



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA "MANUEL VELASCO SUAREZ"**

“Astrocitoma Anaplásico y Glioblastoma Multiforme: diferencia de los valores del Coeficiente de Difusión Aparente y de la Fracción de Anisotropía por Imagen de Tensores de Difusión en RM”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

SUBESPECIALIDAD EN NEURORRADIOLOGIA

P R E S E N T A:

DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA

**TUTOR:
DR. ROGER CARRILLO MEZO**



MÉXICO, D.F.

ENERO DE 2009

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIRUGIA “MANUEL VELASCO SUAREZ”

“Astrocitoma Anaplásico y Glioblastoma Multiforme: diferencia de los valores del Coeficiente de Difusión Aparente y de la Fracción de Anisotropía por Imagen de Tensores de Difusión en RM”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
SUBESPECIALIDAD EN NEURORRADIOLOGIA
P R E S E N T A:

DRA. BEATRIZ MARIANA NAVARRO ESTRADA

TUTOR:
DR. ROGER CARRILLO MEZO



MÉXICO, D.F.

ENERO DE 2009

***Astrocitoma Anaplásico y Glioblastoma Multiforme:
diferencia de los valores del Coeficiente de Difusión
Aparente y de la Fracción de Anisotropía por Imagen de
Tensores de Difusión en RM***

Dr. Jesus Rodríguez Carbajal

Profesor titular del Curso de Neuroimagen del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez”

Dr. Roger Carrillo Mezo

Médico Adscrito del Departamento de Neuroimagen del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez y Tutor del presente trabajo

Dr. Citlaltepelt Salinas

Médico Adscrito del Departamento de Patología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez y Coautor del presente trabajo

Dr. Colín Piana Ricardo

Director de enseñanza del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez

Dr. Nicasio Arriada

Subdirector de Enseñanza del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez

AGRADECIMIENTOS

A mis papas

Por estar junto a mí en todo momento, por siempre mantenerme en pie con su amor en los momentos difíciles y compartir mis alegrías. Me siento afortunada de ser guiada por ustedes en todos los caminos y por estar en los triunfos y adversidades siempre unidos. Por todas las experiencias vividas en este tiempo gracias por no dejarme nunca sola.

A mis hermanos

A pesar de la distancia y de todos los momentos que hemos estado alejados, les agradezco por siempre estar al tanto de mí. Gracias por el apoyo incondicional y el cariño que siempre nos ha unido. Por saberme entender y por escucharme siempre que los necesito.

A Mario Alberto

Por ser mi confidente y alegría en todos los momentos, por todo tu tiempo y dedicación. Por compartir estos últimos meses de mi vida, y por volverme a enseñar la luz, gracias por las bendiciones recibidas.

Al Dr. Roger Carrillo Mezo

Por todo el tiempo dedicado a nuestra formación, y por permitir desarrollarnos en este Instituto donde nos ha enseñado y por el apoyo a todas nuestras necesidades. Gracias por siempre darnos su tiempo, y por sabernos escuchar en todo, por hacer querer cada vez más la subespecialidad que escogimos, muchas gracias.

Al Dr. Ramón Figueroa

Por todas las enseñanzas en 2 meses, por darnos una visión tan amplia de la Neurorradiología, por todo el cariño brindado en ese tiempo y también despues.

A mis maestros

Dr. Rodriguez Carbajal, Dr. Gutierrez Alvarado, Dra. Perla Salgado, Dr. Angel Romero, Dra. Josefina Sandoval, Dra. Delia Delgado por las enseñanzas brindadas en este tiempo.

A mis amigos

Bere, Alejandro, Raúl, Omar y Valente gracias por hacer de estos años que sean los más felices. Por el apoyo que entre todos nos brindamos, por el cariño y el tiempo que siempre me han dado.

A mis compañeros Residentes, Técnicos y Enfermeras

A todos por facilitarme todo lo necesario para la realización de este proyecto. Por hacernos sentir que esta es nuestra casa y que estamos en familia. Gracias Sr. Rober, Juanito, y Paquito gracias por toda su ayuda y tiempo para poder realizar esta tesis.

ABREVIATURAS

A. A.	Astrocitoma anaplásico
ADC	Coeficiente de difusión aparente
DTI	Imagen por Tensor de Difusión
FA	Fracción de Anisotropía
GBM	Glioblastoma Multiforme
RM	Resonancia Magnética
ROI	Región de Interés
SBAS	Sustancia Blanca Aparentemente Sana

INDICE

CONTENIDO	No. Pág.
I. Resumen	9
II. Antecedentes	10
III. Introducción	13
IV. Planteamiento del problema	17
V. Hipotesis	18
VI. Objetivos	19
VII. Justificación	20
VIII. Metodología	21
IX. Resultados	23
X. Discusión	35
XI. Conclusión	36
XII. Casos	37
XIII. Bibliografía	42

I. RESUMEN

Los astrocitomas constituyen del 70-75% de los gliomas. Estos se pueden clasificar en astrocitoma pilocítico, astrocitoma fibrilar, astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme (1). La diferenciación del Astrocitoma Anaplásico con el Glioblastoma Multiforme mediante imagen en ocasiones es difícil. La imagen por tensores de la difusión actualmente se ha utilizado para determinar la integridad de los tractos y poder realizar una planeación quirúrgica adecuada. Sin embargo la información que nos puede aportar la fracción de la anisotropía y el coeficiente de difusión aparente no ha sido estudiada si puede ayudar a diferenciar estos tumores. Nosotros realizamos la determinación de los valores de FA y ADC en diferentes lugares de los tumores y del edema perilesional en 34 pacientes con lo cual nosotros encontramos diferencias significativas entre estos valores en el edema periférico y SBAS adyacente.

Nosotros proponemos estos métodos como una herramienta mas para el diagnóstico diferencial.

II. ANTECEDENTES

Los tumores de origen astrocítico constituyen el más diverso y complejo grupo de tumores neurogliales. Su comportamiento clínico depende de varios factores, siendo las características histológicas uno de los más reconocidos.

En 1853 *Rudolf L.K. Virchow* (1851-1902) señaló la existencia de células derivadas del ectodermo y presentes en el sistema nervioso, a las que denominó neuroglías (del griego, neuron, nervio y glía, cemento).

Multitud de funciones se le han reconocido a estas *células de sostén*, función protectora, secretora, aislante, partícipes del recambio nutricional entre la sangre y las neuronas, transportadoras de sustancias y fundamentalmente la propiedad en determinadas ocasiones, de reproducirse y crecer dando lugar a gliomas, los tumores más frecuentes del sistema nervioso central (SNC).

Existen 2 tipos de astrocitos, los protoplasmáticos, de prolongaciones cortas y ubicados en la sustancia gris, entre las neuronas, y los fibrosos de prolongaciones largas, finas y rectas, limitados a la sustancia blanca.

Los astrocitos en general, constituyen la mayoría de las células intraparenquimatosas del cerebro, de ahí que los astrocitomas constituyan del 70 al 75 % de los gliomas.

Su clasificación en difusos y circunscritos es una forma útil de valorar el pronóstico en los pacientes con este tipo de lesión. Los astrocitomas circunscritos infiltran sólo determinadas zonas del encéfalo e incluyen el astrocitoma pilocítico, el astrocitoma subependimario de células gigantes y el xantoastrocitoma pleomórfico. El astrocitoma fibrilar, el astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme son lesiones difusas e infiltrantes.

Los gliomas o tumores de estirpe glial, derivan de los astrocitos, oligodendroglia, o epéndimo, y se denominan astrocitomas, Oligodendrogliomas o ependimomas.

Los tumores gliales primarios intraxiales más frecuentes son los Astrocitomas..

Durante muchos años, la clasificación de Kernohan, inspirada en la gradación de los Astrocitomas fue la más ampliamente aceptada. Sin embargo los progresos conseguidos en la caracterización morfológica y molecular de los gliomas en la última década, han generado nuevas clasificaciones que han tenido por objetivo

adaptarse mejor. Todos estos sistemas son muy similares entre sí, pero se diferencian por detalles morfológicos muy sutiles que tiene una notable repercusión pronóstica y terapéutica del enfermo. (2)

Entre las clasificaciones sobresalen: la de Kernohan (1949); y la de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Grado histológico (sistema de gradación de la OMS/WHO):

El criterio de gradación está basado en la anaplasia:

I	Astrocitoma pilocítico	
II	Astrocitoma difuso	Mínima hiper celularidad y anaplasia. Pocas o ninguna mitosis.
III	Astrocitoma anaplásico	Hiper celularidad moderada con anaplasia y mitosis frecuentes. Proliferación microvascular posible.
IV	Glioblastoma multiforme	Hallazgos de Astrocitoma anaplásico más necrosis.

El GBM y el Astrocitoma Anaplásico son los tumores cerebrales primarios más frecuentes del adulto, de muy mal pronóstico y con un rápido crecimiento, constituyen el 45-50% de los tumores de origen intracraneal. (3)

Los Glioblastomas multiformes son los tumores cerebrales primarios más frecuentes y también los astrocitomas más malignos.

