

# PAPEL DE LA PERFUSIÓN POR RESONANCIA MAGNÉTICA EN PATOLOGÍA TUMORAL CEREBRAL

**Tipo:** Presentación Electrónica Educativa

**Autores:** Marina Cristina Sánchez-Porro Del Río, María Rosario Campos Arenas, Teresa María Guijo Hernandez, M<sup>a</sup> Soraya García Gomez, Alejandro García Muñoz, José Lope Garrido Rull

## Objetivos Docentes

Los objetivos de este trabajo son:

- Revisar los aspectos físicos de la perfusión por resonancia magnética.
- Describir sus aplicaciones centrándonos en el diagnóstico y seguimiento de tumores cerebrales.

## Revisión del tema

### INTRODUCCIÓN

Para comprender el concepto de perfusión por resonancia magnética primero debemos saber que es la perfusión sanguínea, que no es más que el aporte de sangre a un determinado tejido.

La perfusión por RM (pRM) se refiere al conjunto de técnicas desarrolladas para la obtención de medidas no invasivas sobre de parámetros hemodinámicos. Nos proporciona una información que complementa a la información anatómica alcanzable con la RM convencional.

### ASPECTOS TÉCNICOS

Existen tres técnicas principales para llevar a cabo los estudios de perfusión que se basan en el cambio de señal provocado en los tejidos cuando por ellos pasa un trazador:

- Imagen de susceptibilidad magnética ponderada en T2\* (trazador exógeno)
- Perfusión dinámica ponderada en T1 (trazador exógeno)
- Técnicas Arterial Spin Labelling (trazador endógeno)

La técnica más utilizada es la imagen de susceptibilidad magnética ponderada en T2\* y se basa en la propiedad paramagnética de los contrastes de gadolinio que a su paso por el sistema cerebrovascular

producen una caída de señal en secuencias T2 y, fundamentalmente, T2\* debido al cambio de la susceptibilidad magnética local. Este fenómeno es lo que se conoce como “fenómeno de susceptibilidad”.

El quelato de gadolinio intravenoso constituye un trazador no difusible desde el lecho vascular al parénquima cerebral. Este confinamiento en el espacio vascular ocasiona que el efecto dominante sea el de susceptibilidad magnética, de tal forma que el agente paramagnético se comporta como una serie de cilindros magnetizados que producen una influencia en el tejido circundante alterando los campos magnéticos locales y ocasiona un desfase de las moléculas de agua y una pérdida de la señal en las secuencias potenciadas en T2\*.

La mayoría de los estudios utilizan secuencias de imagen eco-planar (EPI) ya que poseen muy buena resolución temporal, son capaces de generar aproximadamente 10 imágenes de resonancia magnética por segundo en cada serie, lo que las hace ideales para imágenes dinámicas rápidas.

La utilización de secuencias eco de gradiente (EG) o de eco de espín (SE) para la adquisición de los datos de la perfusión dependerá de factores como: la relación señal-ruido, la dosis de contraste o el tamaño de los vasos que se desea valorar.

En general se recomienda la utilización de secuencias EPI-EG por presentar las siguientes ventajas:

- mejor relación señal-ruido,
- producen un mayor cambio de señal en función de la concentración de contraste y presentar comportamiento lineal a grandes concentraciones,
- tienen mayor sensibilidad para macrovasos.

## MAPAS DE PERFUSIÓN

Con todo ello, obtenemos unos mapas de perfusión.

- VSC: se define como el volumen total de sangre que contiene una determinada zona del cerebro y se mide en mililitros de sangre por 100 gramos de tejido cerebral (ml/100g). Figura 1

- FSC: es definido como el volumen de sangre atravesando una determinada zona cerebral por unidad de tiempo, medido en mililitros de sangre por 100 gramos de tejido por minuto (ml/100 g/min). Figura 2.

- TTM: representa el tiempo medio que emplea la sangre desde la entrada arterial hasta la salida venosa medida en segundos. Figura 3.

Estos parámetros se relacionan entre sí a través de la fórmula  $TTM = VSC/FSC$ .

El VSC es el parámetro utilizado para el estudio de neoplasias (ya que mide regiones hipervasculares). Utilizamos parámetros relativos que permiten una comparación entre distintos pacientes y a su vez, estos parámetros se normalizan con respecto al tejido sano (sustancia blanca homo/contralateral). Figura 4.

## APLICACIONES

- Gradación tumoral (gliomas).
- Diferenciar gliomas de metástasis o de linfomas del SNC.
- Diagnóstico de lesiones no tumorales (lesiones tumefactivas desmilenizantes) que puedan simular una neoplasia mediante RM convencional.
- Diferenciar radionecrosis y recurrencia.

La morfología vascular y el grado de angiogénesis son elementos importantes a la hora de evaluar los

diferentes tipos de tumores y determinar la agresividad de las neoplasias intracraneales. Por tanto, a mayor proporción de vasos inmaduros (neoangiogénesis) mayor agresividad por regla general. Esta neoangiogénesis puede cuantificarse mediante la PRM.

Al realizar estudios de PRM en tumores, el parámetro hemodinámico que se debe evaluar es el rVSC. Las regiones con alto rVSC representan las áreas de mayor densidad capilar y, por tanto, de mayor agresividad tumoral.

Sin embargo, el aumento de la vascularización tumoral no indica necesariamente malignidad, un ejemplo de lesión benigna con elevada vascularización lo constituyen los hemangioblastomas que muestran unos valores de VSC muy elevados, a pesar de tratarse de una tumoración grado I de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Esto es debido a las características histológicas de este tipo de tumores formados por abundantes capilares.

Es importante también tener en cuenta que las zonas de mayor perfusión no siempre se correlaciona con las áreas de realce en la imagen por RM en secuencias potenciadas en T1. Las zonas de captación en las secuencias T1 indican áreas de alteración en la permeabilidad de la BHE y nosotros queremos medir hipervascularización.

### **GRADACIÓN TUMORAL (GLIOMAS)**

La gradación de los tumores cerebrales es de gran importancia ya que en la mayoría de los casos, los tumores de alto grado necesitan de tratamiento complementario mediante quimio-radioterapia tras la cirugía mientras que en las neoplasias de bajo grado la utilización de un tratamiento adicional es más controvertido tras la resección quirúrgica.

Dado que, como mencionamos previamente, a mayor neoangiogénesis, en principio, mayor agresividad tumoral, concluimos que los astrocitomas de bajo grado tienen un rVSC menor respecto al de los astrocitomas anaplásicos o glioblastomas.

Ejemplo de astrocitoma de bajo grado que no presenta aumento del rVSC. Figura 5 y 6.

Glioblastoma de alto grado muestra un marcado aumento del rVSC. Figura 7 y 8.

Como valor aproximado, se considera que un rVSC superior a 1.75 puede orientar para distinguir una neoplasia de alto grado de una de bajo grado. Para que nos hagamos una idea, un rVSC alrededor de  $5.5 \pm 4,5$  es la media que suelen mostrar neoplasias de alto grado tipo glioblastoma. Esto es muy importante ya que en algunas ocasiones con la RM convencional no podemos diferenciar neoplasias de alto/bajo grado. puede parecer un alto grado (marcado edema peritumoral, desplazamiento de estructuras de la línea media, realce heterogéneo..) pero en el mapa de VSC no demostrar aumento significativo de la vascularización.

Ejemplo de valores rVSC superiores a 1.75 en un glioblastoma Figura 9 y figura 10.

Ejemplo de valores de rVSC menores a 1.75 en neoplasias de bajo grado, Xantocitoma pleomórfico Figura 11 y figura 12.

Este aumento del rVSC no sólo es útil para diferenciar neoplasias de alto/bajo grado, también nos sirve para indicar el lugar donde realizar biopsias estereotáxicas y disminuir la tasa de errores por la heterogeneidad de estos tumores (zonas de sangrado, necrosis, quísticas...).

Los oligodendrogliomas representan un caso especial, puesto que poseen unos valores elevados de VSC independientemente del grado de agresividad, de tal forma que, una proporción de los oligodendrogliomas de bajo grado muestra unos valores elevados, superiores a los de los astrocitomas difusos de bajo grado.

### **LINFOMAS DEL SNC**

El linfoma primario del sistema nervioso central es una neoplasia de alto grado de malignidad que por imagen puede confundirse con un glioblastoma, metástasis e incluso procesos infecciosos. Es importante diferenciarlos ya que los enfoques terapéuticos son muy distintos; los linfomas reciben tratamiento con quimio-radioterapia sin cirugía, sin embargo, el tratamiento principal en los glioblastomas es quirúrgico.

Los linfomas representan neoplasias que presentan una relativa disminución de los valores de rVSC a pesar de la agresividad histológica, lo que puede ser útil para distinguirlos de otras neoplasias. Esto se explica porque presentan un patrón de infiltración angiocéntrica donde las células tumorales forman capas concéntricas perivasculares sin que la neovascularización sea un hallazgo prominente.

Los linfomas suelen presentar valores bajos de rVSC (media:  $1,44 \pm 0,67$ ) en comparación con los glioblastomas (media:  $5,5 \pm 4,5$ ).  
Ejemplo de LPSNC. Figuras 13, 14 y 15.

### **METÁSTASIS**

La PRM también se utiliza para la diferenciación de metástasis cerebrales de tumores gliales de alto grado. No se han encontrado diferencias significativas según los estudios revisados en los valores de VSC en la zona sólida tumoral entre las metástasis y los tumores gliales de alto grado. Esto es debido a que los tumores metastásicos se expanden por el sistema nervioso central por vía hematogena e inducen una neovascularización que es similar a la de los gliomas malignos. Sin embargo, si se han encontrado diferencias significativas en los valores de VSC en el edema peritumoral dado que estos valores se encuentran elevados en los gliomas con respecto a las metástasis. El edema peritumoral en las metástasis es un edema vasogénico, está constituido por una fuga de agua de los capilares y las células tumorales no están presentes fuera de la masa neoplásica. En cambio en los gliomas, las células tumorales están presentes en el edema peritumoral y, por tanto, en esta zona la vascularización está aumentada.

