

CORRELACIÓN DE LA ESPECTROSCOPIA Y LA ANATOMÍA PATOLÓGICA EN LESIONES OCUPANTES DE ESPACIO CEREBRALES.



Autores: Perez Mastruleri, S; Galindez, J; Avellaneda, A; Crespo, G; Surur, A.

Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

agu.avellaneda@gmail.com

Este trabajo no presenta conflicto de intereses.

Espectroscopía por Resonancia Magnética (ERM).

Es una técnica no invasiva que permite:

- ★ Obtener información de una lesión mediante el análisis bioquímico de los tejidos.
- ★ Diferenciar lesiones pseudotumorales (LPT) de lesiones tumorales.
- ★ Brinda información sobre el grado, alto (LAG) y bajo (LBG).
- ★ Brinda información sobre el origen glial.

Anatomía Patológica (AP)

★ Sigue siendo el gold standard para determinar el diagnóstico definitivo de las lesiones cerebrales.

★ El tipo tumoral y el grado son confirmados histológicamente. Sin embargo la información adicional provista por otra técnica radiológica, no invasiva, puede ser de gran interés.

OBJETIVOS



1068

- Diferenciar Lesiones Tumorales de alto grado o bajo grado.
- Analizar los picos metabólicos, para establecer el origen glial o no glial de las lesiones tumorales.
- Evaluar la relación entre la AP y la ERM en lesiones ocupantes de espacio en el SNC para diferenciar lesiones Tumorales de Pseudotumorales.



- Tipo: Analítico - Cuantitativo - Prospectivo y Retrospectivo.
- Lugar: Servicio de Diagnóstico por Imágenes del Sanatorio Allende.
- Estudio: Resonancia Magnética (RM) con ERM monovoxel (H+) con secuencias PRESS (Point Resolved Spectroscopy Sequence) utilizando un vóxel de 20 x 20 x 20 cm³.



- Metabolitos: N-Acetil Aspartato (NAA), Colina (Cho), Creatina (Cre), macromoléculas y el mioinositol (ml).
- Se tuvo en cuenta el pico máximo de cada metabolito y en base a ello se calcularon las relaciones entre sí, tomando la Cre como referencia.
- Análisis: Dos radiólogos con experiencia que desconocían los resultados de la AP. No se realizó biopsia a las lesiones con sospecha clínica e imaginológica de benignidad. Se controlaron en forma evolutiva.

CRITERIOS

INCLUSIÓN

- ★ Temporal: 1 de enero del 2010 - 31 de agosto del 2019.
- ★ Pacientes con lesiones cerebrales que se realizaron un estudio de ERM y se obtuvieron biopsias de las mismas.

EXCLUSIÓN

- ★ ERM previas a la intervención quirúrgicas realizadas en otras instituciones.
- ★ Pacientes con tratamiento de quimioterapia y radioterapia. Trazado de ERM con artefactos de homogeneidad.
- ★ Contraindicación de RM.

RESULTADOS

1068



Muestra → 61 pacientes:

LPT : 6 pacientes

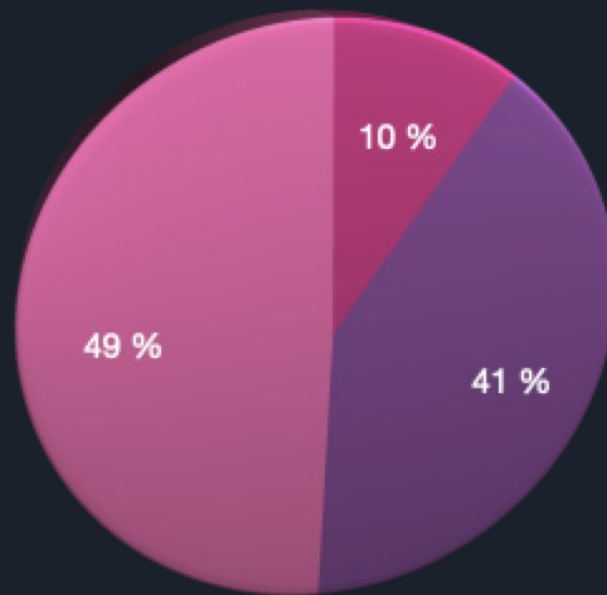
LBG: 25 pacientes

LAG: 30 pacientes

● LPT

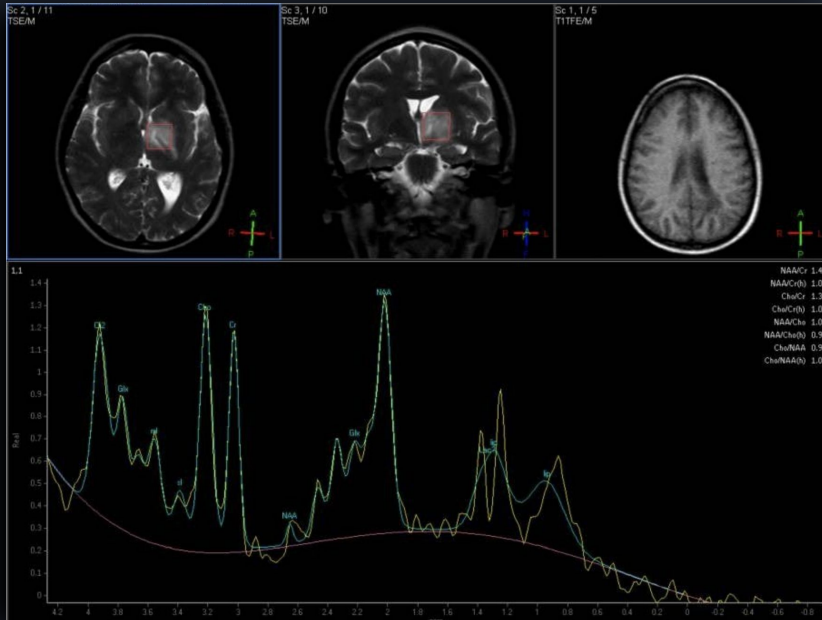
● LBG

● LAG



RESULTADOS

LABORATORIO
+
FARMACIA
+
ALLENDE

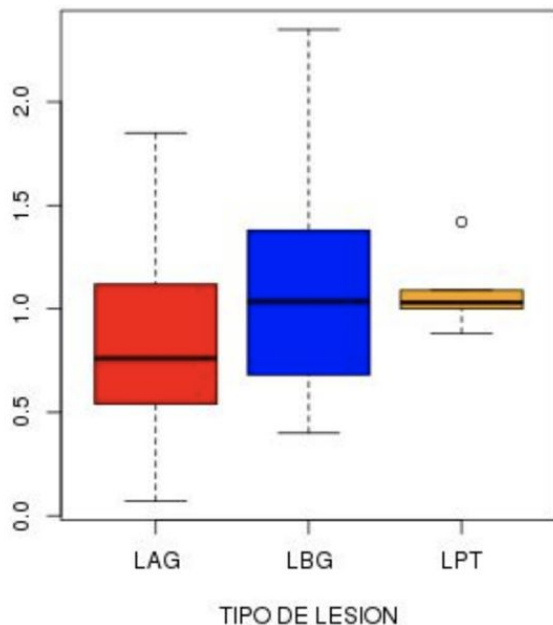


ERM con TE corto, en un paciente con diagnóstico de ADEM, que presenta un leve incremento de la Cho, descenso del NAA y presencia correspondiente a picos de macromoléculas.

LESIONES PSEUDOTUMORALES BENIGNAS

- ★ Todas presentaron escasa disminución del NAA.
- ★ La Leucoencefalopatía Multifocal Progresiva además tuvo un aumento de la Cho, del ml y las macromoléculas.
- ★ Las enfermedades de tipo desmielinizantes, presentaron aumento discreto de la Cho y una de ellas también presentó aumento de las macromoléculas.
- ★ La encefalitis además de una escasa disminución del NAA, no tuvo otra alteración bioquímica asociada.
- ★ La displasia cortical presentó una ERM normal.

