto de debate con la premisa de que la difusibilidad del agua está facilitada en mayor medida en el caso del edema que en la sustancia blanca infiltrada. A pesar de ello escasos reportes encuentran valores estadísticamente significativos en la diferencia de los valores de ADC en ambas situaciones comparando las zonas vecinas a gliomas vs metástasis [6].

En los últimos años se ha aplicado la DWI para obtener mapas de anisotropía fraccional para valorar la integridad o no de los haces de sustancia blanca vecinos a la lesión [10, 11]. Múltiples patrones de estos mapas que dan origen a las imágenes por tensor de difusión, se han descrito para poder establecer si los haces de sustancia blanca están solamente desplazados, distorsionados, o en el otro extremo invadidos y/o destruidos por el tumor. En nuestra serie a pesar de los pocos casos estudiados con esta modalidad, la misma fue considerada de particular interés en la planificación terapéutica por parte del equipo quirúrgico.

Finalmente la DWI aporta datos en la valoración del parénquima encefálico luego de los procedimientos de resección quirúrgica (valoración del status post-quirúrgico). Luego de la resección tumoral, el daño parenquimatoso puede sucederse por múltiples causas ya sea trauma quirúrgico directo del parénquima vecino al tumor, injuria vascular asociada y fenómenos de necrosis tumoral por alteración de sus pedículos vasculares [5, 6]. Se debe tener presente las alteraciones de difusión del parénquima del lecho quirúrgico y sobre todo la evolución de las mismas en el seguimiento del paciente y sobre todo frente a tratamientos adyuvantes de quimio y/o radioterapia.

En nuestra institución, la secuencia de difusión ha sido incluida como rutina en los estudios de la patología del sistema nervioso, siendo una herramienta fundamental a la hora de la valoración de un tumor cerebral pudiendo obtener información de particular interés para el diagnóstico, la planificación terapéutica y el seguimiento.

Como ya mencionamos la utilización de medio de contraste para-magnético es de elección en el estudio de las lesiones tumorales [1].

Las técnicas de perfusión se basan en el análisis del cambio de señal que acompaña al pasaje de contraste a través del sistema vascular cerebral lo que permiten estudiar los volúmenes y flujos sanguíneos cerebrales, elementos fundamentales a la hora de establecer el pronóstico [12, 13]. Así la PWI genera mapas que proveen una medida no invasiva del fenómeno de angiogénesis tumoral determinando el volumen del lecho capilar en la lesión y su comparación con el parénquima encefálico normal [13]. El aumento del lecho capilar tumoral constituye una “medida” de la biología tumoral y su alto grado, particularmente en los de estirpe glial [1, 4, 12, 13].

Múltiples estudios han reportado una correlación entre los valores de volumen sanguíneo cerebral (VSC) en el lecho tumoral y el grado de los gliomas, corroborado con estudios angiográficos convencionales, permitiendo entonces el estudio no invasivo de la capacidad angiogénica del tumor [12]. Como fue encontrado en nuestra serie a menor grado tumoral menores valores de VSC lo que traduce fenómenos de angiogénesis menos elocuentes y menor compromiso de la barrera hematoencefálica.

Otra utilidad de particular interés es la posibilidad de la PWI de diferenciar con excelentes niveles de sensibilidad y especificidad entre lesiones primarias de alto grado, glioblastoma multiforme, y metástasis, hecho de particular importancia cuando nos enfrentamos a un paciente con lesión tumoral única del SN. Este hecho es valorado como uno de los aportes principales de la técnica de PWI dado que el encare terapéutico y pronóstico del pacientes es sustancialmente diferente en estas situaciones hecho que fue corroborado en nuestra serie.

Al igual que comentamos con la DWI, existe superposición en los valores de PWI entre distintos grados lesionales, por lo que se mantiene el concepto de la interpretación de los datos obtenidos en conjunto con la información anatómica que brindan las secuencias clásicas [12].

Conceptualmente la PWI permite además de valorar el grado tumoral, valorar posibles recurrencias, estudiar el edema peri-tumoral y diferenciar lesiones benignas de malignas [13].

Reconociendo sus virtudes y limitaciones podemos utilizar tanto las técnicas de DWI como de PWI como parte del protocolo de estudio de pacientes con lesiones tumorales, aumentando el rendimiento diagnóstico del método, permitiendo descartar diferenciales, obtener datos acerca de la fisiopatología tumoral y trazar un probable pronóstico y evaluación terapéutica [14, 15].