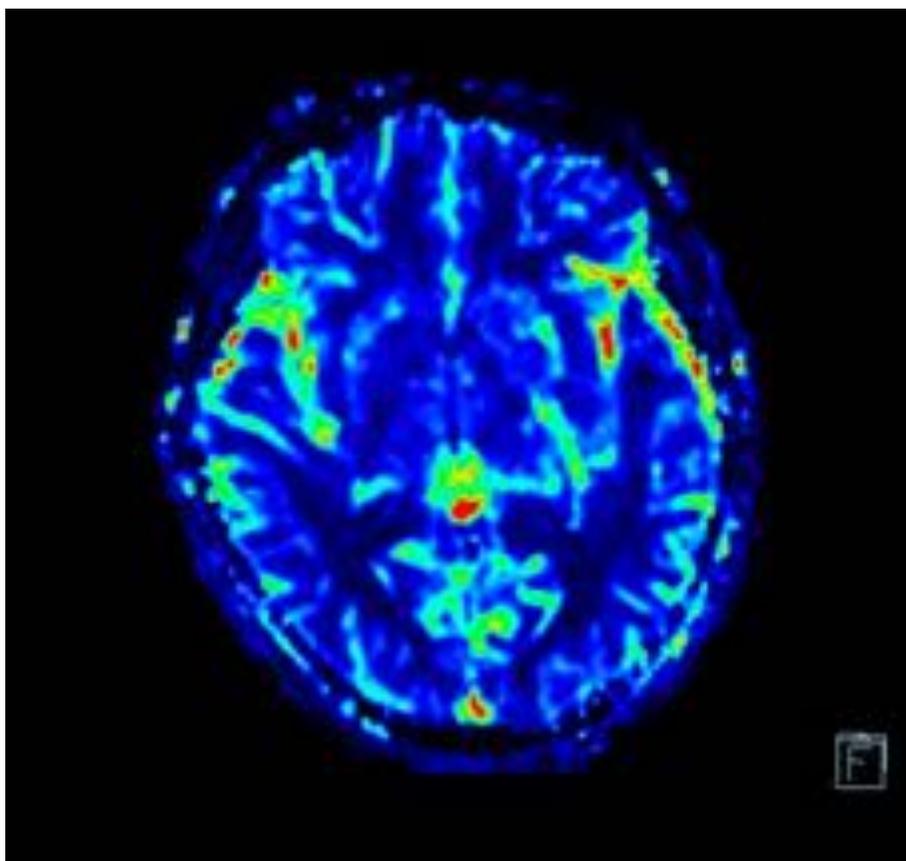
### **LESIONES TUMEFACTIVAS DESMIELINIZANTES (LTM)**

Constituyen lesiones que muestran un efecto de masa, zonas de realce y necrosis/quistes de forma similar a las neoplasias agresivas. Histológicamente, se caracterizan por un infiltrado inflamatorio perivascular y desmielinización pero no por aumento de la vascularización, por tanto, rVSC serán menores que en lesiones tumorales.

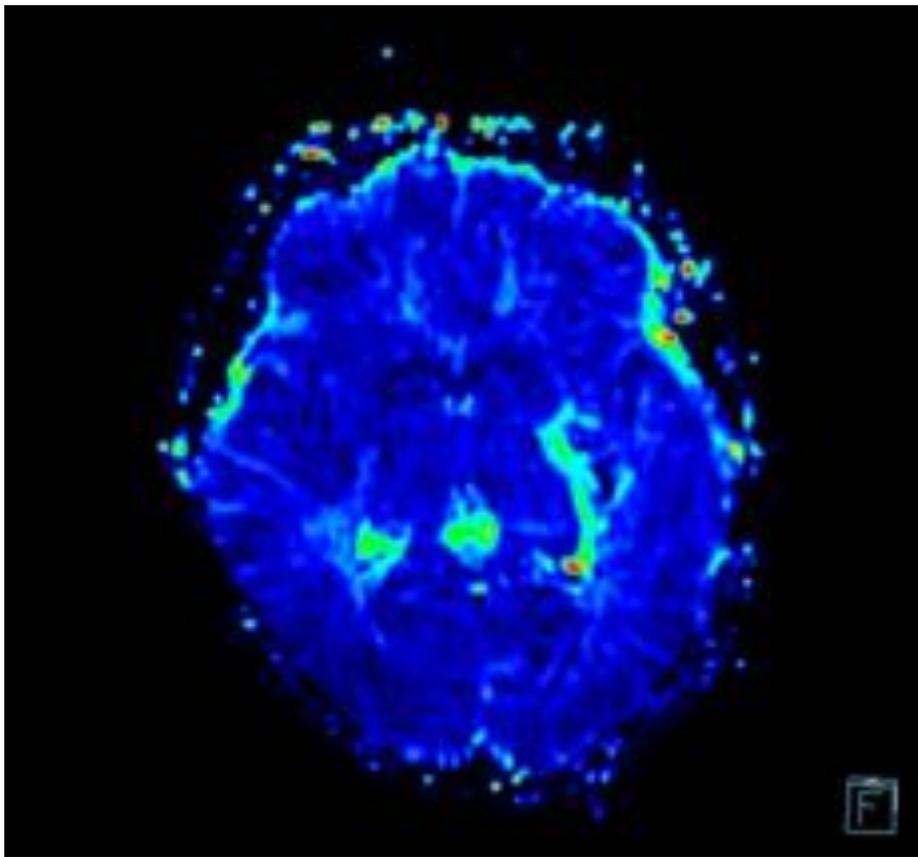
### **RECURRENCIA VS RADINECROSIS**

Diferenciar ambas entidades es difícil tanto clínica como radiológicamente. Clínicamente ambas presentan déficit neurológico progresivo y aumento de la presión intracraneal. Radiológicamente podemos observar edema, desestabilización de la BHE y realce tras gadolinio. Histológicamente, la radionecrosis se caracteriza por una necrosis cuagrativa y licuefactiva, engrosamiento endotelial y depósito hialino y fibrinoide en los vasos, como resultado: atrofia, fibrosis y necrosis. En la recurrencia tumoral lo que vamos a encontrar es neoangiogénesis, por tanto, el rVSC en la radionecrosis será bajo. Como datos orientativos, se puede considerar que valores de rVSC por debajo de 0.6 son sugestivos de radionecrosis y por encima de 2.6 sugestivos de recurrencia tumoral, valores intermedios deben ser evaluados con el resto de secuencias de forma conjunta.  
Ejemplo 1 de radionecrosis Figuras 16, 17 y 18.  
Ejemplo 2 de radionecrosis. Figuras 19 y 20.  
Ejemplo glioma anaplásico recurrente Figuras 21 y 22.

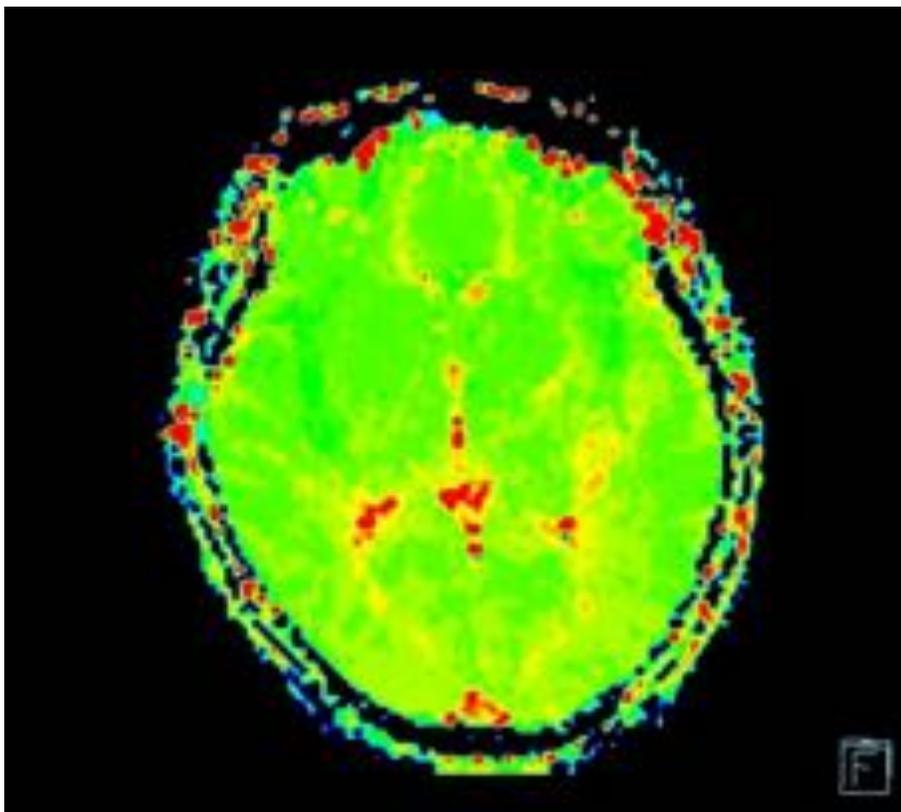
Imágenes en esta sección:



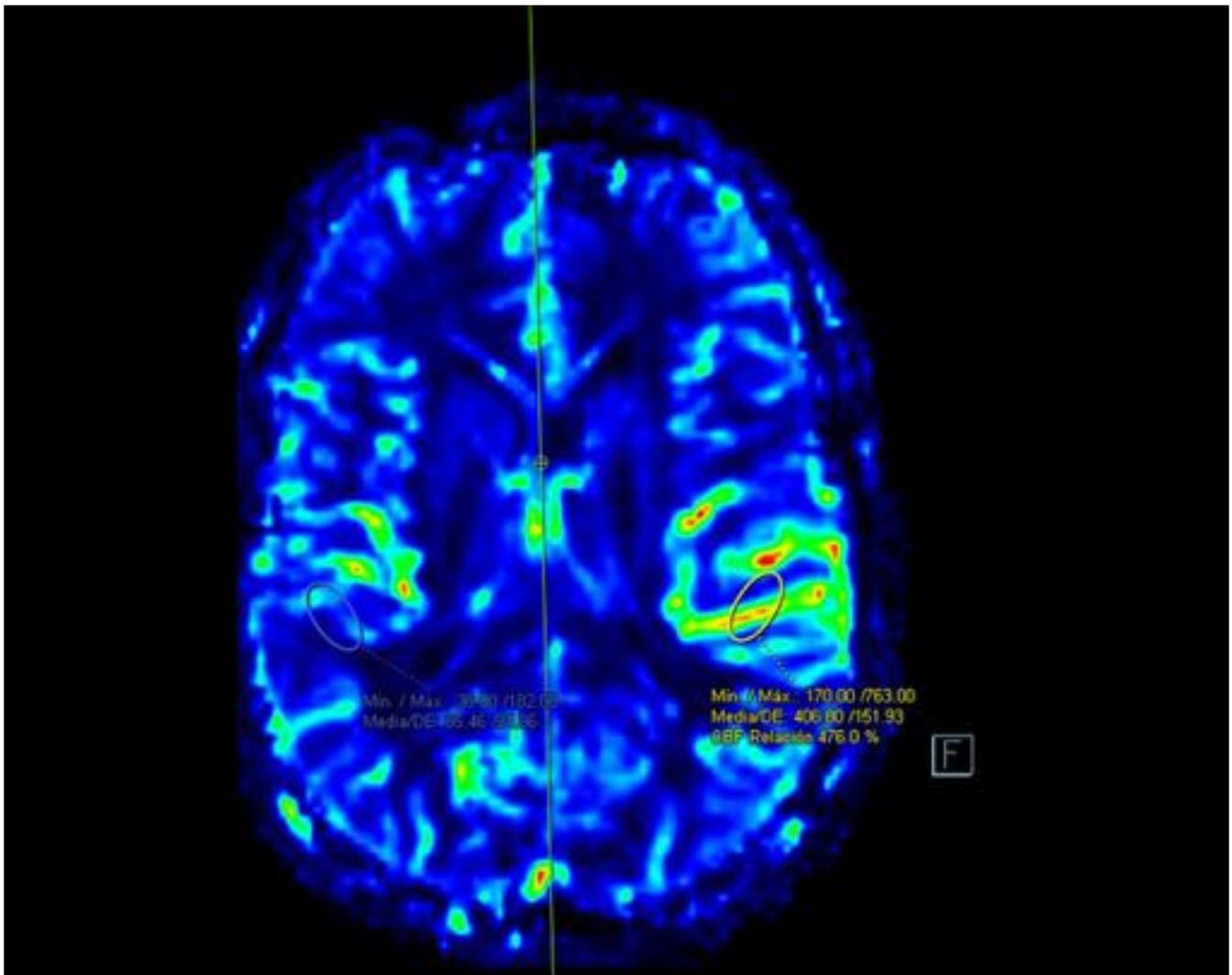
**Fig. 1:** Mapa de VSC



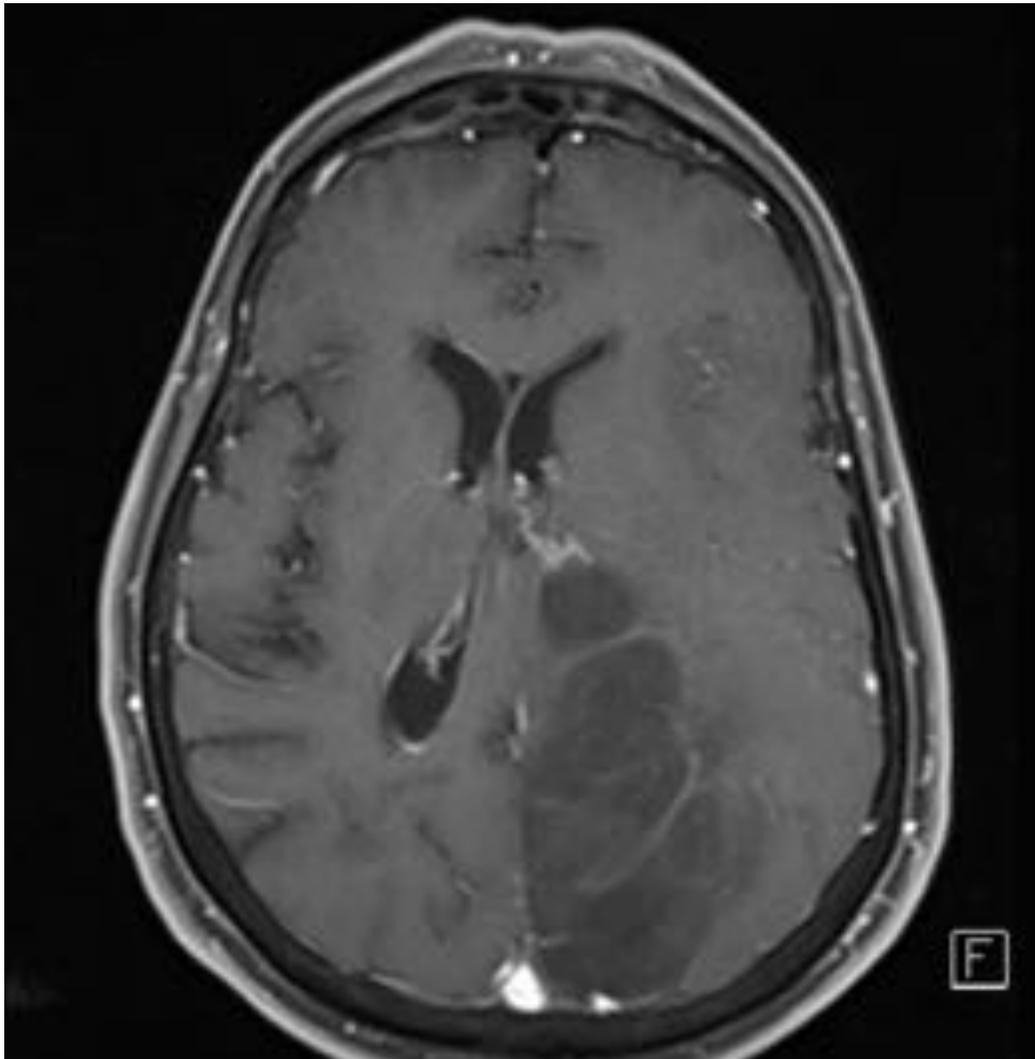
**Fig. 2:** Mapa de FSC



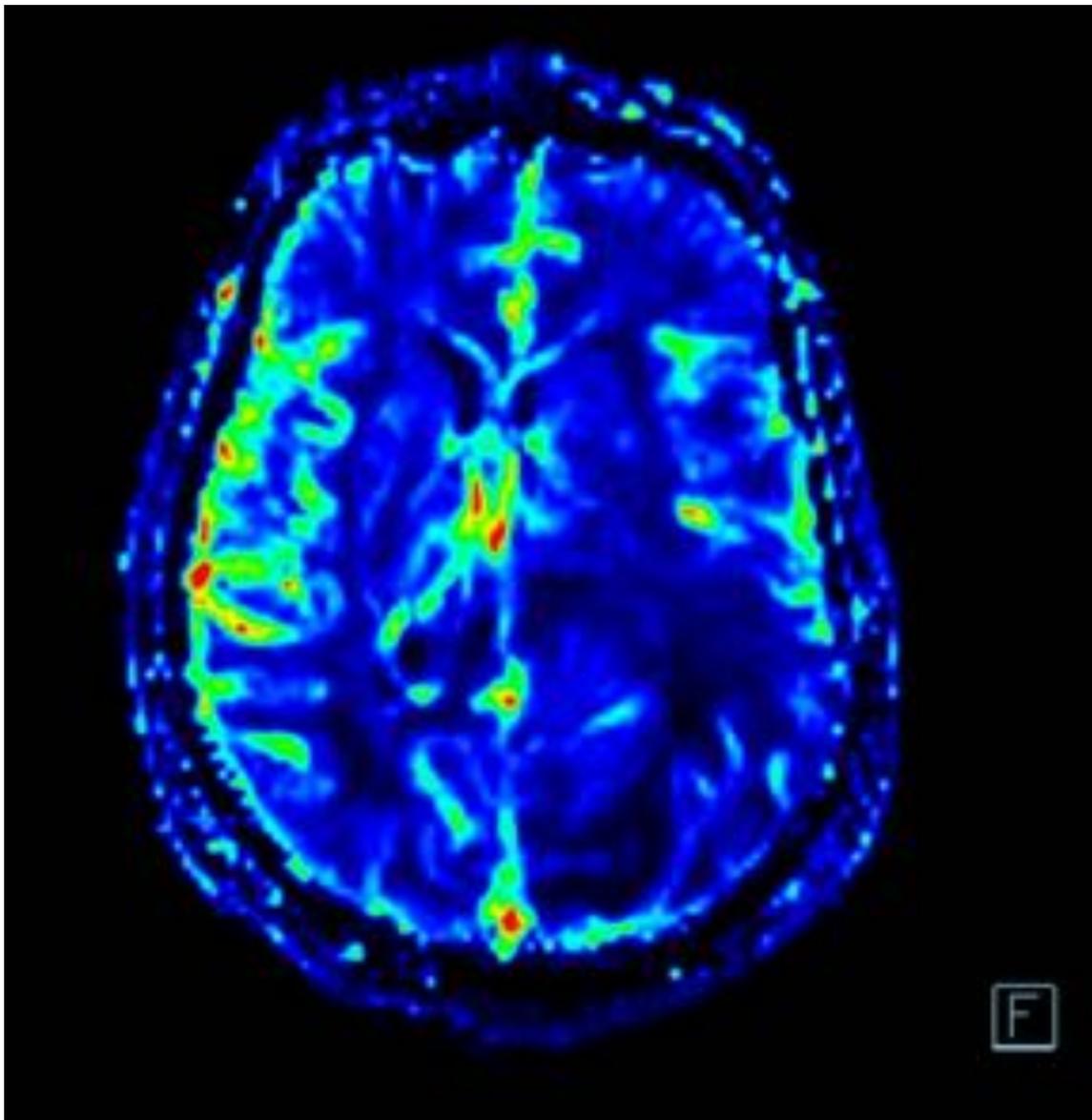
**Fig. 3:** Mapa de TTM



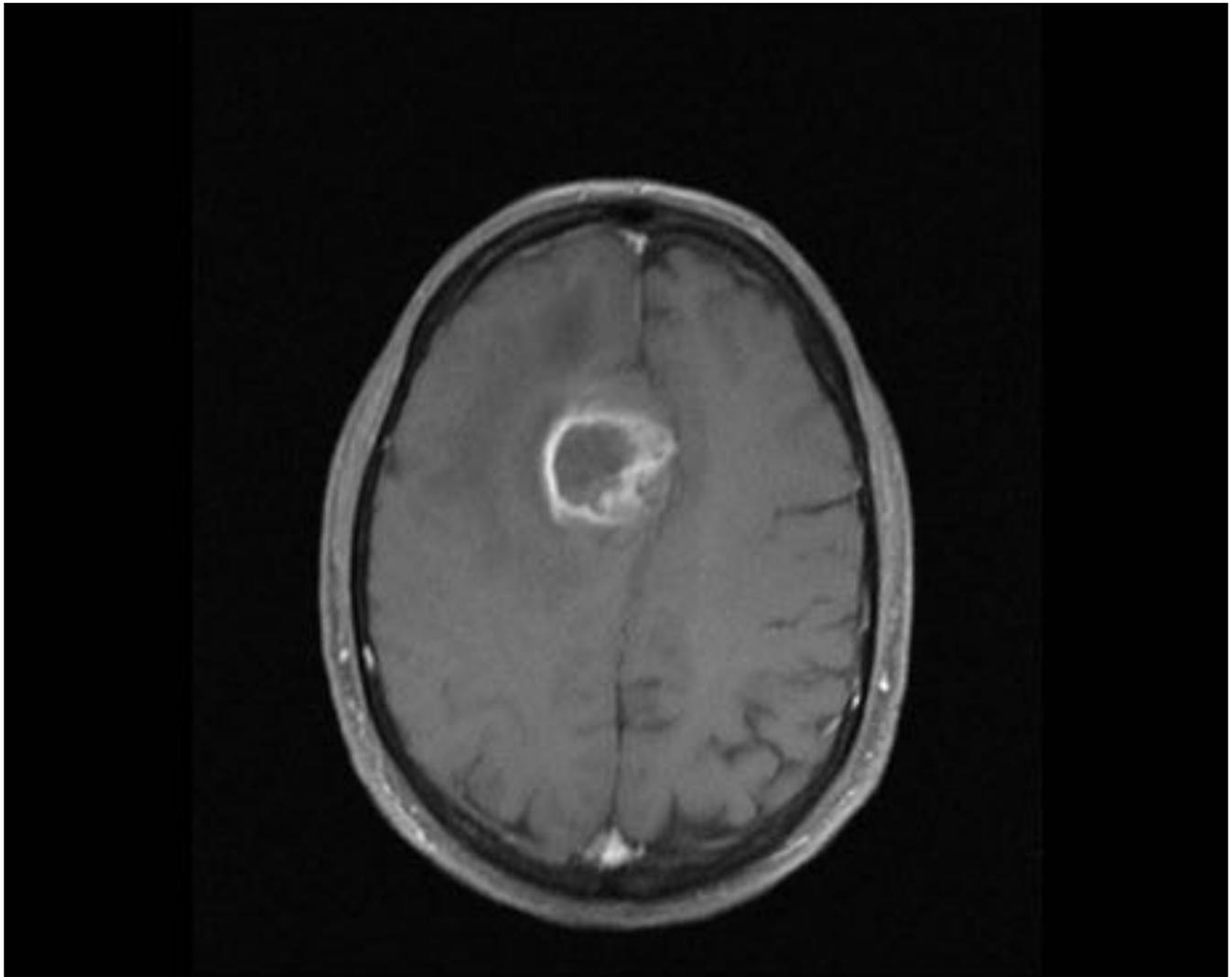
**Fig. 4:** Explicación cómo poner ROI. Se coloca ROI en la zona donde se observa un aumento del VSC y se compara con la sustancia blanca sana contralateral.