Los hallazgos histológicos asociados a estos tumores son:

- astrocitos gemistocíticos
- neovascularización con proliferación endotelial
- zonas de necrosis
- células en pseudoempalizada que rodean las áreas de necrosis

Los gliomas pueden contener una zona de necrosis quística central, pero también pueden estar asociados a quistes, incluso sin necrosis. Si bien los quistes pueden estar asociados a gliomas malignos, se asocian con mayor frecuencia a los astrocitomas pilocíticos.

Los gliomas de alto grado se clasifican en grado tres y cuatro y según Kernohan el grado 3 presenta atipias celulares, mitosis y proliferación endotelial vascular. El

grado 4 presentaría además necrosis. Según Daumas-Dauport el astrocitoma anaplásico presenta dos de estas características y el glioblastoma multiforme tres o cuatro de estos criterios. (4)

La Resonancia Magnética desde su introducción en la práctica clínica se ha convertido en la exploración más intensamente utilizada para el estudio de la patología cerebral, y en concreto, de los gliomas. Por lo tanto la apariencia de los tumores nos ayudará a observar los hallazgos que dependerán de su contraste tisular, de alteraciones fisiológicas y morfológicas como la disrupción de la Barrera Hematoencefálica (BHE), edema vasogénico, hemorragia, formaciones quísticas, fenómenos de herniación e hidrocefalia, que en conjunto ayudarán al diagnóstico diferencial.

Los estudios de imagen por RM tienen una importancia indiscutible, pero no se puede establecer en ocasiones el grado de malignidad tumoral, por lo que es necesario emplear técnicas de RM funcional para llegar a establecer el grado de malignidad de los gliomas astrocíticos (5).

III. INTRODUCCION

Se ha procurado un diagnóstico temprano del grado de Gliomas Astrocíticos con muchas dificultades pero con beneficios clínicos significativos.

Los gliomas malignos son conocidos por infiltrar el parénquima siguiendo trayectos vasculares en la sustancia blanca. Esto puede no ser observado si no hay intensidad de señal anormal o reforzamiento en imágenes de RM. La ventaja de las técnicas de Resonancia Magnética en evaluar los Gliomas Cerebrales es la capacidad para mostrar no solo la lesión completa, sino también el parénquima cerebral adyacente.

El estudio convencional de RM con gadolinio es una útil herramienta en la clasificación de los tumores cerebrales. Provee excelente información anatómica y morfológica de los tumores. Sin embargo a pesar de las secuencias y protocolos la clasificación y el grado de malignidad de los gliomas astrocíticos con imágenes convencionales de RM son algunas veces inseguros.

Las imágenes de RM dan información importante sobre el tipo de reforzamiento, presencia de edema, tumores focales y a distancia, hemorragia, necrosis, efecto de masa los cuales son todos de ayuda en la caracterización del tumor y por lo tanto del Grado del Tumor (6).

El efecto de masa y la presencia de necrosis son dos importantes predictores acerca del grado del tumor. Sin embargo frecuentemente un tumor de alto grado puede ser erróneamente clasificado como de bajo grado cuando demuestra mínimo edema, cuando no hay reforzamiento, no hay necrosis y no hay efecto de masa. Por lo contrario tumores de bajo grado puede mostrar presencia de edema peritumoral, reforzamiento a la administración de contraste, necrosis central y efecto de masa y ser erróneamente clasificados como tumores de alto grado. Y aún existe mayor dificultad en lograr una diferenciación en los Astrocitomas de Alto Grado III (A. Anaplásico) y IV (Glioblastoma Multiforme), por lo que se usan técnicas complementarias (DTI) para lograr un Diagnóstico más certero.

El *Astrocitoma Anaplásico* es un tumor astrocítico de tipo fibrilar, el cual es intermedio en diferenciación entre un astrocitoma difuso y un glioblastoma multiforme. Cerca del 80 y el 90 % de los astrocitomas invasivos tienen cambios anaplásicos. Son tumores que ocurren fundamentalmente en los hemisferios cerebrales y cuando se localizan en el diencefalo, vías ópticas o tallo cerebral producen síndromes especiales. Este tumor puede originarse de novo, o más frecuentemente por la transformación maligna de un astrocitoma bien diferenciado.

Macroscópicamente las lesiones se ven como masas discernibles, generalmente endurecidas. La corteza comprometida es firme, pálida y con aplanamiento de las circunvoluciones. Microscópicamente existe moderada hiper celularidad, pleomorfismo nuclear y celular, hipercromatismo y algunas mitosis. No hay proliferación vascular exagerada ni necrosis. Para *Burger* la presencia de necrosis en un astrocitoma difuso es indicativo de un glioblastoma multiforme. En el sistema de *Daumas-Duport* un tumor que muestre necrosis y sólo una de las otras variables, usualmente atipia citológica, representa un grado 3 (7).

El *Glioblastoma Multiforme* Es un tumor difusamente infiltrante y pobremente diferenciado del tejido neural normal. En la actualidad se considera como el grado

de malignidad extremo de continuidad de los tumores astrocíticos. Usualmente se origina en la sustancia blanca, y la denominación de multiforme está dada por la heterogeneidad que lo caracteriza bajo visión microscópica. En el glioblastoma multiforme de novo existe pérdida de heterocigosidad del cromosoma 10 y amplificación del gen del factor de crecimiento epidérmico (EGF), sin alteración del gen de la p53. La mutación de este gen asociado a pérdida de la heterocigosidad del cromosoma 17p, 9q,13q ó 19q es observado en el proceso de progresión anaplásica de un glioma de bajo grado a glioblastoma multiforme, transición que termina con amplificación de los genes del EGF (8).

Muchos patólogos han tomado como norma la presencia de necrosis intratumoral en las neoplasias astrocíticas para establecer el diagnóstico de glioblastoma multiforme. Dos nuevos sistemas de clasificación por grados han argumentado que el diagnóstico de este tipo de tumor puede ser hecho sin la presencia necesaria de focos de necrosis, primero la inclusión del astrocitoma grado 4 del sistema de *Daumas-Duport* et al. y segundo la nueva revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1993. En la clasificación de la OMS es posible llamarlo glioblastoma multiforme cuando el tumor contiene proliferación endotelial, y en el sistema de *Daumas-Duport* cuando están presentes 3 criterios histológicos: atipia nuclear, mitosis y proliferación endotelial. De esta forma para estos autores, la necrosis tumoral no se considera esencial para el diagnóstico de este tipo de tumor. No así para *Burger* y *Nelson* que siempre han considerado la presencia de necrosis como un factor importante para diferenciar el glioblastoma multiforme del astrocitoma anaplásico. (9).

Se están empleando nuevas técnicas complementarias en el estudio de RM para la realización de un diagnóstico adecuado, dentro de estas técnicas esta el *DTI* que es la difusión libre, uniforme en todas las direcciones. Esto se conoce como difusión "isotrópica". Si el agua se difunde en un ambiente que tiene barreras, la difusión no es uniforme. En ese caso, la movilidad relativa de las moléculas pierde la figura simétrica de la esfera, adoptando frecuentemente la de un elipsoide. Las barreras pueden ser muchas cosas, membranas celulares, axones, mielina, etc.; pero en el caso de la materia blanca la barrera principal es la membrana de mielina de los axones. Haces de axones forman una barrera contra la difusión perpendicular y abren paso a la difusión paralela a lo largo de la orientación de las fibras. Esto se conoce como difusión "anisotrópica".

En la Fracción de Anisotropía (FA) en este tipo de imagen los píxeles de sustancia blanca son brillantes debido a la direccionalidad de los tractos de fibras de la sustancia blanca. Las áreas oscuras correspondientes a las lesiones macroscópicas, indican una pérdida de FA y sugieren la presencia de una

desorganización estructural de la sustancia blanca. La anisotropía se mide de varias maneras. Una de ellas es por una proporción conocida como "Fracción de Anisotropía" (FA). Una anisotropía de "0" corresponde a una esfera perfecta, y una anisotropía de valor 1 es la difusión lineal ideal.

Imagen por Tensor de Difusión (DTI) en RM ha sido propuesta como una herramienta atractiva no invasiva para evaluar el estado fisiológico y estructural en el tejido biológico midiendo el proceso de difusión de las moléculas de agua. En la sustancia blanca los mapas cuantitativos indican la integridad del tejido, y la tractografía identifica de forma macroscópica en tercera dimensión de la arquitectura de los tractos de fibras. Recientemente han sido introducidas aplicaciones clínicas del DTI para la evaluación de estructuras anatómicas y procesos patológicos. (10).

Los procesos patológicos (tumores, infartos, esclerosis múltiple) resultan en cambios en la difusión por algunas razones, tal como la pérdida de la organización de tejido o cambios en el espacio extracelular. Gliomas cerebrales no causan solo disrupción o desplazamiento de la estructura de la sustancia blanca, también ensanchan las fibras debido a la infiltración tumoral o edema.

La imagen por Tensor de Difusión permite la detección macroscópica de la difusión del agua anisotrópica debido a las estructuras alargadas tales como las fibras de Sustancia Blanca. La imagen por Tensor de difusión mide las diferencias en el desplazamiento de la difusión del agua. Mientras el valor de la Fracción de Anisotropía varían entre 0 (difusión isotrópica) y 1 (Anisotropía completa). Se debe comparar el FA en el tumor y el lado contralateral de apariencia normal (11).

