

Objetivo docente

Describir las manifestaciones radiológicas de la Gliomatosis cerebri mediante RM, así como sus manifestaciones espectroscópicas que, aunque inespecíficas, son altamente sensibles para su diagnóstico.

Se realiza una revisión de la literatura sobre las manifestaciones de la gliomatosis cerebri, ilustrándolas mediante una serie de casos registrados en nuestro servicio entre los años 2011 y 2015, describiendo sus características radiológicas y los aspectos más relevantes de su diagnóstico, haciendo especial hincapié en los hallazgos espectroscópicos.

Revisión del tema

Introducción

La Gliomatosis cerebri constituye un proceso neoplásico cerebral primario descrito inicialmente por Nevin en 1938, y es reconocida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1979 como una entidad específica entre los tumores neuroepiteliales de origen incierto. Representa el 1% de todos los tumores cerebrales primarios. Se observa una incidencia máxima entre la 3ª y 5ª década de la vida, siendo la afectación en la infancia extremadamente rara. No se objetiva una clara diferencia en la distribución por sexos (1:1).

Existen dos tipos de gliomatosis cerebri primaria atendiendo a sus características macroscópicas:

- **Tipo I:** es la forma típica de presentación y consiste en un crecimiento difuso e infiltrante de elementos gliales sin masa tumoral circunscrita.
- **Tipo II:** infiltración difusa junto a masa focal, generalmente como un glioma de alto grado.

Atendiendo a su localización más frecuente, encontraríamos que el elemento más afectado son los hemisferios, seguidos de la línea media, puente, tálamo, ganglios basales, cerebelo, medula oblonga y, en menor frecuencia, en el hipotálamo, nervio óptico, quiasma y la médula espinal. El cuerpo calloso se encuentra afectado en el 50% de los casos.

En los hemisferios la sustancia blanca está siempre infiltrada, mientras que la corteza o las leptomeninges presentan una menor frecuencia de afectación.

Manifestaciones clínicas

Son muy inespecíficas y variables, siendo las más frecuentes las **crisis comiciales**, las **alteraciones cognitivas** y la **cefalea**. La focalidad neurológica es un hallazgo tardío en el transcurso de la enfermedad.