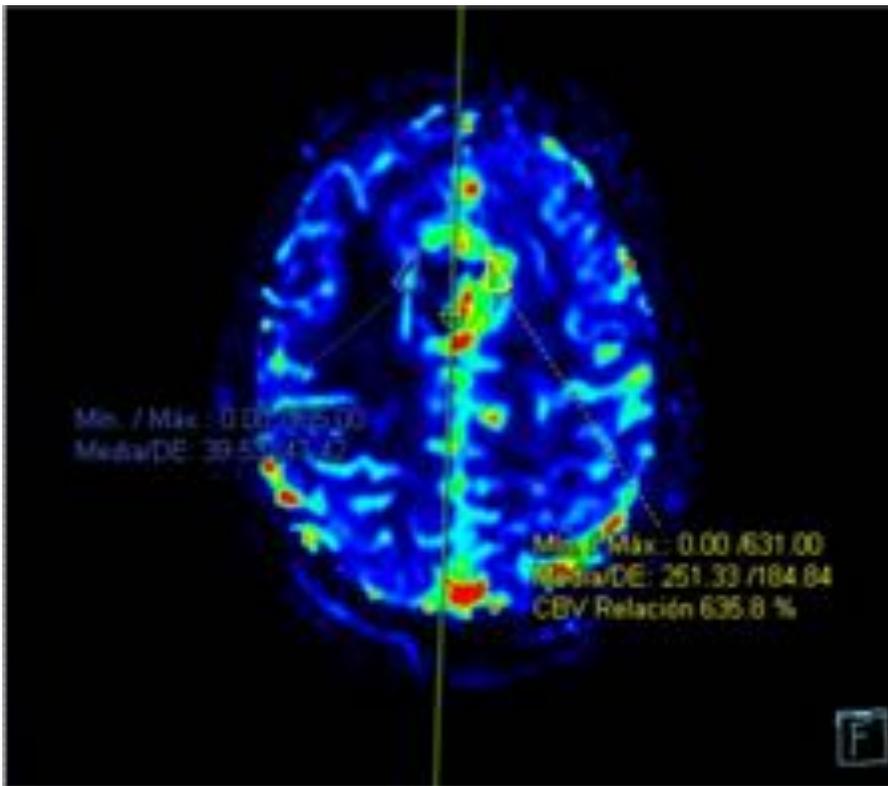
**Fig. 5:** Corte axial secuencia T1+C. Masa parietal posterior izquierda, hipointensa respecto al parénquima cerebral adyacente con colapso del VL. Mínimo realce tras la administración de contraste.



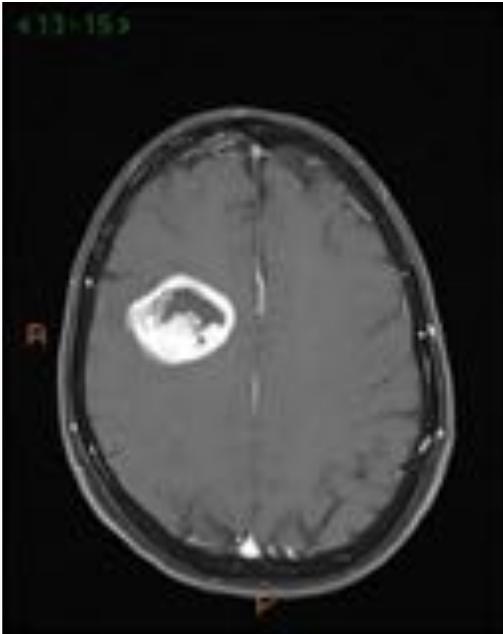
**Fig. 6:** PRM. No existe aumento del VSC en la zona de la masa.



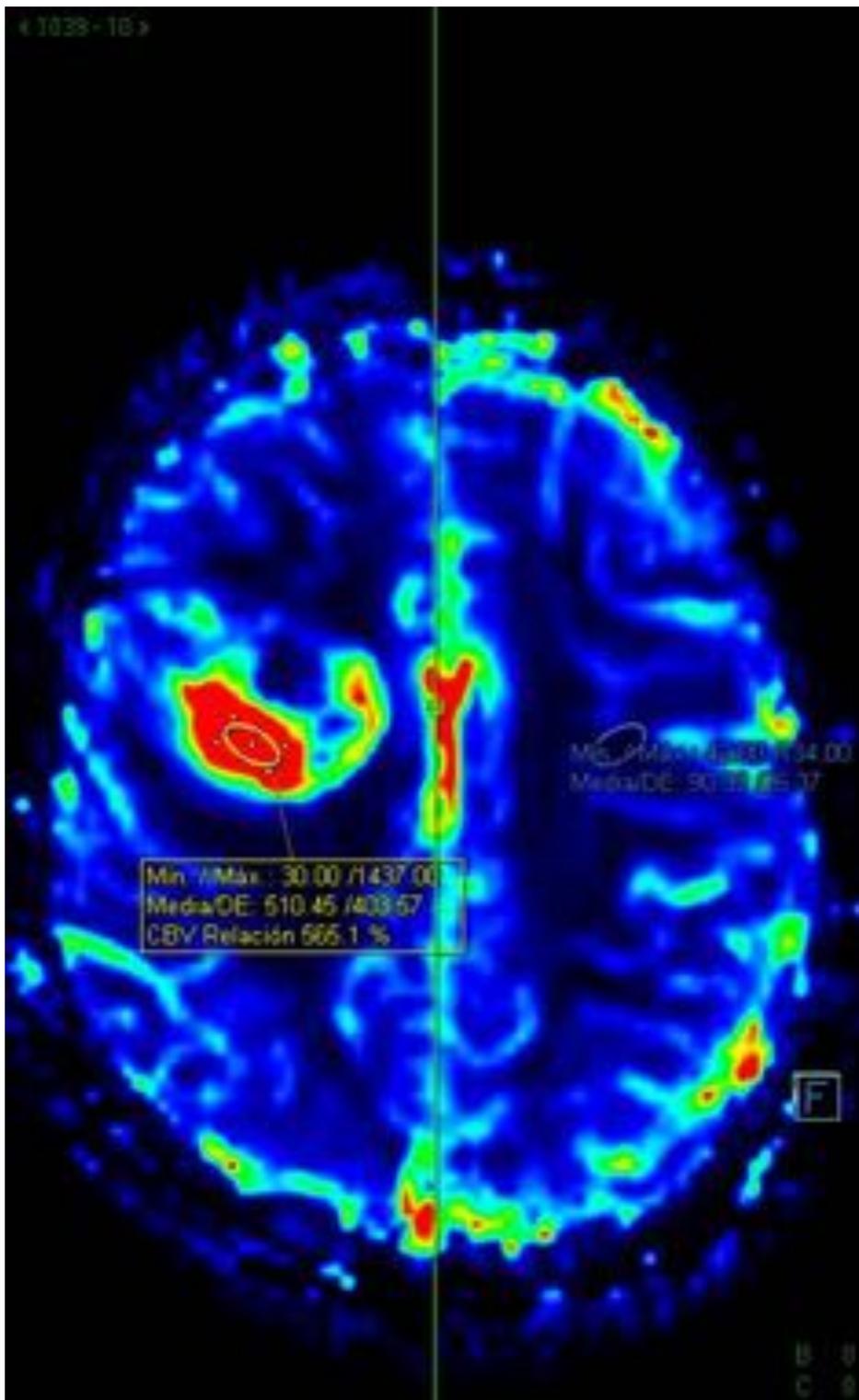
**Fig. 7:** Corte axial secuencia T1+C. Masa en lóculo frontal derecho que desplaza la línea media, presenta edema vasogénico y realza en anillo grueso e irregular.



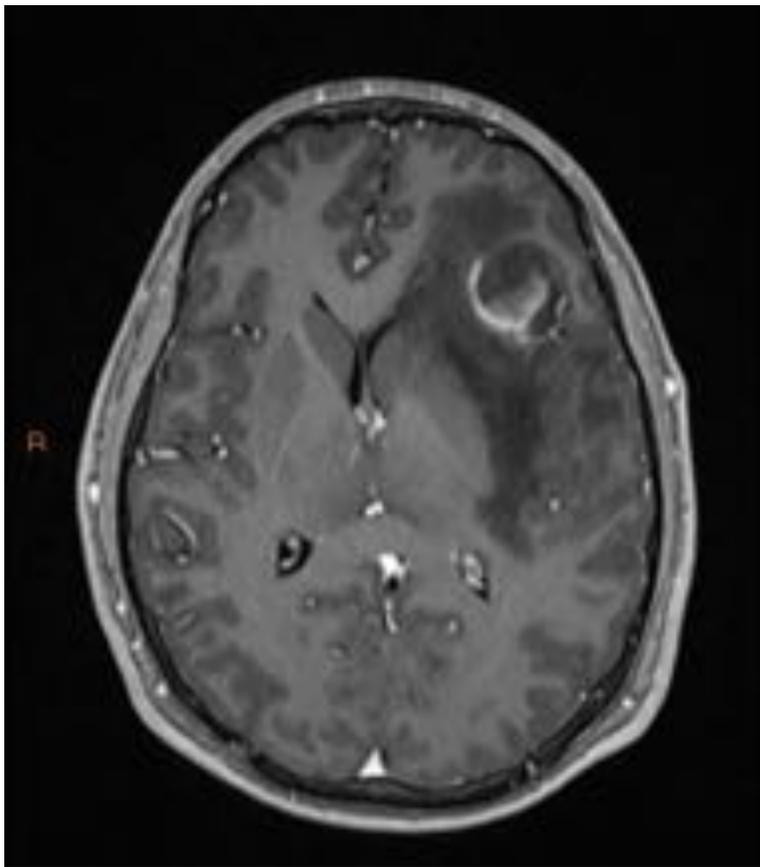
**Fig. 8:** PRM. Aumento marcado del rVSC