Existen estudios previos donde se ha comparado el FA de los gliomas grado II y III, el FA medio es 0.179, FA para el subgrupo de pacientes con un glioma de grado II fue de 0.196, mientras que para los pacientes con grado III fue de 0.170.

En otro estudio se obtuvo el índice de FA para grados II vs. grado III fueron de 0.406 versus 0.405, respectivamente, para el centro del tumor, 0.7333 contra 0.449 respectivamente, para el borde del tumor, y de 0.962 versus 0.943 respectivamente para la sustancia blanca de apariencia normal adyacente al tumor. El tensor de difusión puede ser usado para describir la dirección de los movimientos de las moléculas de agua dentro del tejido. La restricción de la difusibilidad del agua medida como FA es correlacionada con la integridad de los

tractos de fibra mielinizados. Para pacientes con gliomas grado III, los valores fueron 0.165 ± 0.036 para el centro del tumor, 0.168 ± 0.066 para el borde del tumor, 0.383 ± 0.110 para la sustancia blanca de apariencia normal adyacente al tumor, y de 0.404 ± 0.159 para la sustancia blanca de apariencia normal del hemisferio contralateral. Las diferencias estadísticamente significativas entre los tumores de grado II y grado III fueron encontrados en la periferia del tumor. Este estudio sugiere que la periferia de los gliomas de bajo grado contiene fibras largas preservadas (valor de FA alto), mientras que en los tumores de alto grado presentan un bajo valor de FA. (12).

La difusibilidad media en tumores cerebrales es influenciada por la celularidad tumoral, edema intra o extracelular y necrosis tumoral. La difusibilidad media no depende directamente de la integridad de los tractos fibrosos de mielina. En contraste a la difusibilidad media, el FA depende de la restricción del movimiento de los protones de agua a lo largo de los tractos. Las células tumorales que cubren los tractos causan desplazamientos, desviación o disrupción de esos tractos. (13).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existirá diferencia entre los valores del Coeficiente de Difusión Aparente y de la Fracción de Anisotropía por Imagen de Tensores de Difusión en RM en pacientes con diagnóstico de Astrocitoma Anaplásico y Glioblastoma Multiforme?

IV.HIPOTESIS

Hipótesis de trabajo:

El Astrocitoma Anaplásico tiene un valor aumentado de ADC en comparación con el GBM; y un valor disminuído de FA con respecto al GBM.

Hipótesis nula:

Entre el astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme no existe diferencia entre los valores de la fracción de anisotropía y del coeficiente de dfusión aparente

IV.OBJETIVOS

- Determinar las diferencias de la fracción de anisotropía entre los Astrocitomas Anaplásicos y los Glioblastomas Multiformes.
- Determinar las diferencias del coeficiente aparente de difusión entre estos tumores

IV. JUSTIFICACION

Los astrocitomas constituyen del 70-75% de los gliomas.

La diferenciación del Astrocitoma Anaplásico con el Glioblastoma Multiforme en ocasiones es difícil desde el punto de vista de Neuroimagen. Las características intratumorales, el edema, la presencia de sangrado y necrosis en ocasiones no es posible identificar en forma adecuada por lo que se requiere de diversas herramientas de neuroimagen estructural y funcional para poder diferenciar estos grados de astrocitoma.

Actualmente la resonancia magnética funcional con sus diferentes métodos como son la difusión, la espectroscopia y la perfusión prometen ser herramientas fundamentales para este diagnóstico.

La imagen por tensores de la difusión actualmente se ha utilizado para determinar la integridad de los tractos y poder realizar una planeación quirúrgica adecuada. Sin embargo la información que nos puede aportar la fracción de la anisotropía y la tasa de la misma no ha sido estudiada si puede ayudar a diferenciar estos tumores.

IV.METODOLOGIA

Es un estudio transversal comparativo.

Manual de procedimientos: Se revisaron los expedientes de pacientes que tuvieran el diagnóstico histopatológico de Glioblastoma Multiforme y Astrocitoma Anaplásico del 2006 hasta el 2008 y que contaron con las secuencias de difusión, y tensores de difusión y que no hayan recibido tratamiento.

Las secuencias tuvieron las siguientes características en T1, T2, Flair, Difusión y T1 con medio de contraste (gadolinio 0.1 mmol/Kg.). Las imágenes de DTI se realizarán en plano axial en imágenes eco-planar utilizando los siguientes parámetros: TR, ms/TE ms; 8600/91; gradientes de difusión de 25 direcciones; b=0; 1000 s/mm²; FOV, 192 x 192 mm; tamaño matriz, 128 x 128; grosor corte, 3 mm; un total de 40 cortes. Para minimizar artefactos se utiliza SCIC (Surface Correction Intensity Coil).

Las regiones de interés (ROIs) fueron colocadas en la periferia del tumor (área con mayor reforzamiento a la administración de medio de contraste), en el centro del tumor, en el área de edema adyacente al tumor, en el edema más periférico de la lesión, en la sustancia blanca aparentemente sana (SBAS) adyacente al tumor, y en la sustancia blanca aparentemente sana (SBAS) del hemisferio contralateral.

- Criterios Inclusión
 - Paciente con sospecha de Glioma Astrocítico de alto grado por imagen y posterior corroboración con estudio histopatológico.
 - No haber sido sometido a resección quirúrgica al momento de la realización del estudio
 - No haber recibido Radio y/o Quimioterapia.

- Criterios de exclusión
 - Paciente sin sospecha de Glioma astrocítico de alto grado por imagen
 - Paciente con sospecha de Glioma Astrocítico de alto grado por imagen que no tenga corroboración con estudio histopatológico
 - Haber sido sometido a resección quirúrgica antes de la realización del estudio.
 - Haber recibido Radio y/o quimioterapia.

RECURSOS:

Humanos: Personal técnico del área de Resonancia, apoyo del Departamento de Patología y Médico Residente de Neurorradiología.

Físicos: (Área, Equipo). Equipo de RM 3T. Estación de trabajo y software para procesar DTI y FA,

Computadora con Pac's, memoria USB, cámara fotográfica

Financieros: (Materiales, Substancias). No se requirieron porque se llevó a cabo revisión de expedientes y postprocesamiento de estudios radiológicos.

IV.RESULTADOS

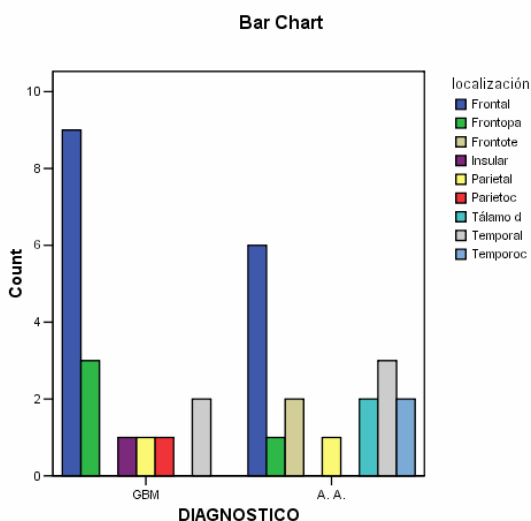
Se incluyeron en el estudio las mediciones de la Fracción de Anisotropía y del Coeficiente de Difusión Aparente con ROI (región de interés) de 33 mm² para todas las localizaciones. Se realizaron las mediciones en 34 pacientes, 17 con diagnóstico de Astrocitoma Anaplásico (8 mujeres y 9 hombres) y 17 con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme (7 mujeres y 10 hombres), con un promedio de edad de 49 años en GBM y en Astrocitoma anaplásico de 38 años.

En los tumores de Astrocitoma anaplásico 1 paciente presentó sangrado y en los de Glioblastoma Multiforme 3 presentaron sangrado.

Presentaron necrosis 17 tumores de GBM y 15 de A. A.

Presentaron reforzamiento periférico 17 pacientes de GBM, y 2 de los Astrocitomas anaplásicos y 15 de estos tuvieron reforzamiento central.

Se obtuvo que las localizaciones de A. A. tuvieron mayor frecuencia en los lóbulos Frontal, Temporal y Frontotemporal; y los GBM se encontraron en lóbulo Frontal, Frontoparietal y Temporal.



Se colocaron ROIS en las lesiones de GBM y A. A. en lugares específicos para todas las lesiones:

1. Periferia en el área de mayor reforzamiento a la administración de medio de contraste

2. En el centro de la lesión
3. En el área de edema mas adyacente a la lesión
4. En el edema más periférico a la lesión
5. En la SBAS adyacente a la lesión, tanto en el Factor de Anistotropía como en el Coeficiente de Difusión Aparente
6. SBAS del hemisferio contralateral.

Obteniendo como resultados en el DTI de los pacientes con GBM y A. A. en la periferia de la lesión, en el centro de la lesión y en el edema adyacente a la lesión, lo siguiente:

DTI. PERIFERIA, CENTRO Y EDEMA ADYACENTE DE LA LESIÓN

DTI	Diagnóstico	N	Promedio	Desviación Std.	Promedio error Std.	Significancia
Periferia	GBM	17	.17212	.078866	.019128	.006
	A. A.	17	.15859	.042243	.010246	
Centro	GBM	17	.11765	.043249	.010489	.829
	A. A.	17	.12253	.044196	.010719	
Edema adyacente	GBM	17	.209424	.0764376	.0185388	.848
	A. A.	17	.251298	.0776392	.0188303	

Por el método de Levene presentó una significancia en la periferia de la lesión de .006, en el centro de .829 y en el edema adyacente a la lesión de .848.