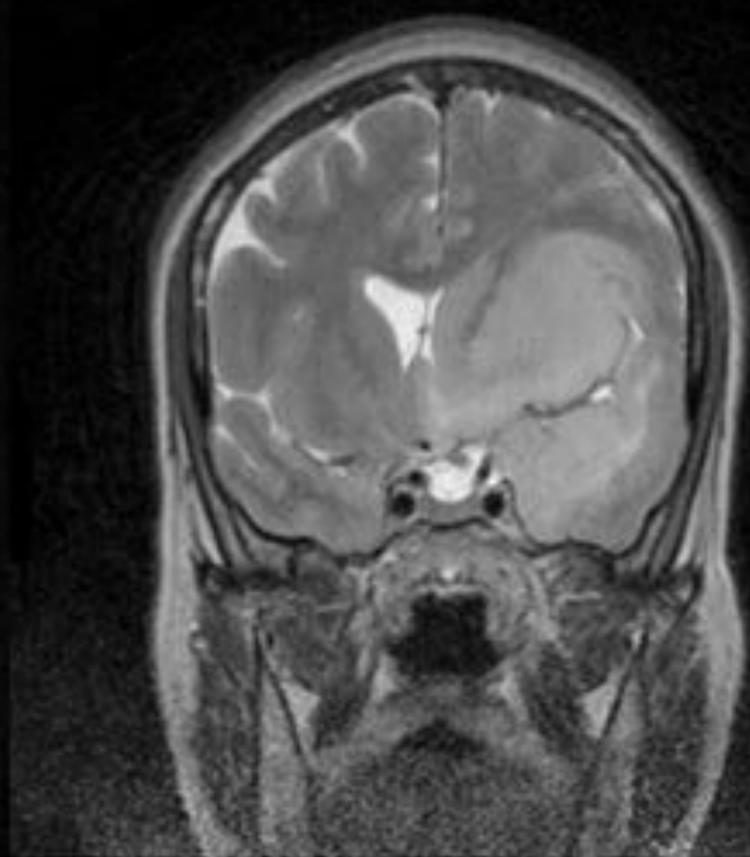
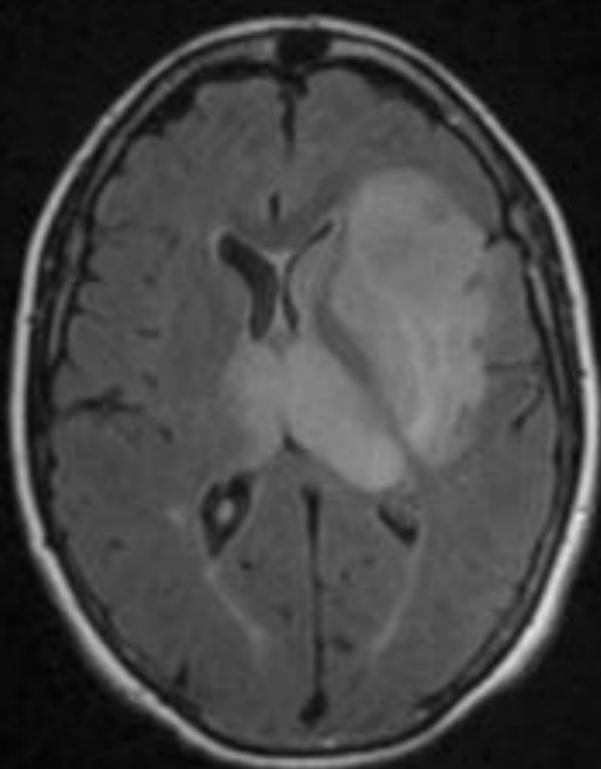
Existe una característica disociación clínico-radiológica, de manera que **la extensión de la lesión por neuroimagen es mayor de lo que refleja la repercusión clínica**.

RM

La sospecha diagnóstica se establece inicialmente por las características radiológicas mediante RMN :

- *Afectación difusa de al menos dos lóbulos cerebrales.*
- Iso-hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 o T2 FLAIR.
- No muestra restricción a la difusión .
- Realce mínimo o nulo después de la administración de contraste.

T2 FLAIR Axial y T2 Coronal



Afectación corticosubcortical frontotemporoparietal izquierda y de los ganglios basales ipsilaterales, con efecto de masa pero preservando la arquitectura normal del cerebro