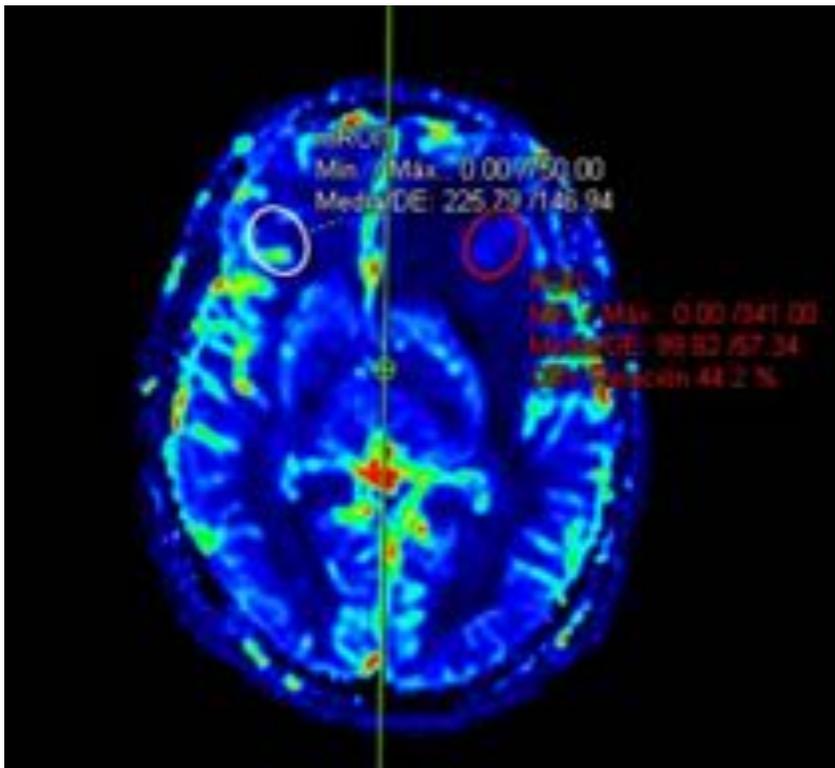
**Fig. 9:** Corte axial T1+C. Masa frontoparietal derecha con realce en anillo grueso y heterogéneo.



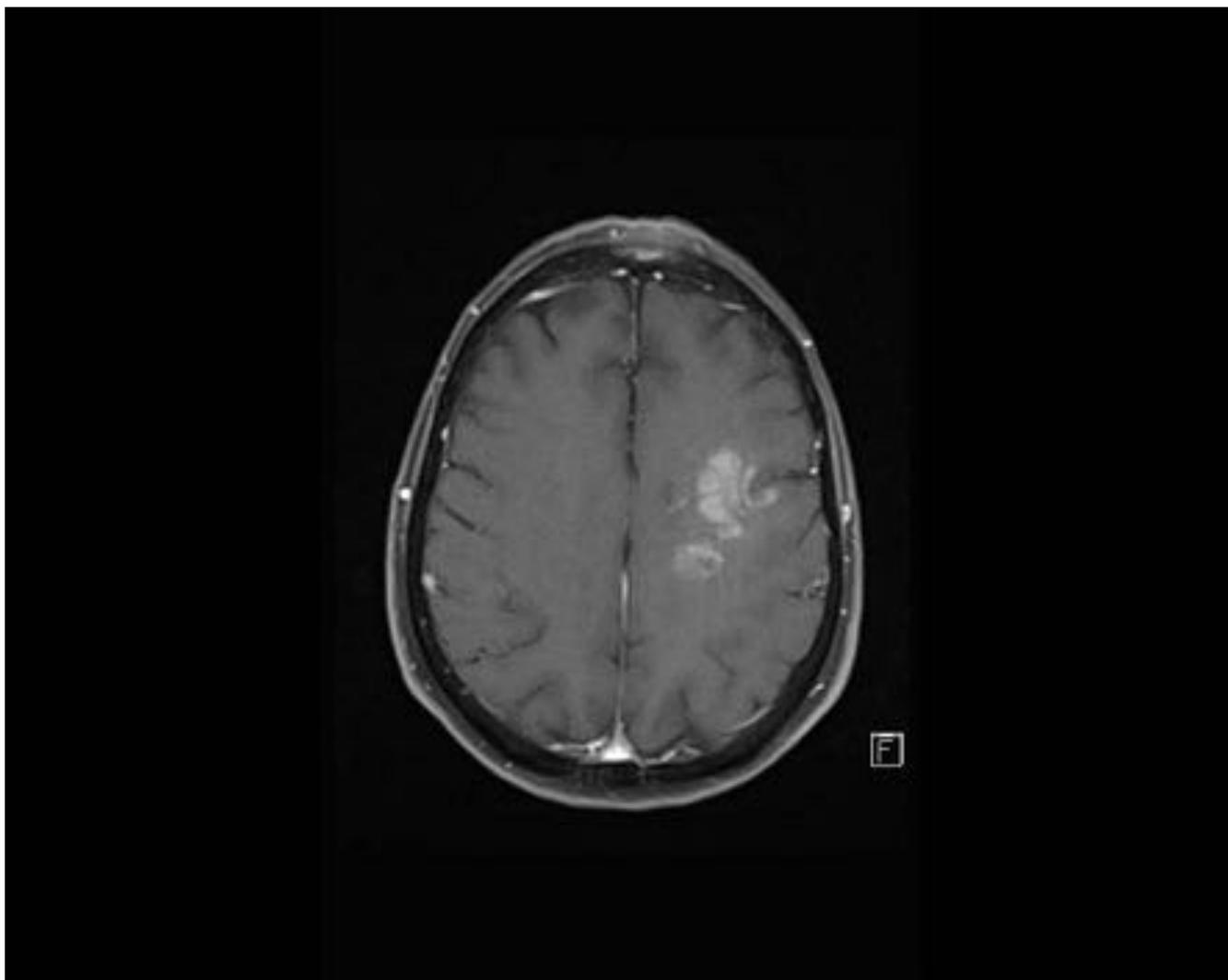
**Fig. 10:** PRM. Aumento del VSC que alcanza un valor de rVSC de 5.6, orientativo de gliomas de alto grado de malignidad.



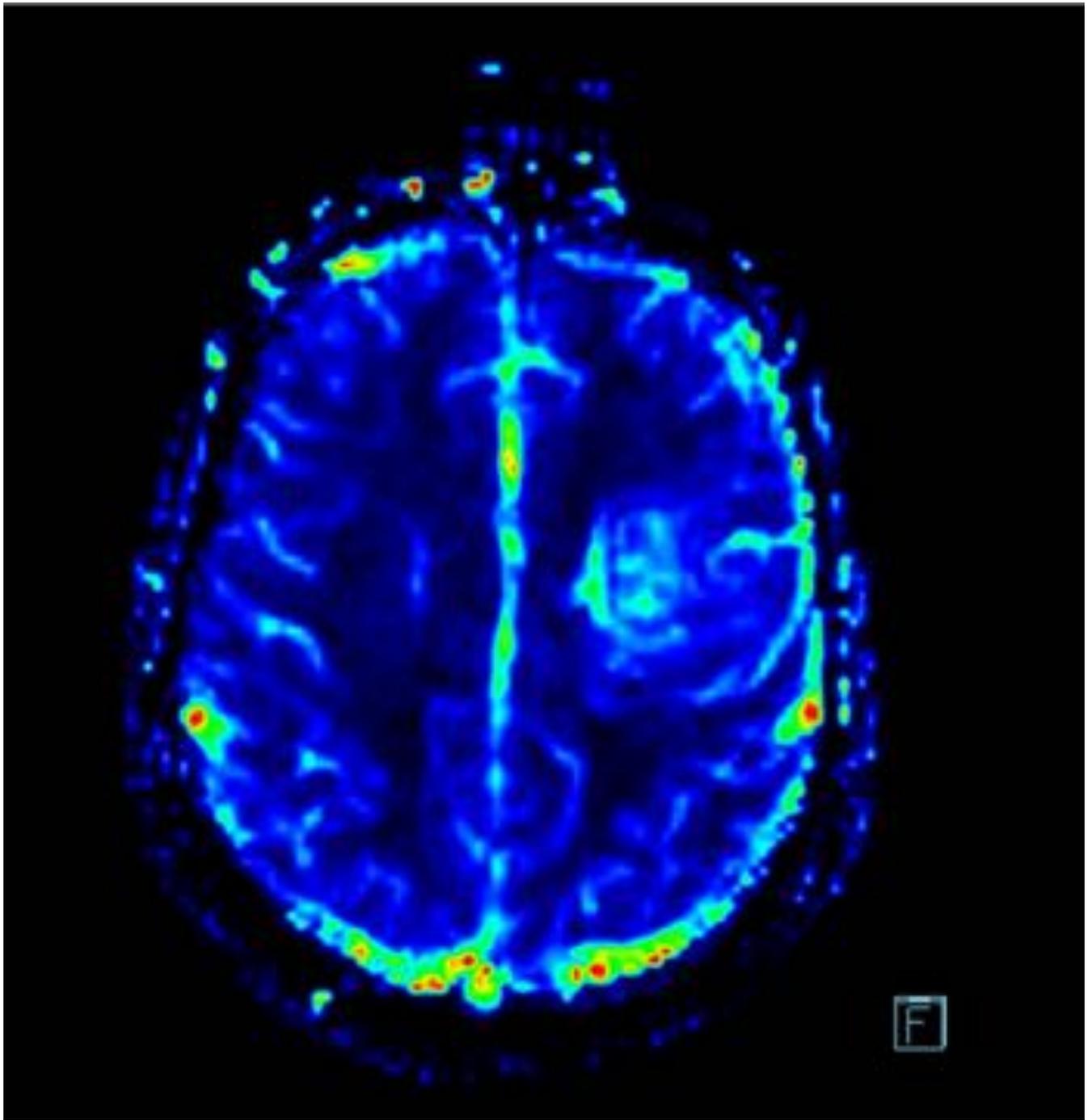
**Fig. 11:** T1+C. Masa en lóbulo frontal izquierdo con importante edema perilesional y efecto de masa con desplazamiento de la línea media. Realce en anillo.