En el protocolo utilizado en nuestra institución, la PWI es utilizada de rutina en el estudio de pacientes con potencial lesión tumoral del SN lo que ha permitido aumentar de forma significativa el rendimiento global del método.

La MRS es una técnica que provee información de la composición metabólica del tejido nervioso normal y patológico mediante el análisis de la concentración de distintos metabolitos [16].

Con las medidas de concentración obtenidas y comparando estas con las encontradas en el

parénquima sano, podemos evaluar factores como ser la viabilidad neuronal, la presencia de neuro- toxinas y el estado de la membrana celular y su tasa de recambio signo directo de replicación celular.

Se ha demostrado claramente la utilidad de MRS en el estudio de pacientes con tumores encefálicos, demostrándose gran heterogeneidad metabólica tanto entre pacientes diferentes con el mismo tumor, como en un tumor y sus diferentes porciones [16-19]. En estos pacientes la MRS permite [16-18]:

- Caracterizar el tumor permitiendo el diagnóstico lesional.
- Valorar la extensión tumoral estudiando los límites de la lesión (tumor vs edema).
- Diferenciar entre tumores primarios y secundarios.
- Predecir el grado tumoral.
- Realizar el seguimiento evolutivo del tumor.
- Respuesta tumoral a las distintas modalidades terapéuticas.

El espectro presente en las lesiones tumorales es característico y mediante el análisis de los espectros obtenidos en diferentes sectores de la lesión se puede establecer el diagnóstico de sospecha en relación con la estirpe y grado tumoral con excelente sensibilidad y especificidad y alta correlación con la histología como obtuvimos en nuestra serie.

No sólo es importante el estudio de la lesión tumoral sino también los cambios evolutivos post- tratamiento como así también la valoración del parénquima residual (lecho quirúrgico) buscando posibles remanentes tumorales, recidivas lesionales y/o la aparición de complicaciones vinculadas a algunas modalidades terapéuticas entre ellas la radionecrosis [16, 20]. En este caso en particular se ha reportado el excelente rendimiento del método para diferenciar entre recidiva tumoral vs necrosis utilizando algunos parámetros en particular como es el aumento franco del lactato y lípidos, muy por encima de los esperado en cualquier lesión tumoral, con descenso de NAA, Ch y Cr.

La obtención de mapeos metabólicos es incluida de rutina en nuestro centro en todos los pacientes con lesiones tumorales lo que he llevado a un cambio sustancial en el manejo y seguimiento en este grupo de pacientes.

Como vimos cada técnica tiene sus aportes particulares pero complementarios, fundamentales a la hora de la elaboración diagnóstica en los pacientes portadores de una probable lesión tumoral del SNC.

Si bien la RM ha sido considerada por largo tiempo como un método de excelente resolución anatómica en la actualidad sus aportes van más allá de la morfología pudiendo obtener información del estado celular y sus distintas alteraciones.

Hemos logrado mejorar sustancialmente la forma de estudio de los pacientes con lesiones tumorales del SNC y como hemos visto su utilización nos permite una mejor aproximación al diagnóstico, participar más activamente en la planificación terapéutica como integrantes del equipo asistencial y llevar adelante un seguimiento más preciso luego de instaladas las diferentes modalidades terapéuticas.

Esto sin dudas ha generado un impacto que creemos positivo, difícil de cuantificar pero que dado que lo entendemos así ha sido incluido en nuestro protocolo de estudio y utilizado en todos los casos por el equipo multidisciplinario de abordaje de estos pacientes.

### *Conclusiones*

Desde hace varios años se ha reportado la importancia de utilizar las denominadas secuencias “funcionales” en el estudio de la patología del SN y sobre todo de las lesiones tumorales.

Estas secuencias aportan información estructural, metabólica y hemodinámica que es de particular interés en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes afectados.

Como vimos, la sensibilidad y especificidad de cada técnica son muy significativas así como su rendimiento global, hecho que ha sido reproducido en nuestra experiencia.

La combinación de estas modalidades nos permiten obtener información sobre la celularidad (sobre todo DWI y PWI), grado tumoral (sobre todo PWI y MRS), descartar diferenciales (sobre todo DWI y PWI), planificación terapéutica (DTI) y seguimiento (sobre todo PWI y MRS).

