

Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) en el diagnóstico de tumores cerebrales

Dr. Héctor Eduardo Moreira

Estudio realizado en el Centro de Resonancia Magnética BMP y Hospitales de Diagnóstico, San Salvador El Salvador.

La Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) es un método no invasivo que por medio de estímulos electromagnéticos obtiene gráficos de resonancia de diferentes metabolitos intermedios del ciclo de Krebs, agrupándolos y determinando patrones con características específicas. **MÉTODO:** En el presente estudio se analiza un grupo de 27 pacientes con diferentes patologías a quienes se les realizó espectroscopia con tiempos de eco intermedio (135ms). Se obtuvieron muestras histológicas de 34 pacientes entre los cuales se compararon los resultados. Se estudió también un grupo control de 10 pacientes sanos. **RESULTADOS:** Existe una clara variación entre los patrones de los diferentes pacientes estudiados y el del grupo control. La sensibilidad del método fue del 82% y la especificidad del 62%. Los índices de metabolitos de aquellos casos con lesiones neoplásicas de las no neoplásicas tienen variaciones significativas en especial en el índice de Colina-N-acetil aspartato (Cho-NAA). No fue posible diferenciar entre la severidad o los grados histológicos de los tumores con éste método ni de diferenciar entre las diferentes etiologías de las lesiones no neoplásicas. **CONCLUSION:** La espectroscopia con resonancia magnética (ERM) es un método útil para diferenciar lesiones neoplásicas de otras patologías en el tejido cerebral y recomendamos sea utilizado en todos los pacientes con lesiones, tengan éstas o no un aspecto indeterminado.

La Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) es un método no invasivo que puede medir la presencia de sustancias resultantes del metabolismo intermedio a través de pulsos de radiofrecuencia. Para obtener un gráfico de espectroscopia se estimulan iones que producen en respuesta una señal que es captada por el equipo resonador de la misma forma que al obtener una imagen. Debido a que la cantidad de estas sustancias es menor comparada con el hidrógeno, no se logra obtener una imagen sino un gráfico, en el cual cada sustancia tiene un punto de respuesta específico, medido en *partes por millón* (ppm), y que se representa en el plano X. Cada uno de estos compuestos tiene una intensidad de señal establecida para cada sitio anatómico normal, y varía dependiendo de la enfermedad que afecte a esta zona.

Las principales indicaciones clínicas de la ERM en el encéfalo son para el estudio de las neoplasias cerebrales, lesiones post-radiación, neuroinfección, encefalopatía hepática, síndrome convulsivo, en algunos casos para la isquemia cerebral y para los diferentes desórdenes degenerativos. Los metabolitos más estudiados son los siguientes:

- **N-Acetil Aspartato (NAA).** Es un marcador neuronal. Resuena a 2.0 ppm. En el espectro normal NAA es el pico más alto. Esta sustancia es el reflejo de las células gliales. Si disminuyen, su pico desciende, si se conservan su pico se mantiene.
- **Colina (Cho).** Refleja el metabolismo de la membrana celular. Resuena a 3.2 ppm. Su aumento refleja aumento en la cantidad de células, como en los casos de tumores, y en algunos casos en procesos inflamatorios.

- **Creatina (Cr).** Resuena a 3.20 ppm. Representa una reserva de fosfatos de alta energía. Es como un metabolito de sustrato, por consiguiente estará aumentada en estados hipometabólicos y disminuida en casos de hipermetabolismo.
- **Lactato (Lac).** Se encuentra a 1.32 ppm. Sus niveles en el cerebro normal son bajos, por lo general imperceptibles. Su presencia significa catabolismo anaerobio, como en el caso de la isquemia cerebral o en el interior de los abscesos.
- **Mioinositol (Mo).** Es un precursor del ácido glucorónico. Responde a 3.5 ppm. Se encuentra en tumores gliales de bajo grado y en la Enfermedad de Parkinson, principalmente en los lóbulos frontales.
- **Otros metabolitos.** El Glutamato, la Glutamina, la Alanina y algunos lípidos también pueden encontrarse como espectros, pero han sido hasta el momento menos estudiados.

Existen tres picos principales, la Colina (Cho), la Creatina (Cr) y el N acetil aspartato (NAA). Estos son fácilmente identificables debido a que responden a partes por millón (ppm) constantes, las que están en el eje X del gráfico. La intensidad se representa en el eje Y. Los vóxeles examinados pueden ser del tamaño que se quiera, pero se recomienda uno en el que quepa exactamente el tejido que se quiere examinar. Otro dato a tener en cuenta es el tiempo de eco que se obtendrá. Este tiempo (TE) está representado generalmente en tres, a saber, 30, 135 ó 270 ms. Los estándares utilizados son de 30 y 135ms debido a que con ellos se logra la mejor respuesta de la mayoría de metabolitos que nos interesan clínicamente. El espectro normal del tejido cerebral es el mostrado en la figura 1.