En la obtención de las medidas del edema periférico por DTI se obtuvieron los resultados en los grupos estudiados de GBM y A. A. lo siguiente:

DTI. EDEMA PERIFERICO A LA LESION

Diagnóstico	Promedio	N	Desviación Std.	Mínimo	Máximo
-------------	----------	---	-----------------	--------	--------

A. A.	.240235	17	.0220922	.2100	.2770
GBM	.143471	17	.0132246	.1100	.1580

Se encontro una significancia en el edema periférico a la lesión en DTI de .062 por el método de Levene y por el método de Anova de .001

DTI. SBAS ADYACENTE A LA LESION

Diagnóstico	Promedio	N	Desviación Std.	Promedio de error Std.
A. A.	.343153	17	.0235488	.0057114
GBM	.247882	17	.0203128	.0049266

Referente a la SBAS adyacente a la lesión por DTI presenta una significancia de .001 por el método de Anova.

DTI. SBAS DEL HEMISFERIO CONTRALATERAL

Diagnóstico	Promedio	N	Desviación Std.	Mínimo	Máximo
SBAS	.491176	34	.0596238	.3510	.5980

Los resultados obtenidos por ADC con las mismas localizaciones del ROI en los dos grupos de pacientes de GBM y A. A. fueron los siguientes:

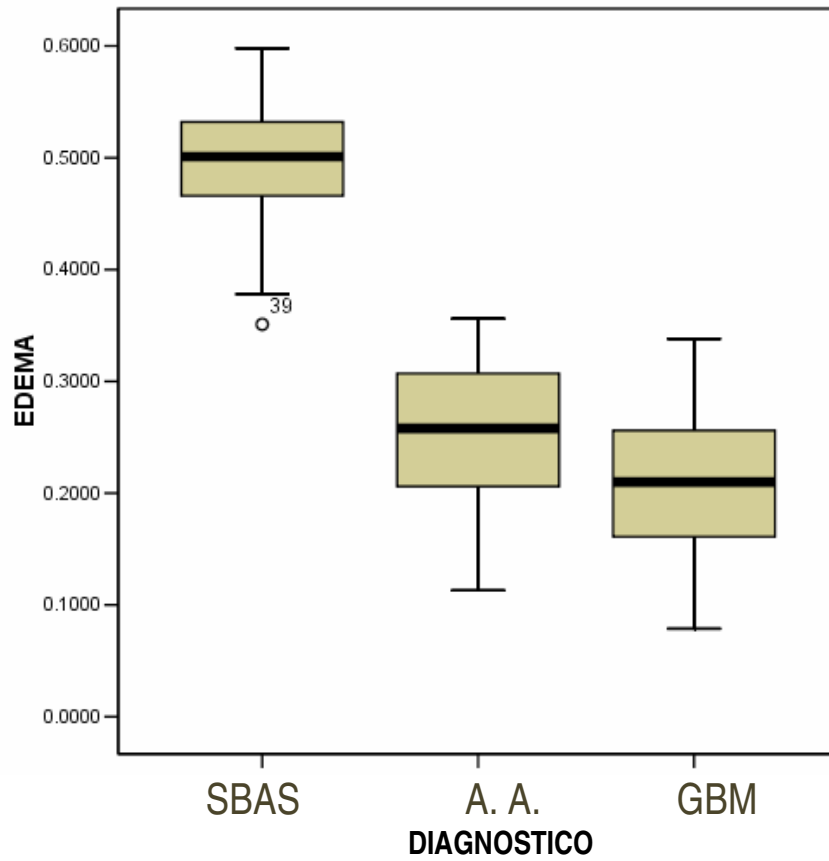
ADC. PERIFERIA, CENTRO Y EDEMA ADYACENTE A LA LESION

ADC	Diagnóstico	N	Promedio	Desviación Std.	Promedio error Std.
Periferia	GBM	17	.001920294118	.0019715055403	.0004781603285

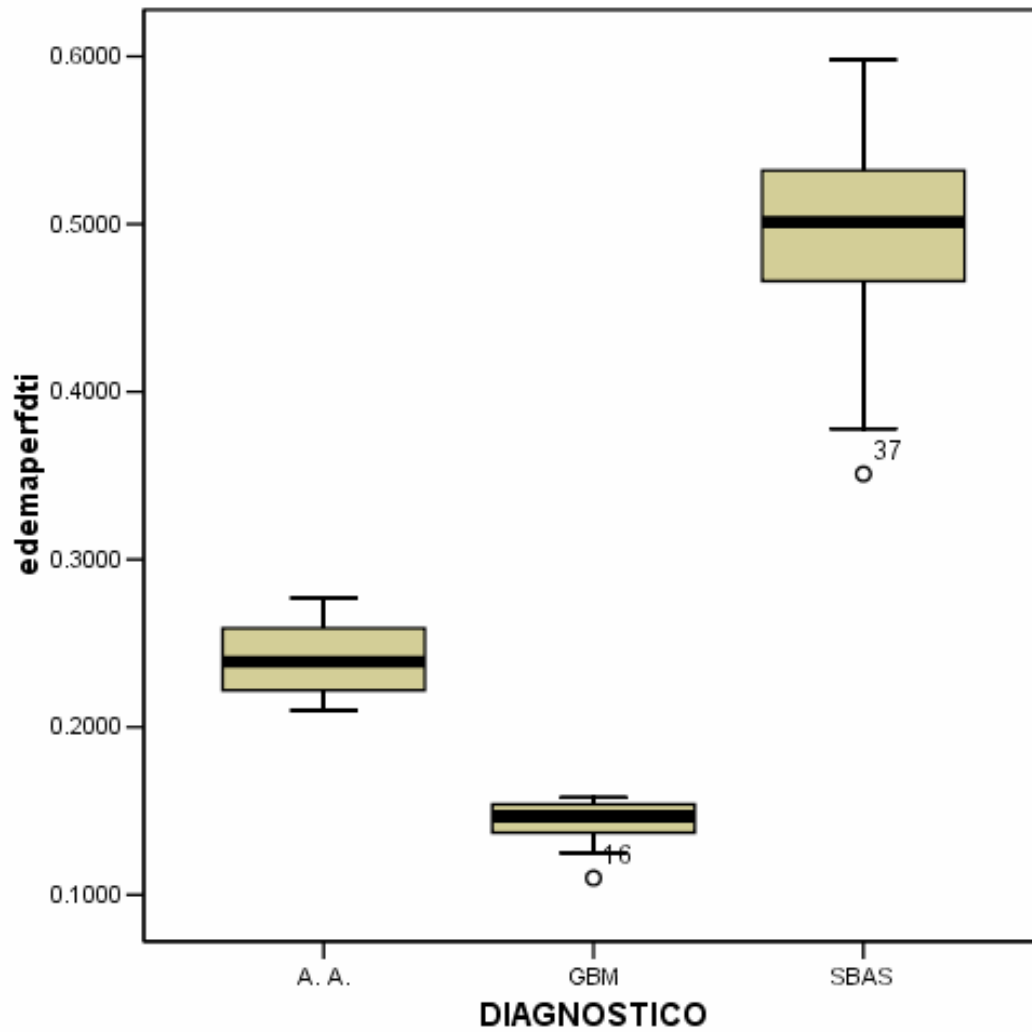
	A. A.	17	.046857882353	.1878958382259	.0455714345658
Centro	GBM	17	.002223529412	.0007308038483	.0001772459681
	A. A.	17	.001838647059	.0007015829371	.0001701588562
Edema	GBM	17	.001597058824	.0002383475589	.0000578077742
	A. A.	17	.001339411765	.0003428467330	.0000831525467

Obteniendo por el método de Levene una significancia por el Coeficiente de Difusión Aparente, en la periferia de .043, en el centro de la lesión .612, y en el edema adyacente de la lesión de .037. Por el método de Anova se obtuvo una significancia en el edema periférico adyacente a la lesión de .001 y en la SBAS adyacente a la lesión de .319.