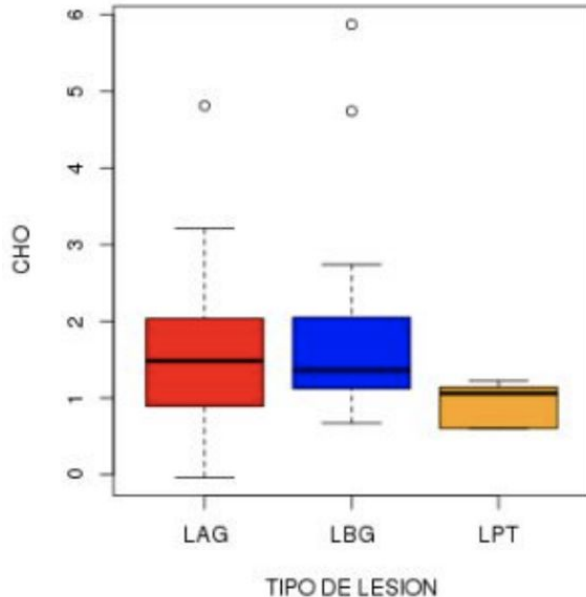
Valores de NAA/Cr en relación al tipo de lesión



La disminución de NAA/Cr depende del tipo de lesión, siendo leve el descenso en las LPT y LBG, y más marcado en las LAG.

$p = 0,19$

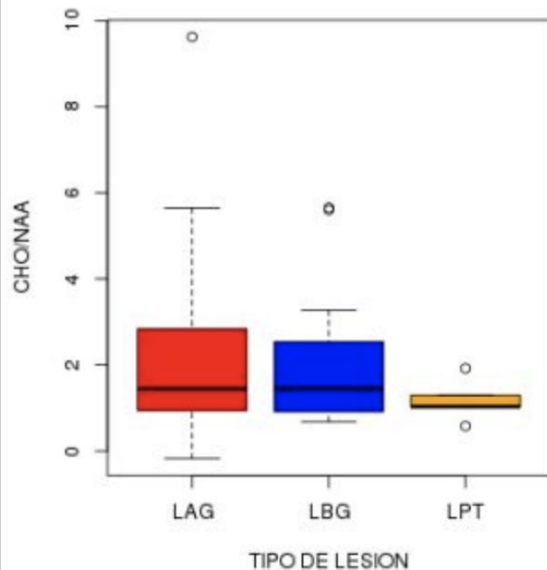
Valores de Cho/Cr en relación al tipo de lesión



Se evidenció mayor concentración de Cho en las lesiones tumorales, siendo que en las LPT el incremento fue leve.

$p = 0,11$

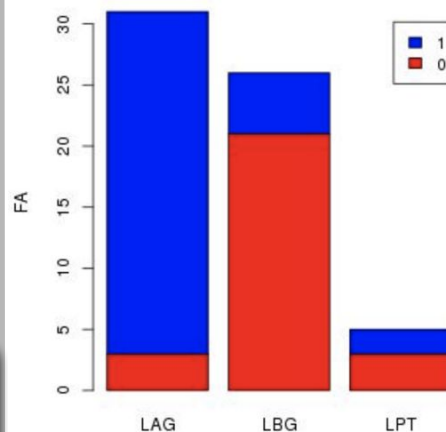
Valores de Cho/NAA en relación al tipo de lesión



No se encontró relación estadísticamente significativa entre los valores de Cho/NAA con el tipo de lesión.