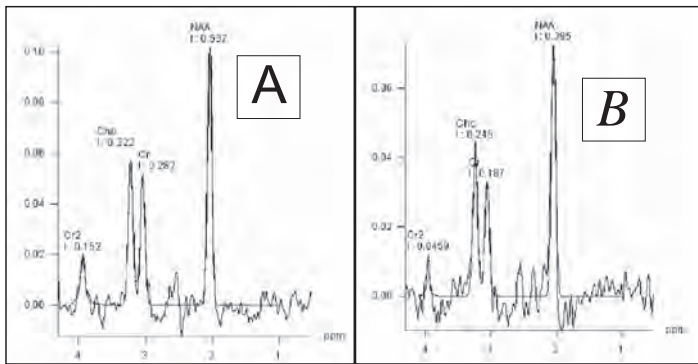


Fig. 1. Espectro normal del tejido cerebral. el pico de N-acetil aspartato (NAA) es el más alto, luego están los picos de Colina (Cho) y de Creatina (Cr), cuya relación normal es la mostrada aquí. En A se muestra el típico espectro de la sustancia blanca y en B el de la sustancia gris, las cuales presentan una mínima variación entre sí, principalmente en la relación Colina-Creatina.

Materiales y métodos

Equipo:

Para el presente estudio se utilizó un equipo resonador Magnetom Avanto (®Siemens Erlanger Alemania) de 1.5T con gradientes de 33mT en los tres ejes, una bobina de encéfalo de 8 canales utilizando el sistema TIM (®Total Imaging Matrix por sus siglas en inglés) ó imágenes de matriz total. Para la obtención de la espectroscopía se utilizaron secuencias multivóxeles en 3 dimensiones (3D) con tiempos de eco intermedios de 135ms. con tiempos de adquisición promedios de 7 minutos. La información se post-procesó en el software de espectroscopía Syngo B13 (®Siemens, Erlanger).

Población:

Se estudiaron 27 pacientes con diferentes lesiones cerebrales. De estos pacientes 24 fueron sometidos a procedimiento quirúrgico ya sea para resección quirúrgica o para toma de biopsia. Se estudiaron 10 pacientes con tejido cerebral normal (sin biopsia) como grupo control para comparación.

Resultados:

En los tumores los cambios más significativos fueron la disminución del N-acetil aspartato (NAA) y aumento de la Colina (Cho). Por lo general se encuentra disminución de la Creatina (Cr), y en los casos de tumores de alto grado, la presencia de Lactato (Lac) fue un hallazgo común. A continuación se detallan algunos ejemplos representativos de los diferentes patrones encontrados:

Caso 1 (tumor) (Fig 2).

Paciente masculino de 43 años con un glioma grado II según la biopsia, se encontró marcada disminución del N-acetil aspartato (flecha larga) y elevación de la colina (flecha corta), con disminución de la creatina. Hay también un pico de Lactato.

Caso 2. Isquemia subaguda (Fig 3).

Isquemia cerebral subaguda cuyo diagnóstico en tomografía computarizada fue de Astrocitoma. En este caso el N-acetil aspartato no ha disminuido de manera importante y la colina no se eleva, encontrando un importante pico de lactato que refleja metabolismo anaerobio. En este caso y en el número 20 no se realizaron biopsias sino que la condición revirtió hasta convertirse en zonas de encefalomalacia típica.

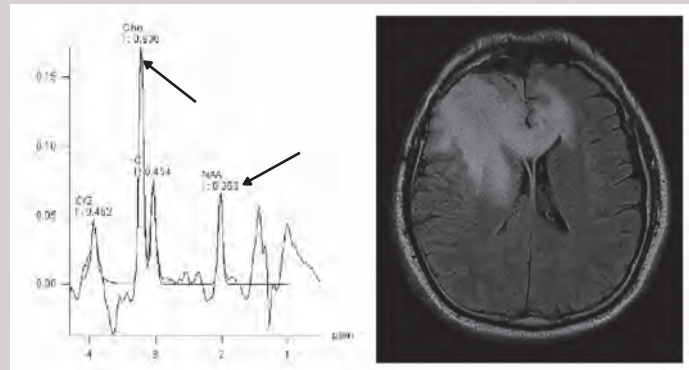


Fig. 2. Nótese altos picos de Colina, con bajos de Creatina (aumento en la relación Cho/Cr), y descenso del N-acetil aspartato. Existe un pico en 1.8 ppm que podría corresponder a Lactato.