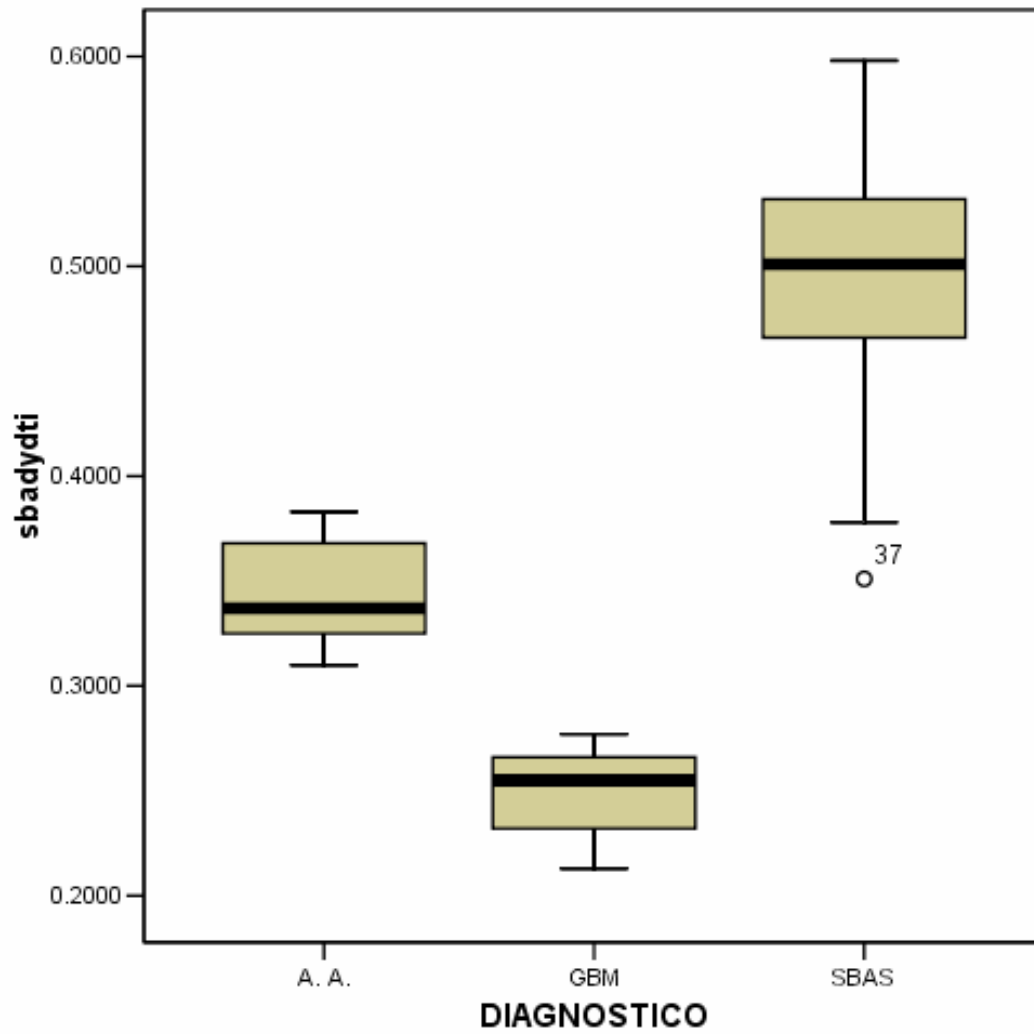
Gráfica: DTI Edema adyacente a la lesión.



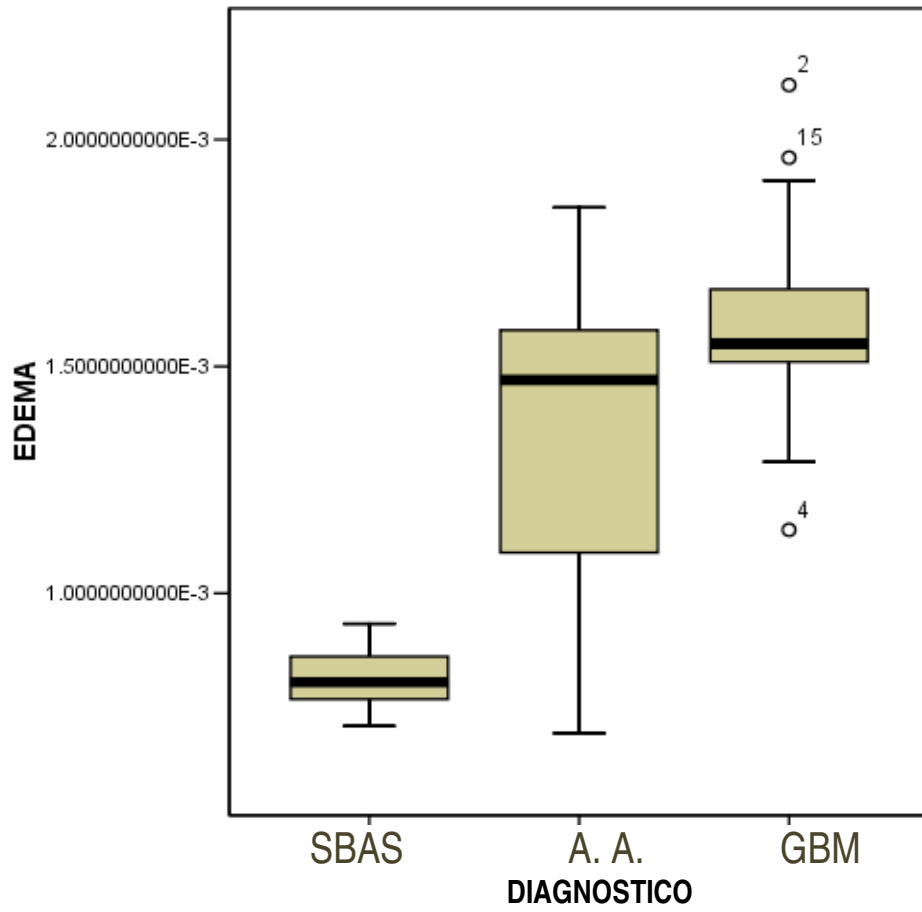
Gráfica: DTI Edema periferico a la lesion.



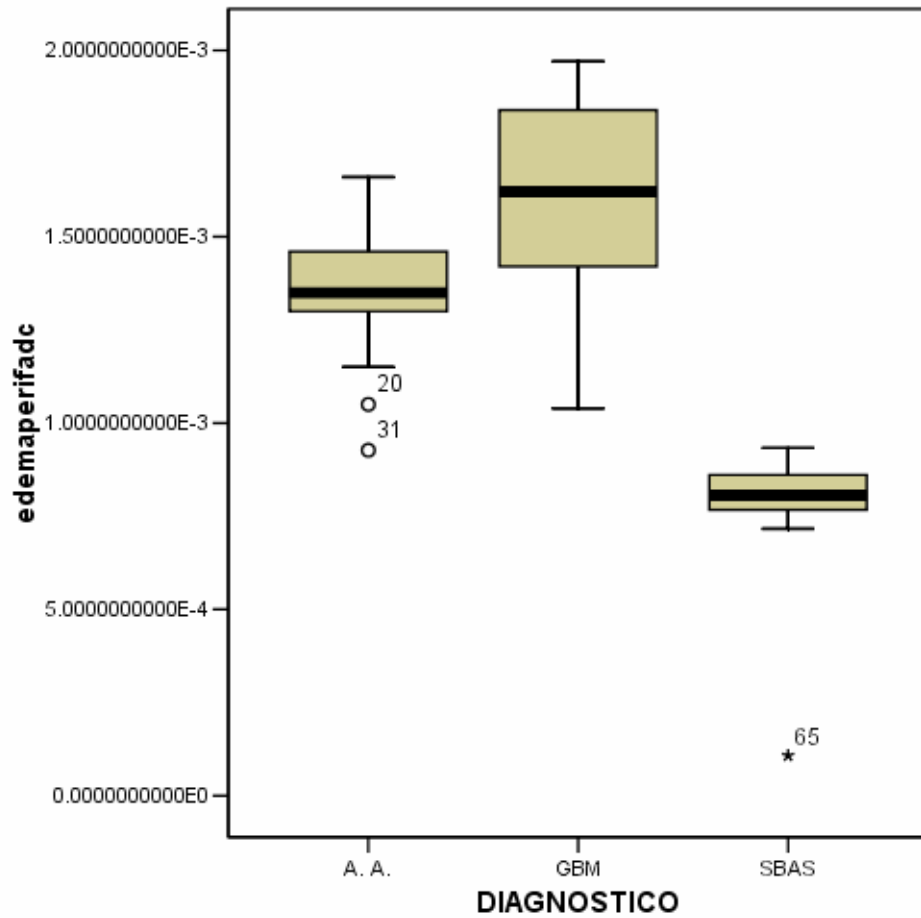
Gráfica: DTI SBAS adyacente a la lesión.



Gráfica: ADC Edema adyacente a la lesión.