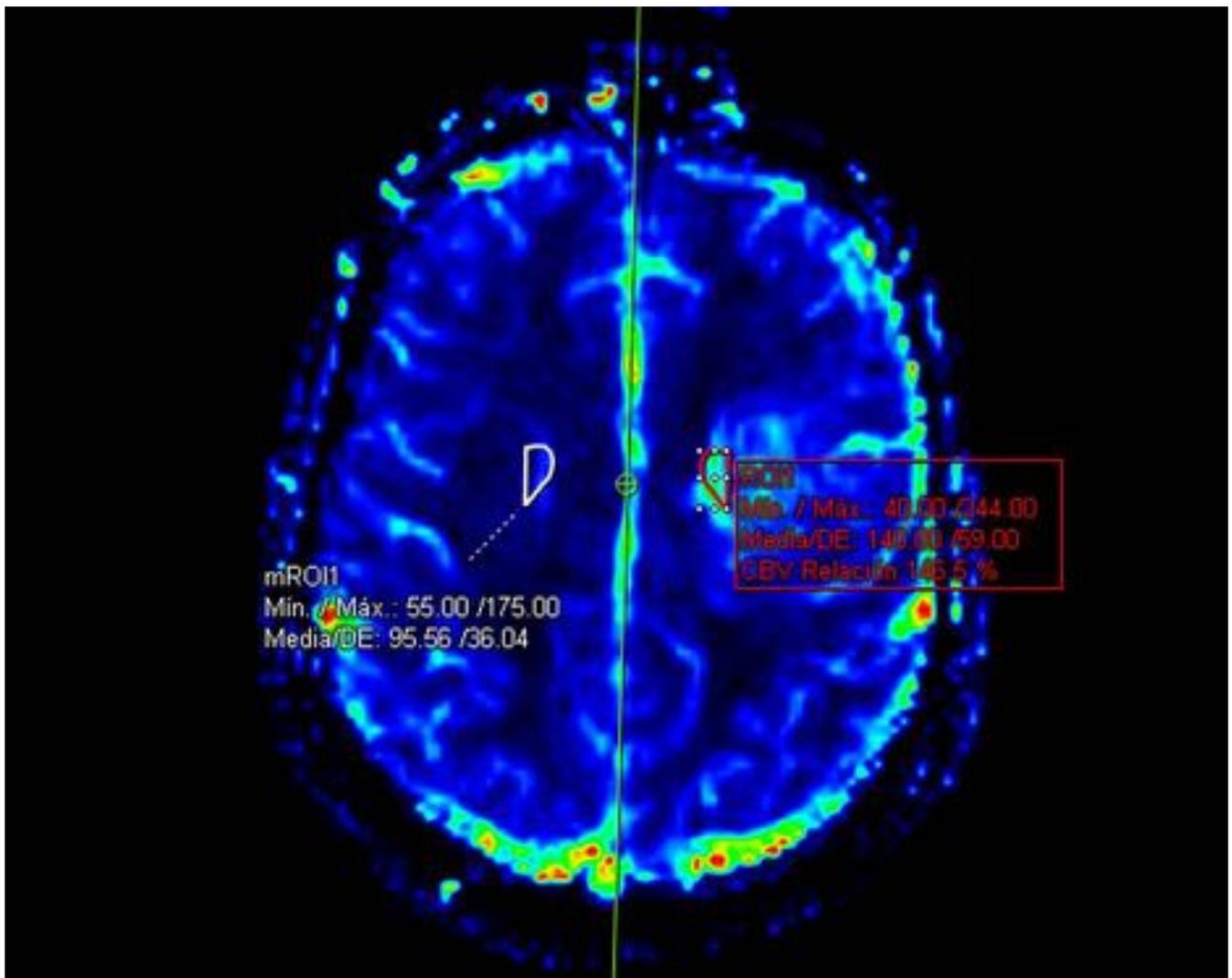
**Fig. 12:** PRM. Valor de rVSC es de 0.4. Por debajo de 1.75, orientativo de neoplasia de bajo grado.



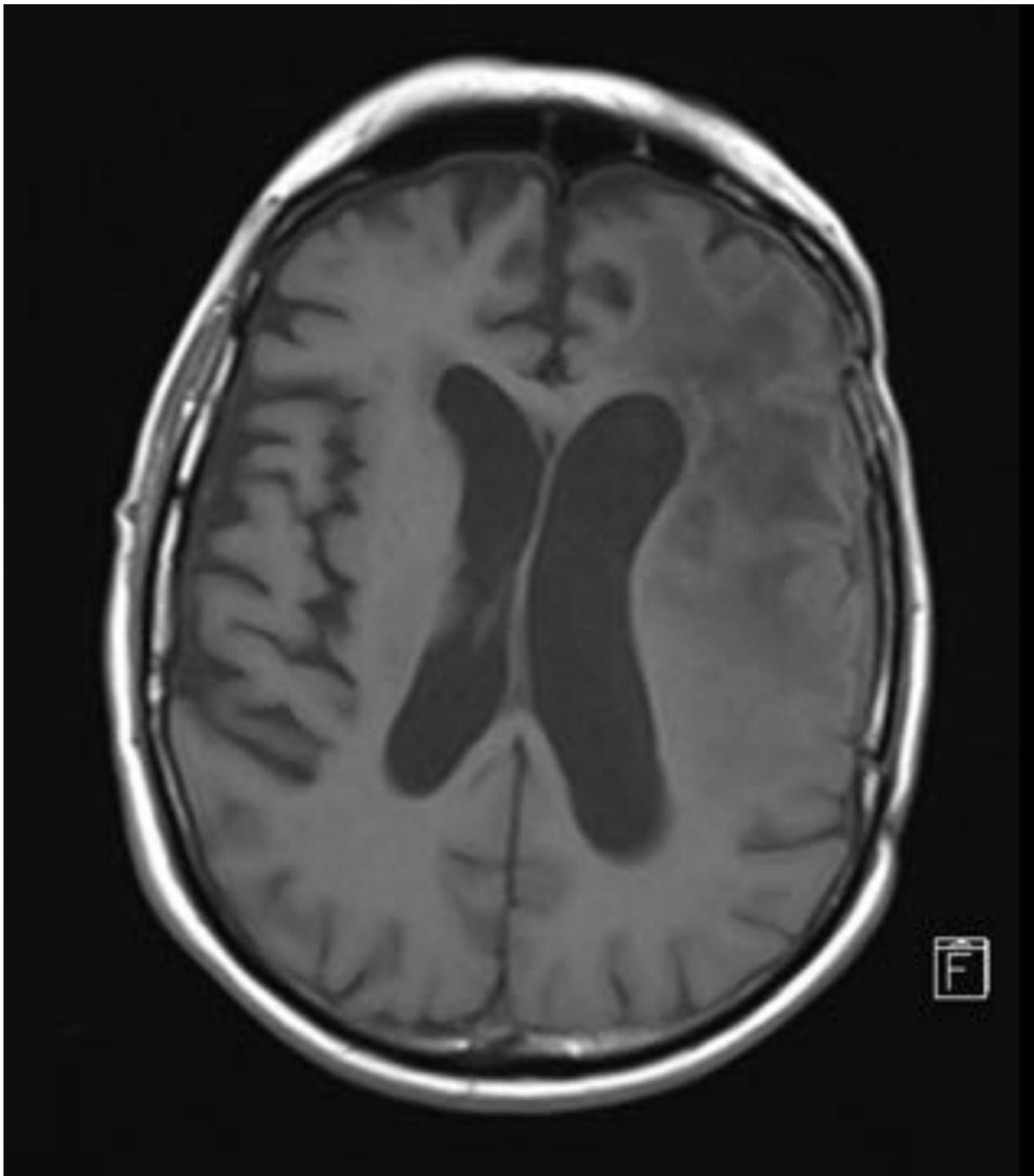
**Fig. 13:** Corte axial T1+C masa en lóbulo parietal izquierdo de bordes mal definidos que realza de forma heterogénea tras la administración de contraste IV.



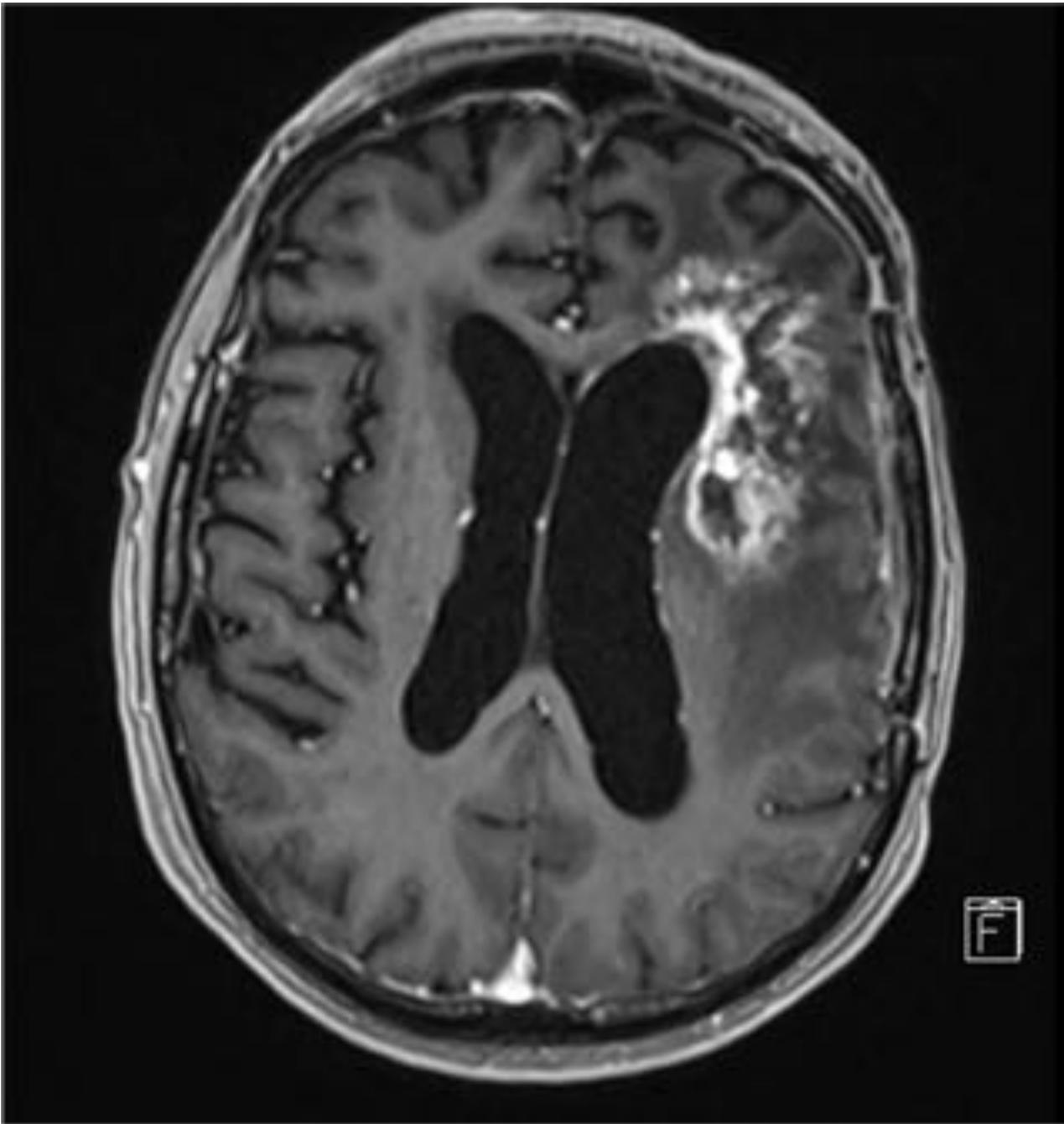
**Fig. 14:** PRM. Mapa VSC. Aumento del VSC en la región donde se localiza la masa.