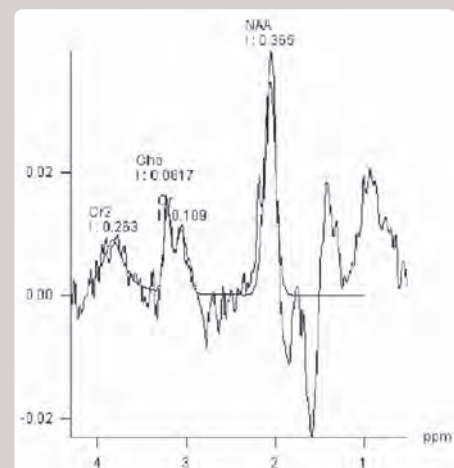
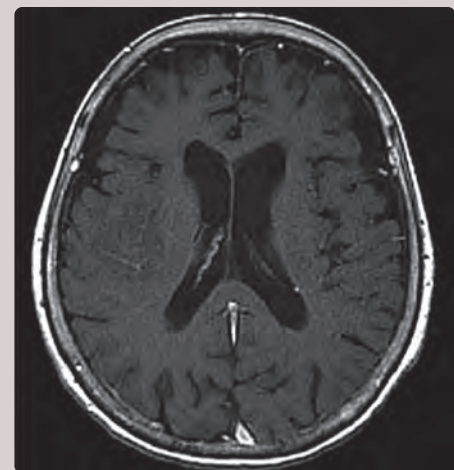
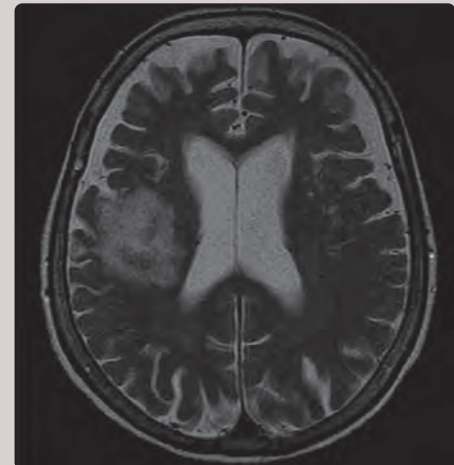


Fig. 3 Isquemia cerebral subaguda

Caso 3. Tuberculosis (Figura 4)

Granulomas tuberculosos caseosos en un paciente con diagnóstico previo de tuberculosis (TB) pulmonar miliar. Se nota un discreto aumento de la colina sin un descenso imponente del N-acetil aspartato. Se obtuvo una biopsia de la lesión temporal izquierda la cual demostró el crecimiento de micobacterias en el cultivo

Resultados:

La sensibilidad fue del 82% y la especificidad fue del 62%. De los 27 pacientes estudiados 17 fueron diagnosticados como neoplasias malignas en los estudios histológicos y 2 como neoplasias benignas. De los 19 casos descritos se encontró que la relación alterada más frecuente era la inversión de la relación Cho-NAA independientemente del tipo histológico del tumor. De todos los pacientes estudiados hubo 2 de los cuales las relaciones entre Cho-NAA, Cho-Cr ni NAA-Cr fueron sospechosos de tumor según nuestros estándares y resultaron negativos en el estudio histológico (un paciente con absceso y un paciente con neurocisticercosis que luego de recibir tratamiento resolvió satisfactoriamente). De los 9 pacientes restantes uno fue diagnosticado como tumor debido a descenso del N-acetil aspartato y elevación de la Cho pero luego de la resección quirúrgica sólo se encontró radionecrosis, dicho paciente aún está en control y no ha mostrado por el momento una nueva lesión. De los cuatro pacientes restantes hay tres con procesos infecciosos ya demostrados, uno con tuberculosis (demostrado con cultivo) y otro con toxoplasmosis (paciente HIV positivo con cuadro clínico típico).