$p = 0,42$

Presencia de macromoléculas en relación al tipo de lesión

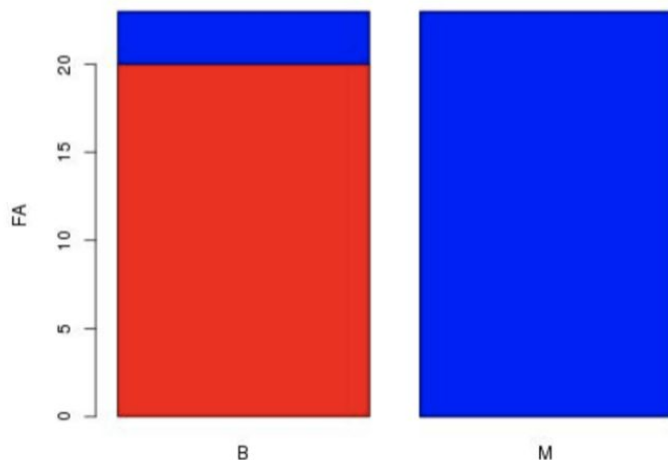


Principalmente en las LAG se encuentran presentes las macromoléculas.

VPP: 0,88, VPN: 1, Sensibilidad del 100% y Especificidad del 87%.

$p = 0,001$

Presencia del pico de ml



La presencia del pico de ml y el origen glial de las lesiones.

$$p = 0,12$$

En relación al tipo de lesión: 73% de los pacientes con presencia del pico de ml tenían una LBG.

$$p = 0,001$$

La ERM es una técnica no invasiva que valora las características bioquímicas de los tejidos, es decir, brinda información metabólica complementaria a los cambios anatómicos.

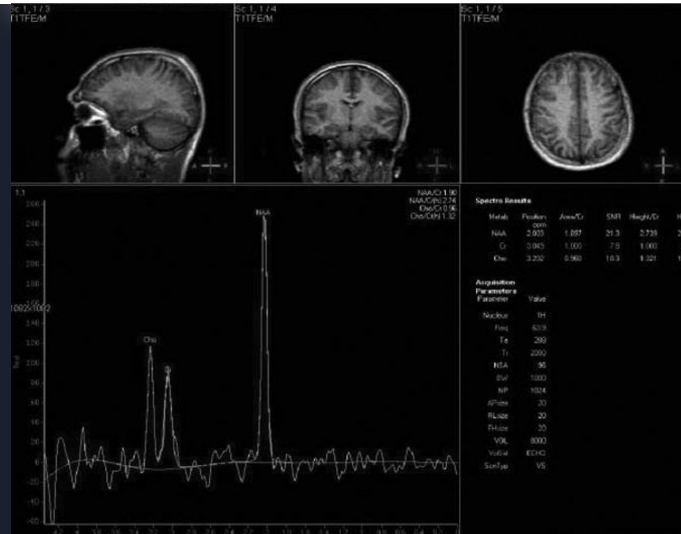
Para un tratamiento óptimo de los pacientes con tumor cerebral es necesario disponer de un diagnóstico lo más exacto posible. La RM puede proporcionar un diagnóstico inicial del proceso expansivo con una exactitud de entre el 30 al 90%, dependiendo del tipo de tumor. La AP es considerada el “gold standard” para determinar el diagnóstico definitivo, no obstante, la mortalidad descrita en la realización de biopsias neuroquirúrgicas oscila entre el 0 - 11,8%.

La ERM mediante el estudio metabólico constituye una herramienta de información complementaria que nos permite aumentar la sensibilidad y especificidad diagnóstica, permitiendo en algunos casos orientar tipo y grado tumoral.

El posicionamiento del voxel reviste gran importancia para obtener muestras representativas y fidedignas, debido a que los tumores son inherentemente heterogéneos y pueden ser descritos como una combinación de tumor viable, con tejido necrótico y quístico, hemorragias, calcificaciones, como así también puede contener restos de parénquima normal. Cada compartimento aporta una información distinta, por lo que la calidad diagnóstica del espectro depende del área examinada, que es elegida por el operador en base a las imágenes por RM y depende en gran medida de su experiencia.