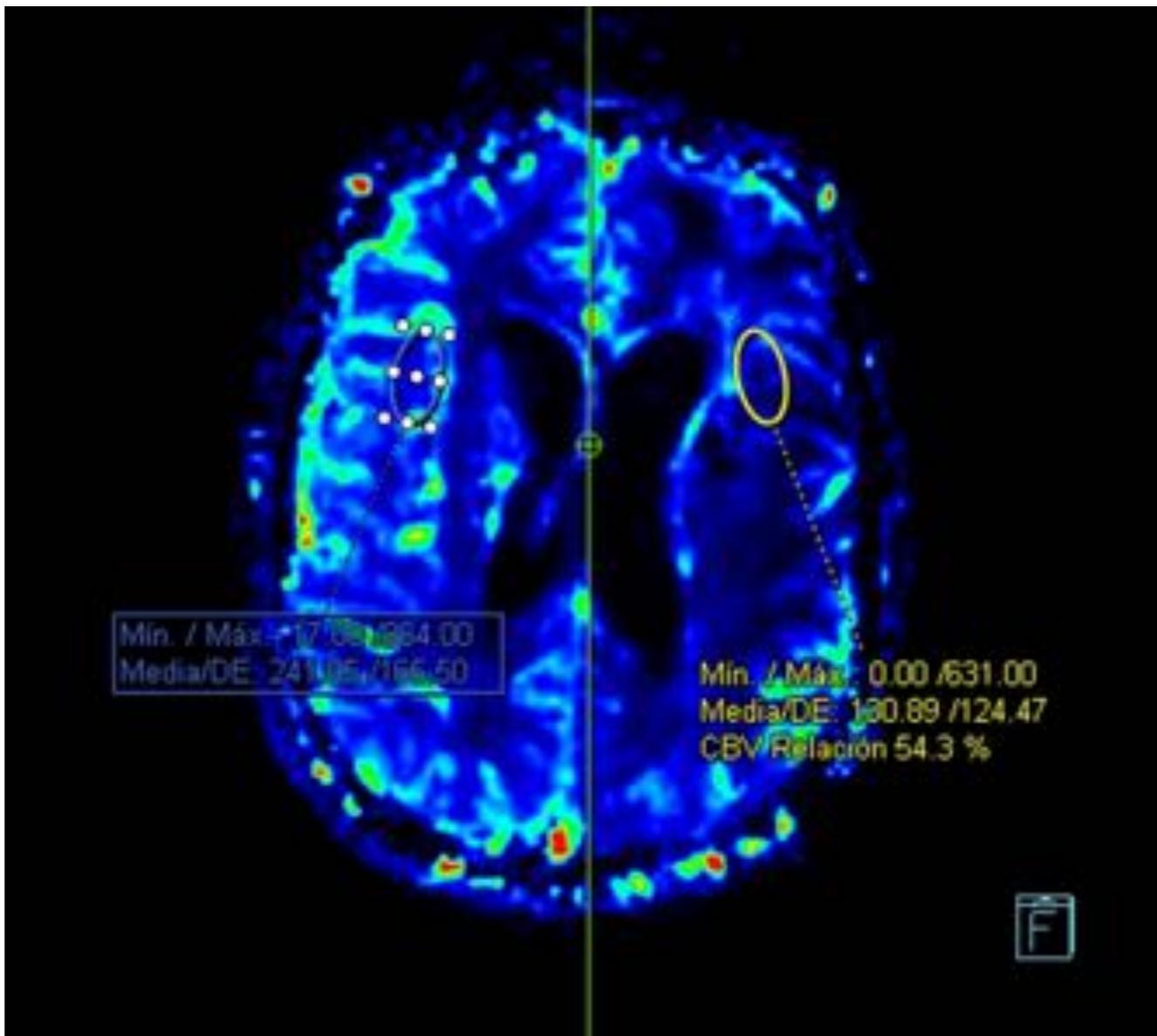
**Fig. 15:** Estadísticas del ROI. rVSC 1.4 sugestivo de LPSNC.



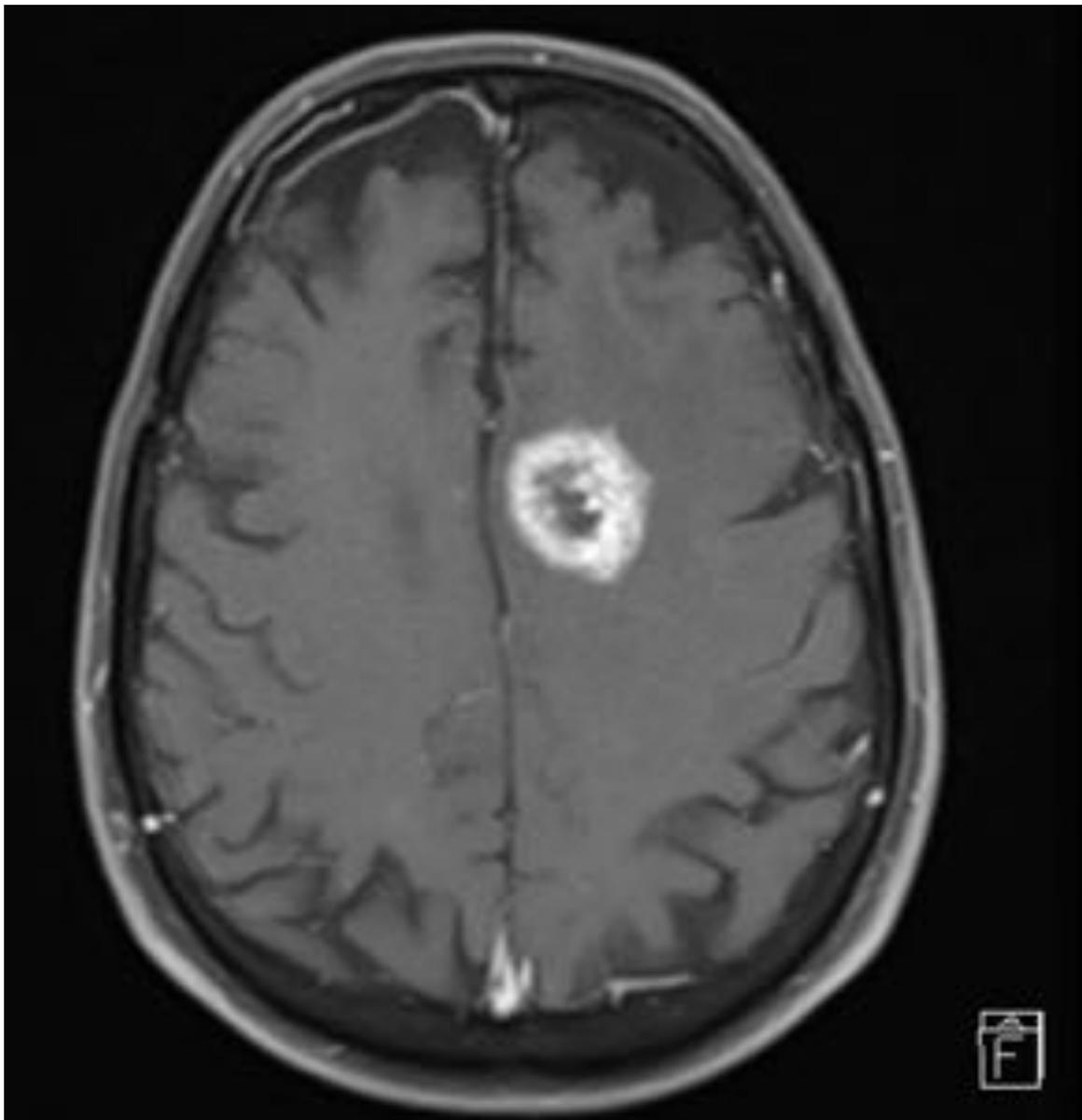
**Fig. 16:** Paciente que recibió tratamiento quirúrgico, quimio y radioterapia tras GBM. Corte axial T1W. Masa isointensa que afecta a los lóbulos frontal y parietal izquierdos.



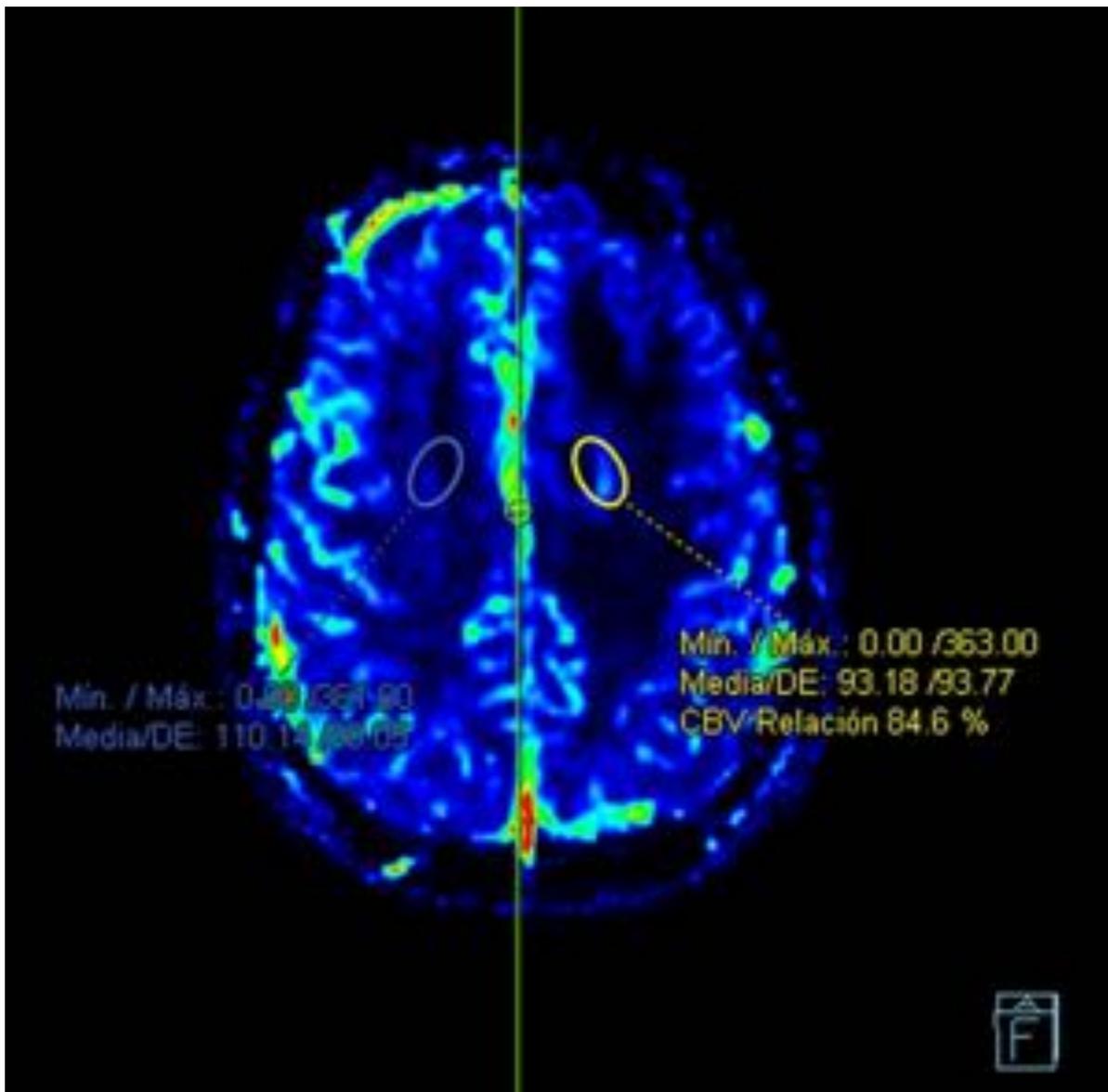
**Fig. 17:** T1+C realce heterogéneo de predominio en la periferia con edema perilesional.