Conclusión:

La ERM es un método adyuvante útil para consolidar un diagnóstico ya sospechado en imágenes. No puede ser utilizado como único parámetro para determinar el origen de una patología, pero debe ser muy tomada en cuenta. Definitivamente puede diferenciar un tejido sano de uno anormal, siendo altamente sensible (82%) para la detección de neoplasias aunque no logra diferenciar su tipo histológico o estadiaje, incluso los tumores benignos como los meningiomas o neurofibromas tienen espectros indiferenciables de los tumores malignos de alto grado. Puede ser especialmente útil para diferenciar lesiones en las cuales la imagen no es definitivamente tumoral, como en los casos de isquemia subaguda o infecciones granulomatosas.

BIBLIOGRAFIA

1. Starks D; Bradley W. Resonancia Magnética. Tercera Edición Editorial Harcourt. 2000. Cap. 9 pág. 181.
2. Castillo Mauricio, Neurorradiología. Edit. Journal 2004.
3. Osborn, Ann. BRAIN. Edit. Amirsys2004.

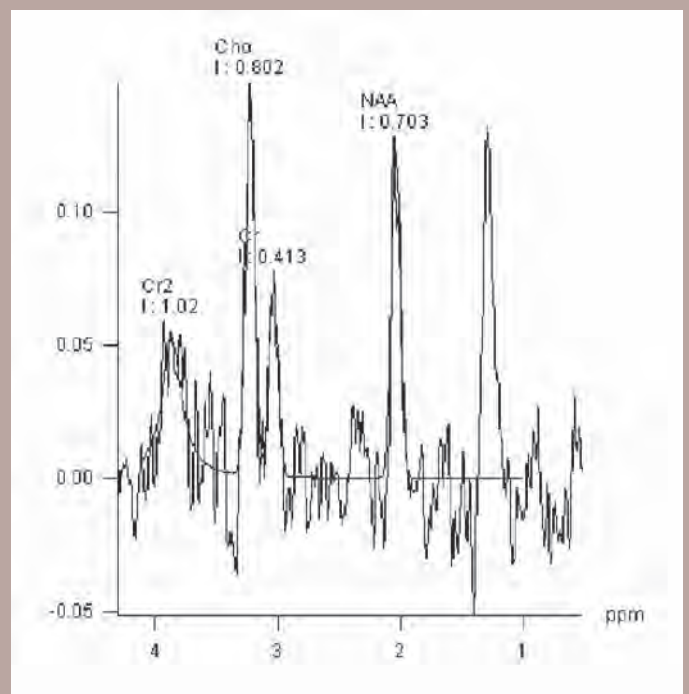
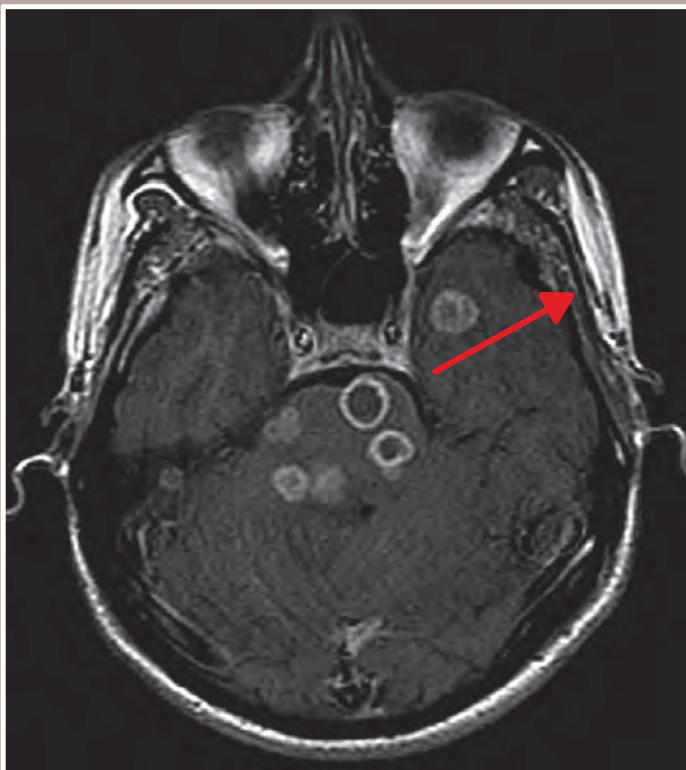


Fig. 4. Nótese la presencia de los típicos tuberculomas de localización infratentorial afectando al tallo encefálico, los lóbulos temporales y al cerebelo (imagen no mostrada). En la ERM hay picos de Colina elevados, con inversión de la relación Cho/NAA, disminución leve del NAA (no como en los tumores) y un pico de lactato debido al cáseon en el interior de la lesión.

"El arte de la medicina consiste en entretener al paciente mientras la Naturaleza cura la enfermedad."
Voltaire