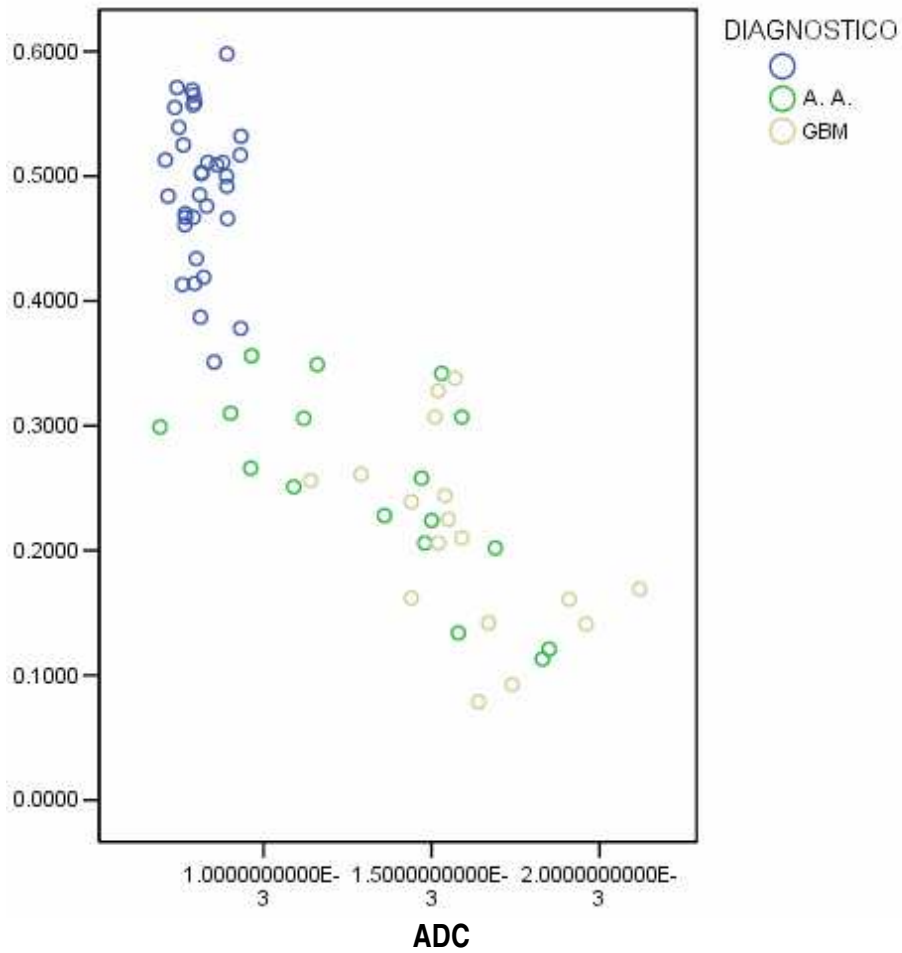


Gráfica: ADC Edema periférico a la lesión.

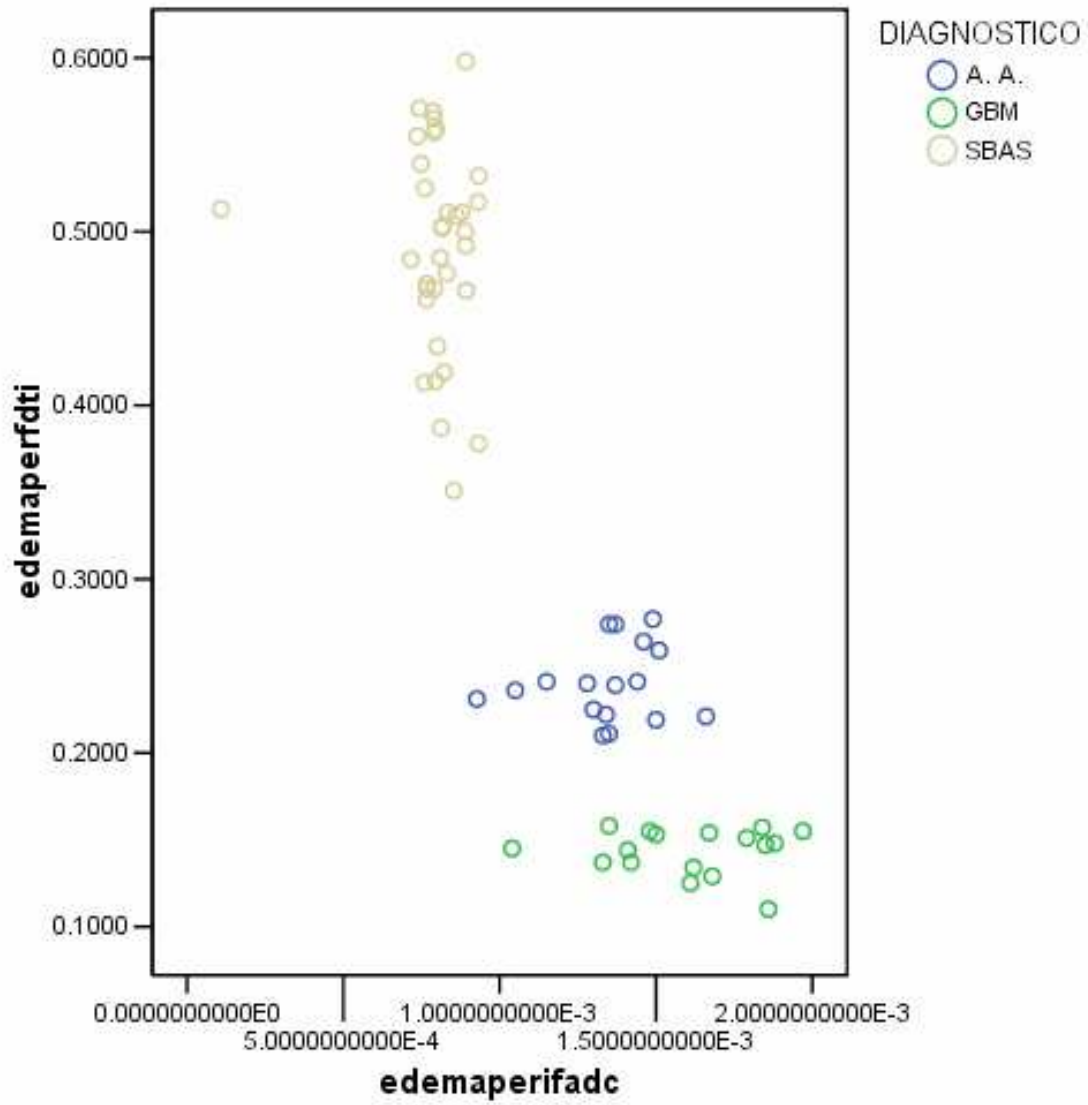


Gráfica de dispersión DTI y ADC. Edema adyacente a la lesión

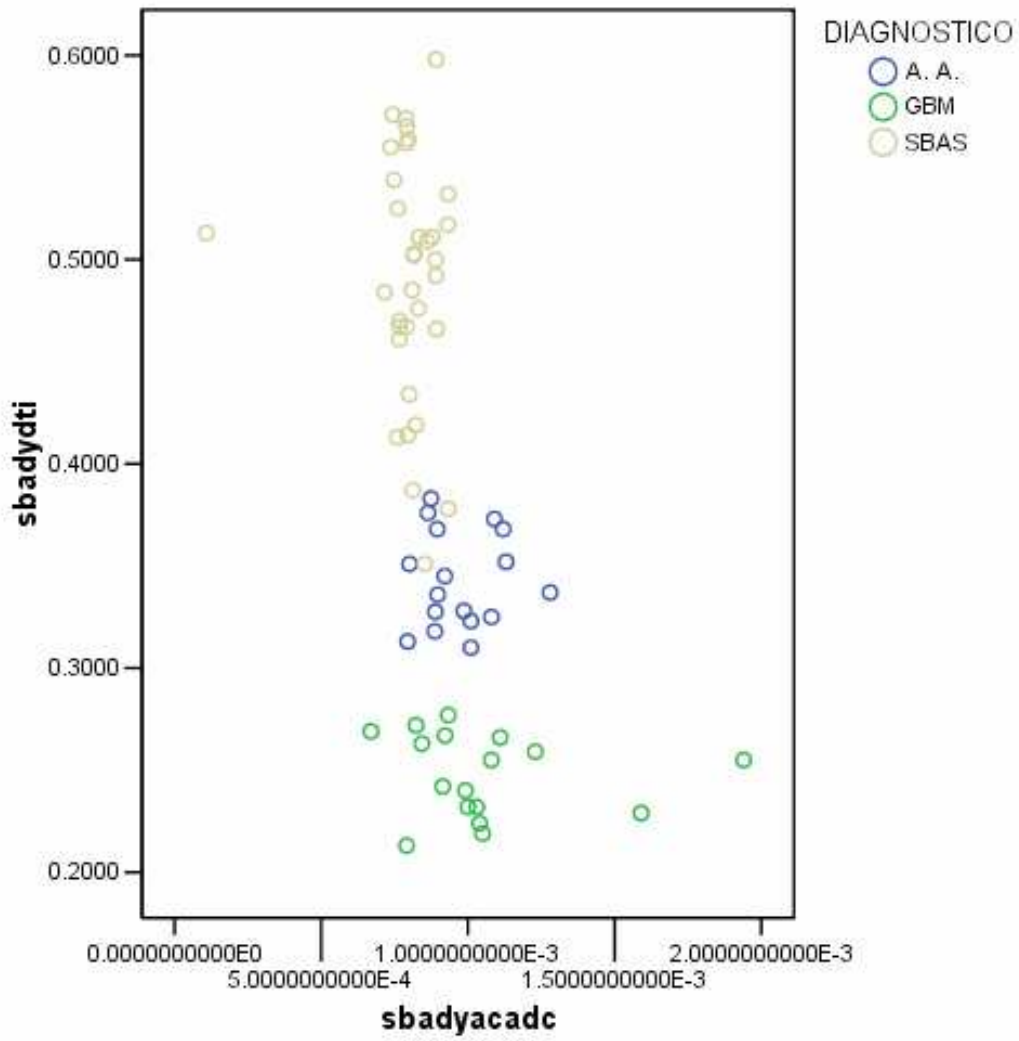
DTI



Gráfica de dispersión DTI y ADC. Edema periférico a la lesión



Gráfica de dispersión DTI y ADC. SBAS adyacente a la lesión



IV. Discusión.

Con el advenimiento de nuevas técnicas cuantitativas por RM, que incluye la imagen por Tensor de Difusión y el Coeficiente de Difusión aparente, el diagnóstico de procesos tumorales y su diferenciación ha mejorado notablemente. En el presente estudio nosotros encontramos un valor de Fracción de Anisotropía de .491176 en la SBAS contralateral y de .000797 en el ADC que es un valor similar al observado en la literatura.