Aportes de la espectroscopía por resonancia magnética en las lesiones cerebrales

Alberto Surur¹, José Facundo Cabral¹, Alberto Marangoni¹, Silvio Marchegiani¹, Claudio Palacios², Enrique Herrera², Julio Suárez³



Relación normal entre los picos de Cho, Cr y NAA.

Surur A et al, demostraron que la ERM puede ser útil en la distinción entre parénquima cerebral normal, lesiones no tumorales y los tumores cerebrales. Las principales características descritas en tumores cerebrales son: marcado descenso del NAA, leve baja de la Cr, marcado aumento de la Cho y presencia de macromoléculas en diferentes proporciones en algunos casos. En esta serie se pudo evidenciar dichas alteraciones metabólicas en las lesiones tumorales, sin embargo, los resultados **no fueron significativos** para la diferenciación del tipo de lesión.

Las lesiones de alto grado celular suelen presentar Cho alta y las lesiones con necrosis y anaplasia suelen aumentar marcadamente las macromoléculas.

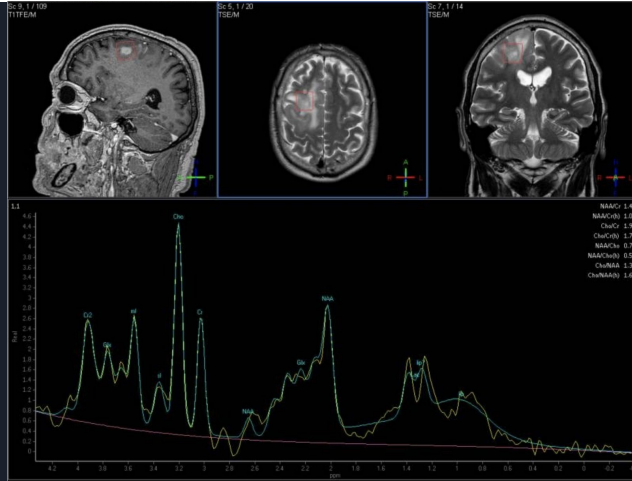
Las lesiones desmielinizantes o pseudotumorales pueden tener un espectro similar a las lesiones tumorales de bajo grado.

Brain tumor classification based on long echo proton MRS signals

L. Lukas^a, A. Devos^{a,*}, J.A.K. Suykens^a, L. Vanhamme^a, F.A. Howe^b, C. Majós^c, A. Moreno-Torres^d, M. Van Der Graaf^e, A.R. Tate^b, C. Arús^f, S. Van Huffel^a

Pattern recognition of abscesses and brain tumors through MR spectroscopy: Comparison of experimental conditions and radiological findings

Bruno Hebling Vieira¹, Antonio Carlos dos Santos², Carlos Ernesto Garrido Salmon³



ERM con TE corto en un paciente con diagnóstico de GBM (grado IV), donde se visualiza una elevación franca de la Cho, descenso del NAA y presencia de macromoléculas.

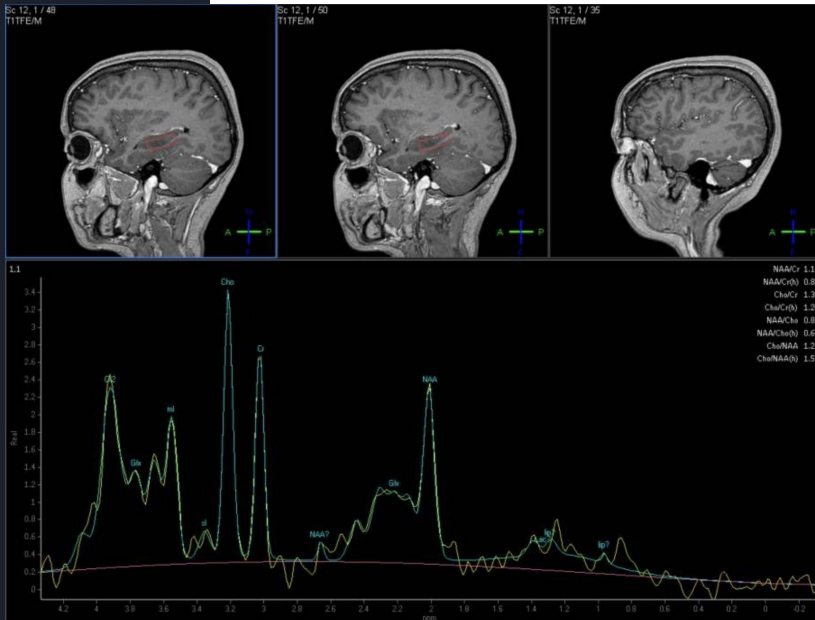
En el presente trabajo, algunos pacientes con GBM presentaron disminución de la Cho y aumento de las macromoléculas en comparación al comportamiento de otros tumores de alto grado, los cuales presentan mayor densidad celular y menor necrosis en su composición, a diferencia de los glioblastomas (GBM) donde predominan las áreas de necrosis.