Es fundamental e indispensable incluir estas modalidades de RM en el protocolo de estudio del paciente con patología del SNC y sobre todo con lesiones tumorales dados sus valiosos aportes que generan un impacto positivo en el proceso asistencial.

### *Referencias*

1. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, Woo JH, Melhem ER. Advanced MR imaging in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. Radiographics 2006 Oct;26 Suppl 1:S173-89.



2. Young RJ and Knopp EA. Brain MR: tumor evaluation. J Magn Reson. 2006;24(4):709-24. <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.20704>
3. Young GS. Advanced MRI of adult brain tumors. Neurol Clin. 2007 Nov;25(4):947-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ncl.2007.07.010>
4. Grand S, Tropres I, Krainik A, Kremer S, Hoffmann D, Berger F, et al. Apports des nouvelles techniques d'imagerie au diagnostic des tumeurs cérébrales sus-tentorielles de l'adulte. EM [Internet]. 2006 [citada 2014 nov 17];[31-657-D-10]. Disponible en: <http://www.em-consulte.com/article/39754/apports-des-nouvelles-techniques-d-imagerie-au-dia>
  1. Moritani T, Ekholm S, Westesson PL. Neoplasm. En: Moritani T, Ekholm S, Westesson PL. Diffusion weighted MR imaging of the brain. 2a ed. Berlín: Springer Verlag; 2009. p. 239-96.
  2. Ross BD, Galbán CJ, Rehemtulla A, Chenevert TL. Diffusion MR imaging in adult neoplasia. En: Gillard J, Waldman A, Barker P, editores. Clinical MR neuroimaging. 2a ed. New York: Cambridge University Press; 2009. p. 321-31.
7. Koh DM, Padhani AR. Diffusion weighted MRI: a new functional clinical technique for tumor imaging. Br J Radiol. 2006;79:633-5. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/29739265>
8. Stadnik TW, Chaskis C, Michotte A, Shabana WM, van Rompaey K, Luypaert R, et al. Diffusionweighted MR imaging of intracerebral masses: comparison with conventional MR imaging and histologic findings. AJNR Am J Neuroradiol. 2001 May;22(5):969-76.
9. Lai PH, Ho JT, Chen WL, Hsu SS, Wang JS, Pan HB, et al. Brain abscess and necrotic brain tumor: discrimination with proton MR spectroscopy and diffusion-weighted imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2002; 23:1369-77.
  1. Field AS, Alexander AL. Diffusion tensor imaging in cerebral tumor diagnosis and therapy. Top Magn Reson Imaging. 2004 Oct;15(5):315-24.
  2. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL, et 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;25:356-69.
  3. Jackson A. Perfusion MR imaging in adult neoplasia. En: Gillard J, Waldman A, Barker P, editores. Clinical MR neuroimaging. 2a ed. New York: Cambridge University Press; 2009. p. 341-66.
  4. Cha S. Perfusion MR imaging of brain tumors. Top Magn Reson Imaging. 2004 Oct;15(5):279-89.
14. Fan GG, Deng QL, Wu ZH, Guo Y. Usefulness of diffusion/perfusion-weighted MRI in patients with non-enhancing supratentorial brain gliomas: a valuable tool to predict tumor grading? Br J Radiol. 2006; 79:652-8. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/25349497>
  1. Zonari P, Baraldi P, Crisi G. Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging. Neuroradiology. 2007 Oct;49(10):795-803. <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-007-0253-x>
  2. McKnight TR, Waldman AD. MR spectroscopy of brain tumors in adults. En: Gillard J, Waldman A, Barker P, editores. Clinical MR neuroimaging. 2a ed. New York: Cambridge University Press; 2009. p. 295-312
17. Law M. MR spectroscopy of brain tumors. Top Magn Reson Imaging. 2004 Oct;15(5):291-313.

18. Hollingworth W, Medina LS, Lenkinski RE, Shibata DK, Bernal B, Zurakowski D, et al. A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumor. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:1404-11.
19. Castillo M, Knock L, Scatliff J, Mukherji SK. Proton MR spectroscopy in neoplastic and nonneoplastic brain disorders. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 1998;6(1):1-20.
20. Smith EA, Carlos RC, Junck LR et al. Developing a clinical decision model: MR spectroscopy to differentiate between recurrent tumor and radiation change in patients with new contrast enhancing lesions. *AJR* 2009;192:W45-52. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.07.3934>.