En nuestro estudio encontramos que el valor promedio de la Fracción de Anisotropía en el edema adyacente a la lesión de los GBM tiene una tendencia hacia lo isotrópico por la destrucción de las fibras y su ADC es mayor en comparación con los Astrocitomas Anaplásicos, sin ser significativa su diferencia.

En cambio hay una diferencia importante y significativa en los valores medidos en el edema periférico a la lesión ya que el GBM con una media de .143471 tiene una mayor tendencia hacia la isotropía y un mayor ADC (.001605), también existió una diferencia en la sustancia blanca aparentemente sana adyacente a la lesión pero su diferencia solo existió en la Fracción de Anisotropía .2478 que en cuanto más grado de malignidad es el tumor mayor es su isotropía en comparación con el A. A. que fue de .3431. Nosotros pensamos que como el GBM es un tumor más infiltrante y posiblemente destructivo, estos cambios producen una mayor desorganización de los tractos en la sustancia blanca, por lo tanto como todos los procesos que producen desorganización de las vías esto produce un incremento en los valores de ADC y un decremento de la fracción de anisotropía que fueron los resultados que encontramos. Comparado con los resultados obtenidos por Stadbauer et al (12), el A. A. tuvo un FA de 0.165 en el centro, 0.168 en la periferia y 0.383 en SBAS adyacente al tumor, como vemos sus resultados son similares a los que nosotros obtuvimos para el centro fue de 0.122, para la periferia de 0.158 y para la SBAS adyacente al tumor de 0.343. Ellos no hicieron análisis del FA en el interior del edema peritumoral.

En México y en la literatura internacional no se encontraron estudios sobre la diferenciación de Astrocitomas Anaplásicos y GBM por estos métodos funcionales. Nosotros somos los primeros que presentamos este tipo de trabajo.

IV. CONCLUSION

Nosotros concluimos que mediante los valores del FA en el edema periférico y la SBAS adyacente al edema se puede diferenciar entre Astrocitomas Anaplásicos y Glioblastomas Multiformes y que con el ADC solo podemos encontrar una tendencia en los diferentes sitios.

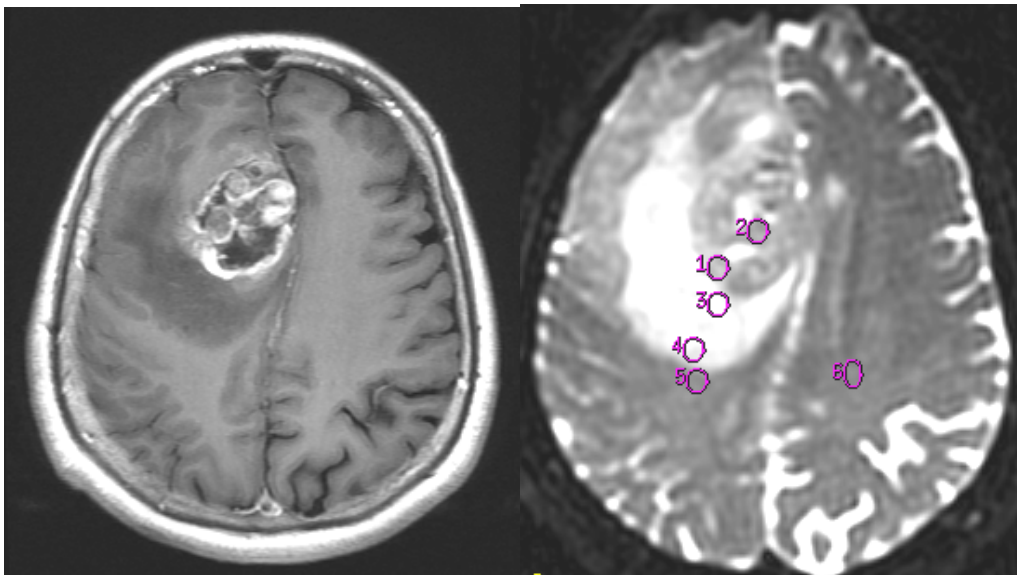
El presente estudio se considera el primero para identificar los parámetros de la FA y ADC en pacientes con GBM y A. A. y sugerimos como parte del protocolo de rutina para el diagnóstico de A. A. o GBM se lleve a cabo la realización de las secuencias de Difusión (DTI y ADC).

IV. Casos

Representados los 6 ROIS colocados en cortes axiales en pacientes con glioma de alto grado:

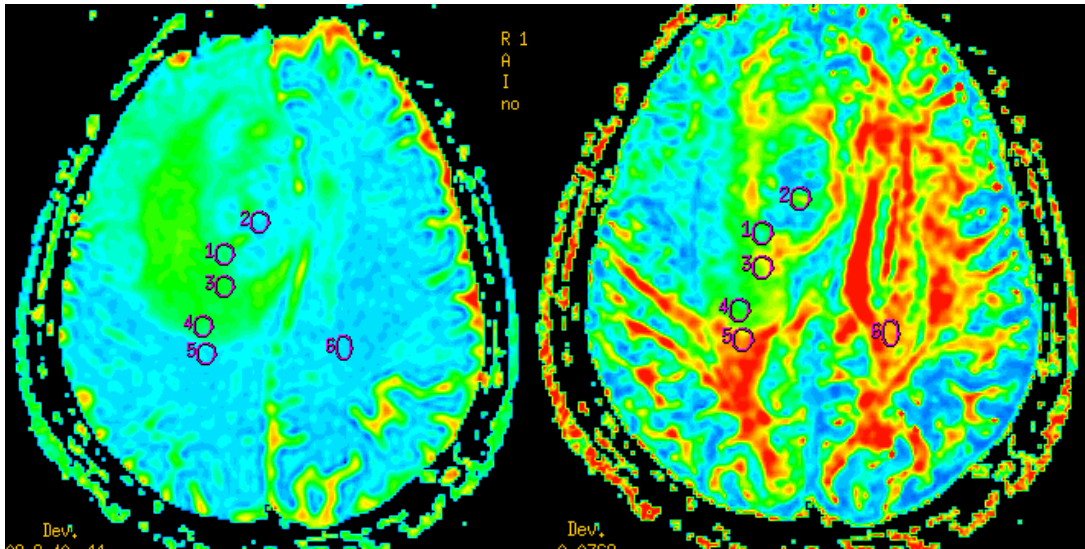
1. Periferia, área con mayor reforzamiento
2. Centro de la lesión
3. Edema adyacente a la lesión
4. Edema periférico a la lesión
5. Sustancia blanca aparentemente sana adyacente a la lesión
6. Sustancia blanca aparentemente sana del hemisferio contralateral

IMAGEN AXIAL CON CONTRASTE



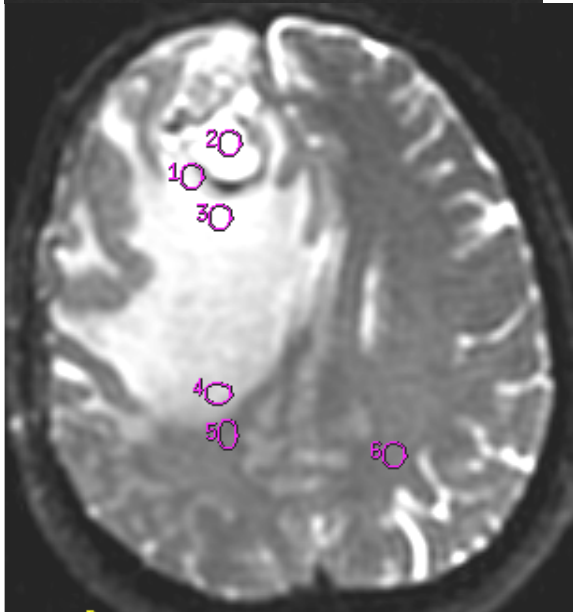
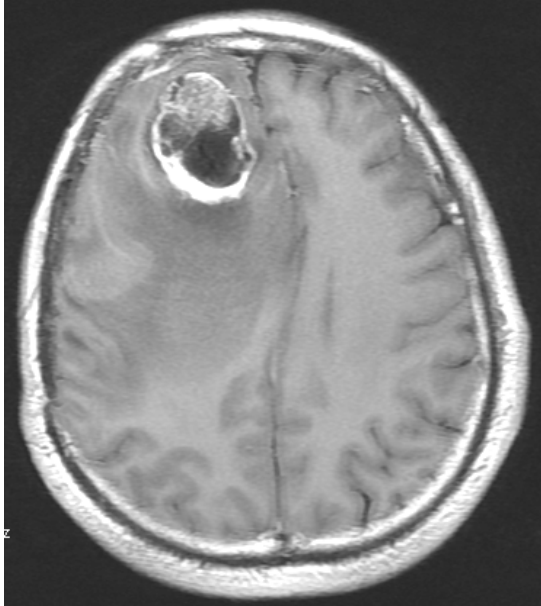
COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE

FRACCION DE ANISOTROPIA



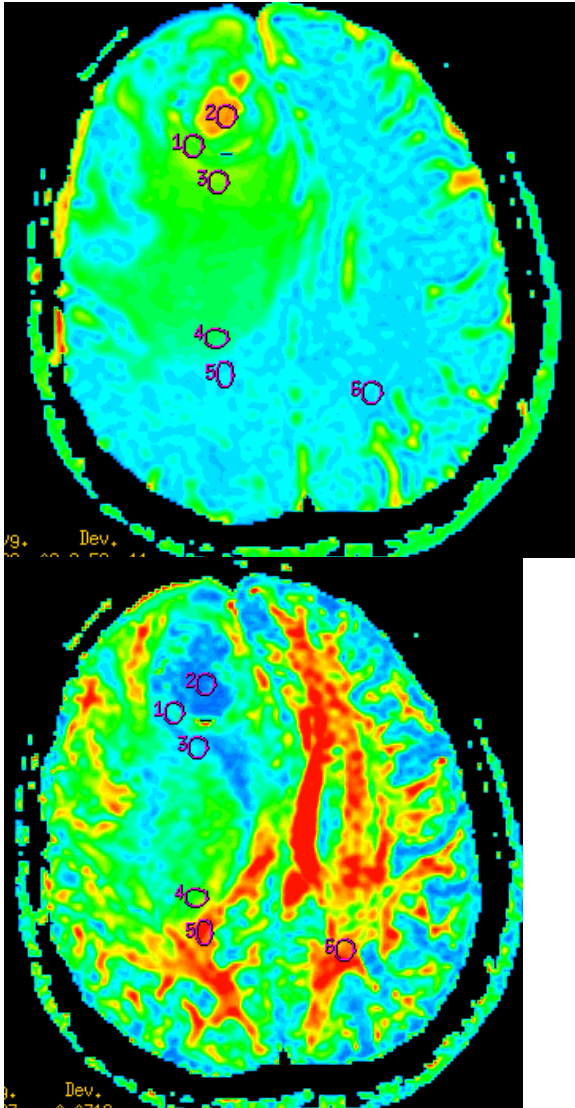
1. Paciente masculino de 51 años con diagnóstico de GBM.

IMAGEN AXIAL CON CONTRASTE



COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE

FRACCION DE ANISOTROPIA

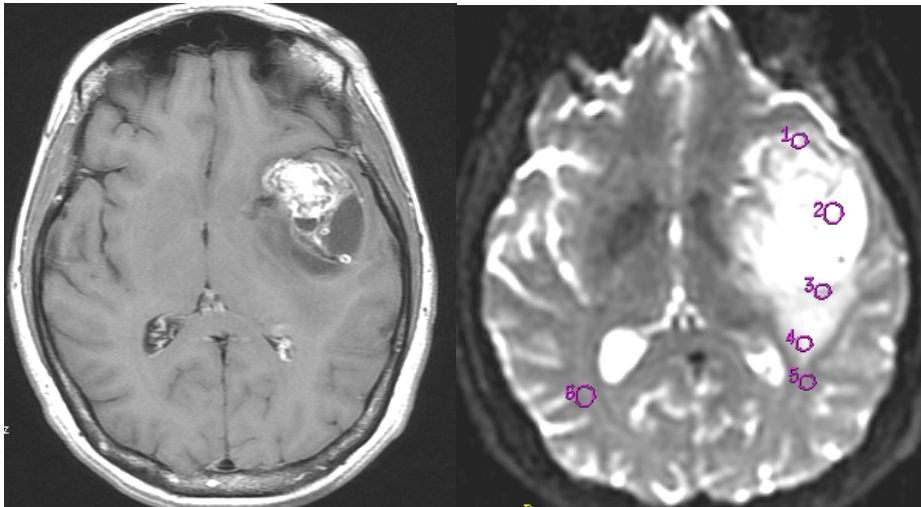


Resultados:

	DTI	ADC
1.	0.85	0.000953
2.	0.0456	0.00298
3.	0.0925	0.00174
4.	0.151	0.00179
5.	0.24	0.000922
6.	0.47	0.000767

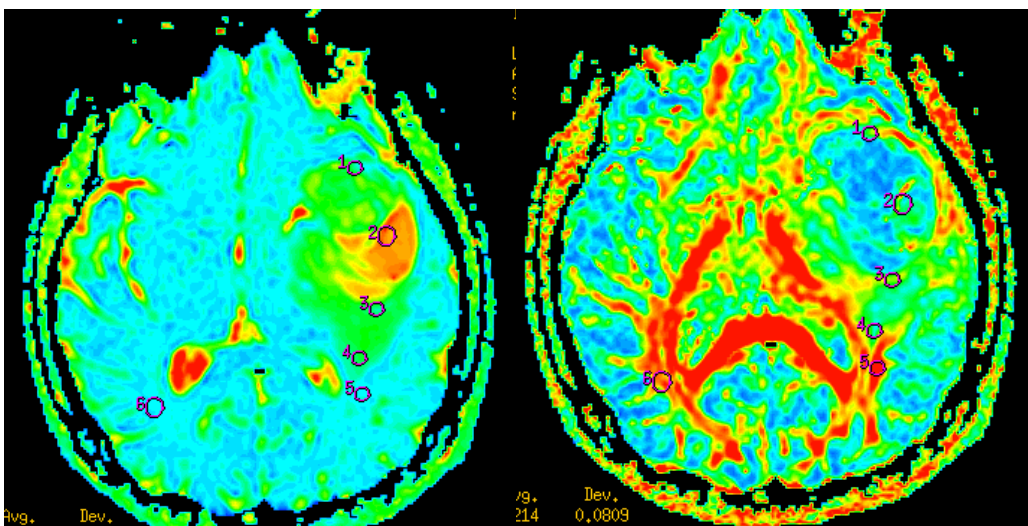
2. Paciente femenino de 34 años con diagnóstico de Astrocitoma anaplásico.

IMAGEN AXIAL CON CONTRASTE



COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE

FRACCION DE ANISOTROPIA



Resultados:

	DTI	ADC
1.	0.132	0.00135
2.	0.161	0.00298
3.	0.224	0.0015
4.	0.264	0.00146
5.	0.383	0.000874
6.	0.509	0.000861

. BIBLIOGRAFIA

1. Rosenfeld MR, Gutin PH, Dalmau J. **Aspectos prácticos en el diagnóstico y tratamiento de los gliomas cerebrales.** *Neurología* 1999;14(3):11-21
2. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P **The 2007 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System** *Acta Neuropathol* (2007) 114:97-109.
3. Daumas-Duport C, Scheithauer BW, O' Fallon J, Kelly P. **Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method.** *Cancer* 1988;62:2152-65.
4. Levin VA, Gutin PH, Leibel SA. **Neoplasms of the central nervous system.** En: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology.* Philadelphia: J.B. Lippincott, 1993:1679-737.
5. Dean BL, Drayer BP, Bird CR, et al. **Gliomas: classification with MR imaging:** *Radiology* 1990; 174:411-415
6. Nelson JS, Tsukada Y, Schoenfeld D, Fulling K, Lamarche J, Peress N. **Necrosis as a prognostic criterion in malignant supratentorial, astrocytic gliomas.** *Cancer* 1983;52(3):550-4.
7. Burger PC, Vogel S, Green SB, Strike TA. **Glioblastoma multiforme and astrocitoma anaplásico.** Pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 1985;56:1106-11.
8. Black PM. Brain tumors. (first of two parts). *N Engl J Med* 1991;324(21)1471-6.
- Rosenfeld MR, Dalmau J. **Tumores cerebrales primarios: realidad y bases moleculares de futuros tratamientos.** *Neurología* 1997;12(5):185-96.
9. Burger PC, Scheithauer BW. **Tumors of the central nervous system.** En: *Atlas of tumor pathology.* Washington D.C. Armed Forces Institutes of Pathology, 1994:25-161.
10. Elias R. Melhem, MD. **Neuroimaging Clinics of North América. Diffusion Imaging.** *Diffusion Tensor Brain Imaging and Tractography.* February 2002, Vol. 12, Number 1. 1-19.
11. Brian J. Jellison, Aaron S Field. **Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter, a pictorial review of physics, Fiber Tract Anatomy and Tumor Imaging Patterns.** *AJNR AM J Neuroradiol* 25: 356-369, March 2004.
12. Andres Stadlbauer. **Gliomas: histopatologica Evaluation of Changs in Directionality and Magnitude of Water Diffusion at Diffusion-Tensor MR imaging.** *Radiology* 2006; 240: 803-810.
13. Departments of Neuroradiology, Neurosurgery an Neuropathology, University of Hamburg, Germany. **Low-Grade and Anaplastic Gliomas: Differences in Architecture Evaluated with Diffusion – Tensor MR Imaging.** *Radiology* 2006; 239: 217-222.