Se encontró una asociación **estadísticamente significativa** entre la presencia de macromoléculas con el grado tumoral, siendo en las LAG donde predominaron estos metabolitos. Este resultado, coincide con varios reportes anteriores, como en el estudio publicado por Viera B en el 2017 y Majós et. al. en el 2004, quienes además agregan que dentro de este grupo de lesiones, no es posible diferenciar los tumores primarios de las metástasis.

DISCUSIÓN

PROTON MR SPECTROSCOPY IN NEOPLASTIC AND NON-NEOPLASTIC BRAIN DISORDERS

Mauricio Castillo MD ², Lester Kwok PhD, James Scatliff MD, Suresh K. Mukherji MD



ERM con TE corto, en un paciente con diagnóstico de Astrocitoma

Diffuso, que presenta ligera elevación de la Cho, descenso del NAA y elevación del ml.

Otro metabolito que nos aporta gran información en la ERM es el mioinositol (ml), el cual está encargado de la regulación del volumen en los tumores. El aumento del mismo se relaciona con el incremento de las células gliales y particularmente fue reportado en tumores de bajo grado. Castillo y col. observaron que el ml se encuentra relativamente aumentado en gliomas de bajo grado y disminuido en tumores de alto grado como en los Astrocitomas Anaplásicos y GBM. En este estudio se encontró una asociación de los tumores de bajo grado con un aumento del ml, no obstante, **no fue significativa** la relación con el origen glial de los mismos.

En resumen, se obtuvo una adecuada diferenciación en cuanto a la malignidad de las lesiones en base al aumento de las macromoléculas, pero no así en su asociación con el aumento de la relación Cho/NAA; y una correcta orientación hacia la patología tumoral y pseudotumoral benigna. Si bien la diferenciación entre la patología neoproliferativa y las lesiones no tumorales no tuvo una asociación estadísticamente significativa, esto podría deberse a la pequeña muestra poblacional y a la menor especificidad del método.

En este trabajo se observó un aumento de la Cho en las lesiones tumorales y pseudotumorales, mientras que el NAA presentó marcada disminución en la lesiones tumorales y leve disminución en las pseudotumorales. Existió un aumento de ml en lesiones de origen glial, pero esta relación no presentó un importante nivel de confiabilidad. Se obtuvieron asociaciones estadísticamente significativas entre la presencia de macromoléculas en LAG, y la presencia de ml en LBG.

La ERM si bien no es una herramienta que presente elevada especificidad, tiene gran sensibilidad para diferenciar tumores de alto y bajo grado y a su vez ayuda a una aproximación diagnóstica en el origen glial de las lesiones y la diferenciación entre lesiones tumorales y pseudotumorales.

Es por ello que en la actualidad la RM no sólo utiliza la Espectroscopía, sino que agrega otros instrumentos como la Perfusión, Tractografía y Difusión para el análisis de las lesiones ocupantes de espacio, conformando un estudio multiparamétrico, que pretende un diagnóstico más preciso.