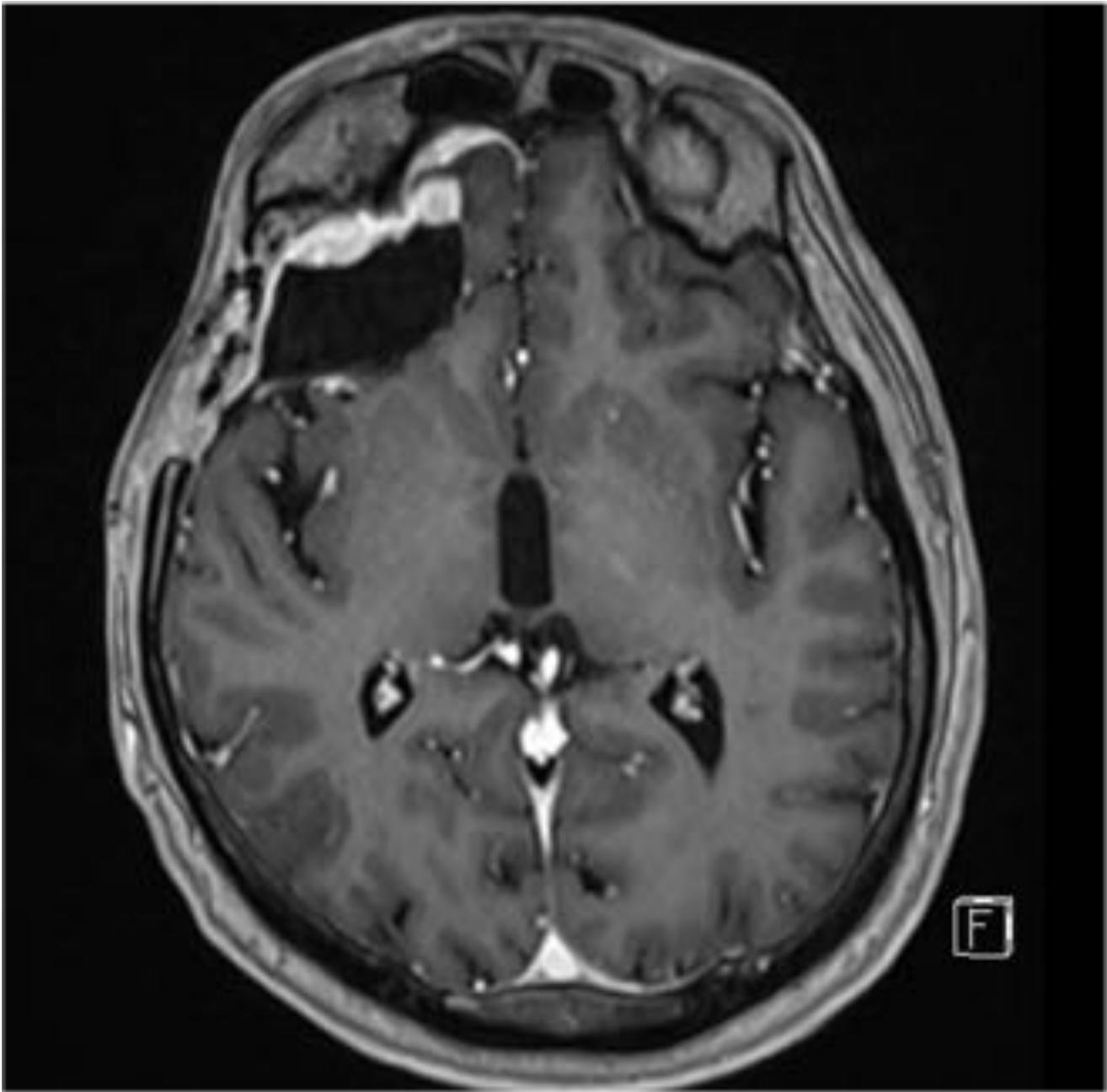
**Fig. 18:** PRM. Mapa VSC. No se observa aumento significativo del rVSC (0,5; por debajo de 0,6; valores sugestivos de radionecrosis)



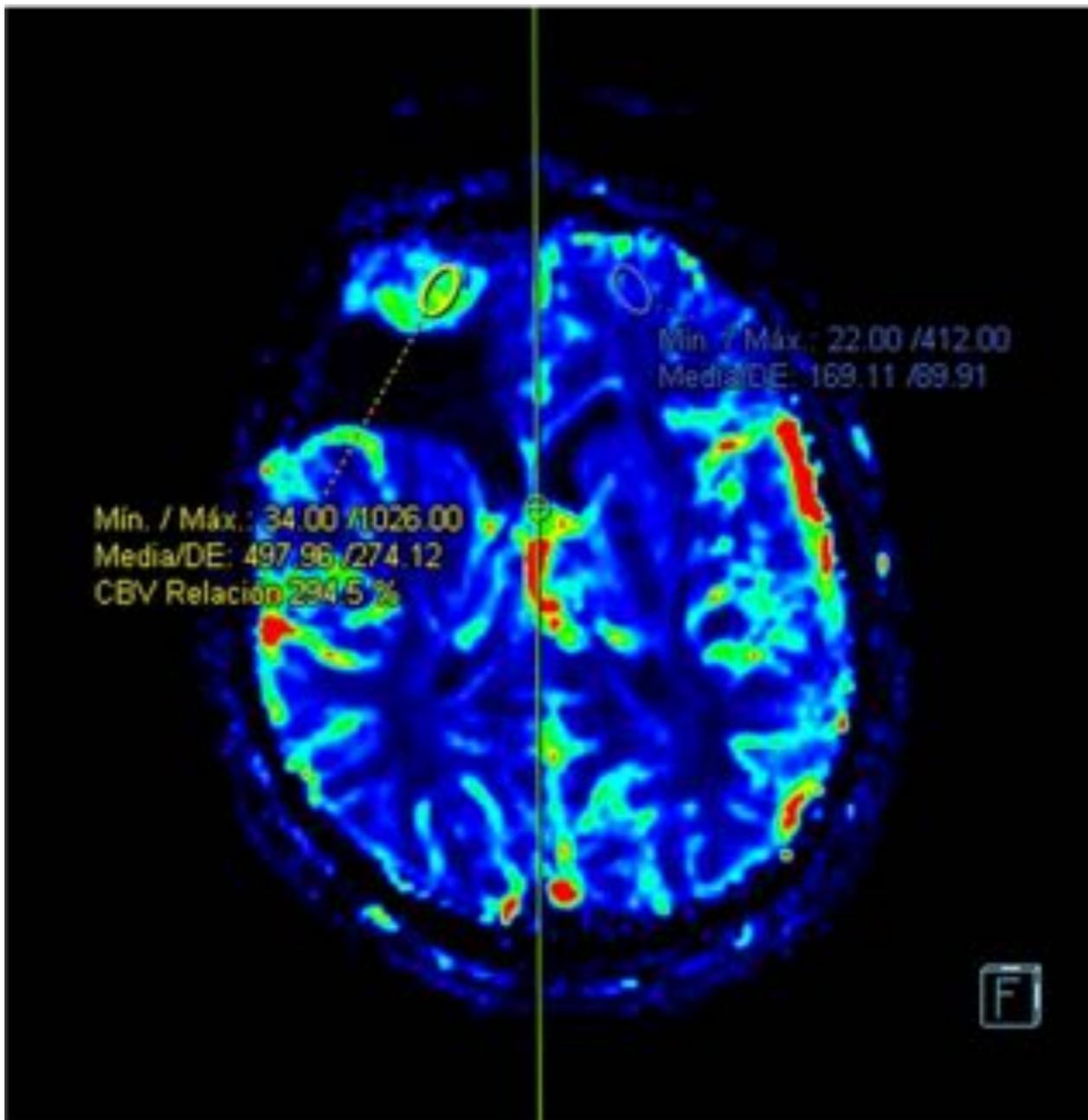
**Fig. 19:** Control en paciente operado por glioma de alto grado y tras tratamiento con QT+RT. Corte axial T1+C. Masa en región frontoparietal izquierda con realce en anillo grueso y heterogéneo.



**Fig. 20:** PRM. Mapa VSC. No existe un aumento significativo del VSC. Valores de rVSC de 0.8, sugestivo de radionecrosis.



**Fig. 21:** Control tras tratamiento QX+QT+RT. T1+C Se observa un realce nodular tras la administración de contraste en el lecho quirúrgico.



**Fig. 22:** PRM. Mapa VSC. Aumento del VSC con un valor de 2.9; superior a 2.6 y por tanto, sugestivo de recurrencia tumoral. Se trataba de un glioma anaplásico recurrente.

## Conclusiones

- La perfusión por RM proporciona una información funcional y complementaria a las técnicas convencionales de RM sobre la microvasculatura cerebral.

- El VSC es un parámetro que puede ser útil para la determinación del grado tumoral en los gliomas, para la diferenciación de éstos con otros tipos tumorales como los linfomas o las metástasis o para el diagnóstico de las LTM.
- Es de gran ayuda en el diagnóstico de radionecrosis vs recurrencia.

## **Bibliografía / Referencias**

1. J.A Guzman-de-Villoria, P.Fernandez, J.M. Mateos, M. Desco. Estudio de la perfusión mediante técnicas de susceptibilidad magnética: técnica y aplicaciones. Radiología. 2012;54(3):208-220
2. Soome Cha. Perfusion MR Imaging: basic principles and clinical applications. Magn Reson Imaging Clin N Am 11 (2003) 403-413.
3. Riyadh N. Al-Okaili, Jaroslaw Krejza, Sumei Wang, John H. Woo, Elias R. Melhem. Advanced MR Imaging. Techniques in the Diagnosis of Intraaxial Brain Tumors in Adults. RadioGraphics 2006; 26:S173–S189
4. Fayed-Miguel N, Castillo-Blandino J, Medrano-Lin J. Perfusión por resonancia magnética: bases físicas y aplicación clínica. Rev Neurol 2010; 50: 23-32.
5. Siu A, Joshua J. Wind ,J. Iorgulescu B , Timothy A. Chan, Yoshiya Yamada, Sherman JH. Radiation necrosis following treatment of high grade glioma, a review of the literature and current understanding Acta Neurochir 2011 DOI 10.1007/s00701-011-1228-6