- [1] Majós C, Alonso J, Aguilera C. Proton magnetic resonance spectroscopy (1 HMRS) of human brain tumors: assessment of differences between tumor types and its applicability in brain tumor categorization . European radiology vol. 13, n°3. 2003; 582-591.
- [2] Brant-Zawadzki M, Smirniotopoulos J. Diseases of the Brain, Head and Neck Spine 2016-2019. Springer. 2016; 13-15.
- [3] Howe F, Barton S, Cudlip S. Metabolic profiles of human brain tumors using quantitative in vivo 1H magnetic resonance spectroscopy. Magnetic Resonance in Medicine. 2003; 49: 109-119.
- [4] Meyerand E, Pipas M, Mamourian A. Classification of Biopsy-Confirmed Brain Tumors Using Single-Voxel MR Spectroscopy. American Journal of Roentgenology J Neuroradiol. 1999; 20: 117-123.
- [5] Oleaga L, Lafuente J. Aprendiendo los fundamentos de la Resonancia Magnética. Sociedad Española de Radiología Médica; 2006: 79-83. En <https://docplayer.es/9380193-Monografia-seram-aprendiendo-los-fundamentos-de-la-resonancia-magnetica.html> (acceso en la Web 7/03/19)
- [6] Majós C, Gil J, Alonso J. Espectroscopía por Resonancia Magnética de Protón en el Diagnóstico de Tumores Cerebrales. Universidad de Barcelona; 2005. En https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/2456/TESIS_CMAJOS_TORRO.pdf;jsessionid=D6C04B26634DCB7E187194D0F4373490?sequence=1 (acceso en la Web 8/10/19)
- [7] Sibitan N, Howe F, Saunders D. The clinical value of proton magnetic resonance spectroscopy in adult brain tumours. Clinical Radiology. 2007; 62:109-119.
- [8] Sottile V, Rojas N, Ferreyra N. Clasificación de tumores cerebrales por medio de espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protones. Universidad Nacional de Córdoba; 2017. En <https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/5018/Proyecto%20Integrador%20Zanchi-Sottile.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (acceso en la Web 8/10/2019)
- [9] Yu X, Liu Z, Tian Z. Stereotactic biopsy for intracranial space-occupying lesions: clinical analysis of 550 cases. Stereotact Funct Neurosurg. 2000; 75:103-8.
- [10] Alesch F, Pappaterra J, Tratting S. The role of stereotactic biopsy in radiosurgery. Acta Neurochir Suppl. 1995; 63: 20-4.
- [11] Gelabert M. Hemorragia intracerebral diferida tras biopsia estereotáxica. Revista scielo. 2007; 18: 36-39.
- [12] Surur A, Cabral J, Marangoni A. Aportes de la espectroscopía por resonancia magnética en las lesiones cerebrales. Revista Argentina de Radiología. 2010; 74: 239-249.
- [13] Hernandez M., Dominguez M., Juanes J. Espectroscopía. Aplicaciones en RM cerebral. SERAM. Presentación Educativa. En <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/download/2034/1015/>. (acceso en la Web 4/02/2020)
- [14] Verma A, Kumar I, Verma N. Magnetic Resonance Spectroscopy - Revisiting the biochemical and molecular milieu of brain tumors.BBA Clinical. 2016; 5 :170-178.
- [15] Vieira B, Dos Santos A, Salomon G. Pattern recognition of abscesses and brain tumors through MR spectroscopy: Comparison of experimental conditions and radiological findings. Research on Biomedical Engineering. 2017; 33(3): 185-194.
- [16] Majos C, Lukas L, Devos A. Brain Tumors classification based on long echo proton MRS signals. Artificial Intelligence in Medicine. 2004; 31(1): 73-89.
- [17] Horská A, Barker P. Imaging of brain tumors: MR spectroscopy and metabolic imaging. Neuroimaging Clin. N. Am. 2010; 20 (3):293-310.
- [18] Castillo M, Kwok L, Scatliff J. Proton MR spectroscopy in neoplastic and non-neoplastic brain disorders. Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am. 1998; 6 :1-20.