Espectroscopia

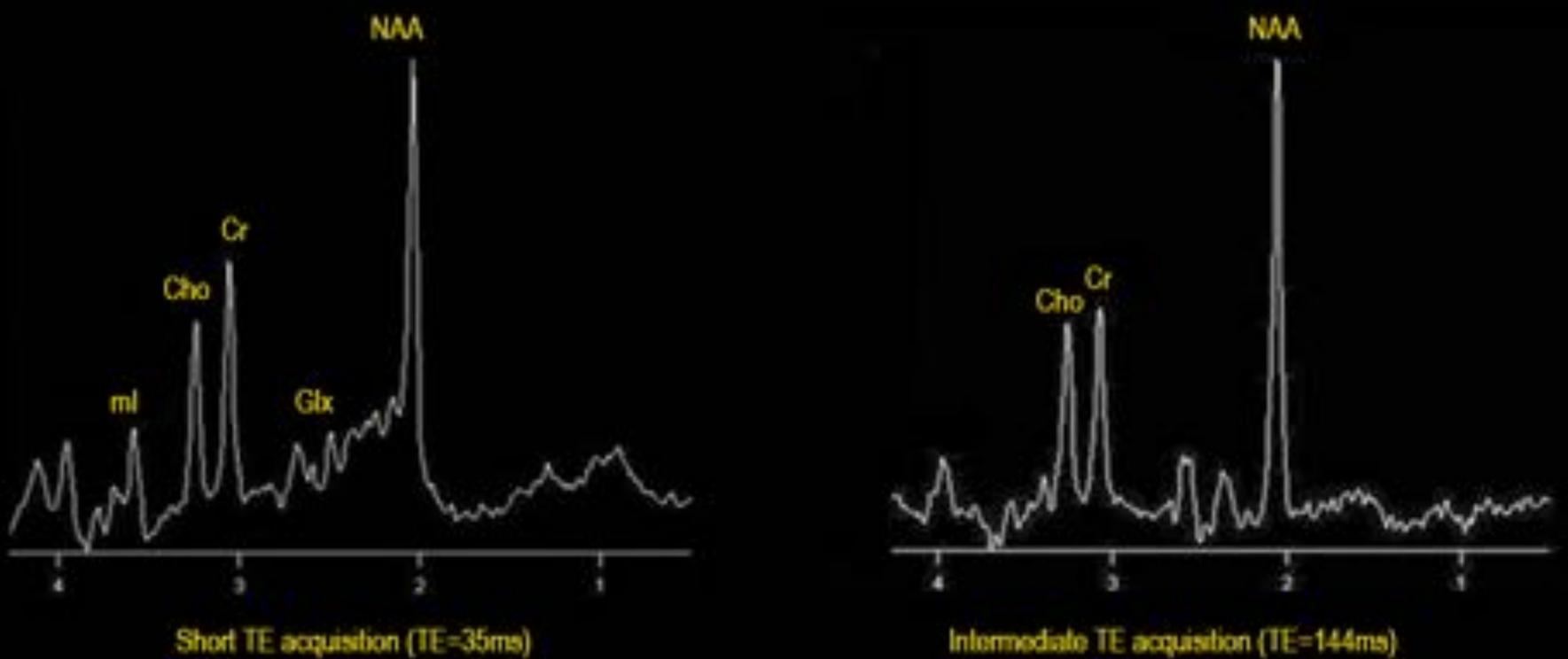
Otra técnica relevante para su diagnóstico por imagen es la espectroscopia. Mientras que la resonancia magnética convencional obtiene información anatómica basada en la señal del agua, la espectroscopia obtiene información química sobre diversos metabolitos.

La espectroscopia permite obtener un espectro metabólico del cerebro basado en que la diferencia en la composición química de sus metabolitos se refleja en una diferente frecuencia de resonancia.

Cada metabolito que contiene hidrógeno presenta una frecuencia de precesión diferente, representado en una gráfica donde el eje X representa la frecuencia de resonancia expresada en partes por millón y el eje Y representa la concentración de dicho metabolito.

Los metabolitos más relevantes en la E-RM son los siguientes:

Espectroscopia de un cerebro sano



Metabolitos observados dependiendo del tiempo de eco (TE) en la adquisición de E-RM

Referencia: Hospital Virgen de la Concha - Zamora

Creatina (Cr) - Presentan una resonancia principal en 3,03 ppm y una segunda resonancia en 3,90 ppm. Son compuestos relacionados con la capacidad energética del cerebro. Se considera la resonancia con menor variabilidad del cerebro por lo que es el pico de referencia para comparar el resto de metabolitos. Su concentración disminuye sólo si se produce una gran destrucción tisular como en neoplasias, ACVs o estados de hipoxia.

N-acetil aspartato (NAA) - es un marcador neuronal. Su resonancia se encuentra centrada en 2,02 ppm y es la más intensa que se observa en la E-RM del parénquima sano. La disminución de este metabolito atiende a múltiples causas relacionadas con la pérdida de neuronas o axones (isquemia, EM, neoplasias, abscesos, encefalitis...).

Colina (Cho) - Su frecuencia de resonancia es 3,20 ppm. Refleja metabolismo de *turnover* celular y está aumentada en procesos que producen hipercelularidad, aumentando en las neoplasias cerebrales primarias y en el cerebro en desarrollo; disminuye en enfermedades vasculares y demencias.

Mioinositol (ml) - Su pico se sitúa a 3,56 ppm (sólo se observa en secuencias de TE corto). Está presente en los astrocitos y actúa como osmorregulador. Se encuentra aumentado en astrocitomas de bajo grado, en la enfermedad de Alzheimer y en la esclerosis temporal mesial, y disminuido o ausente en tumores no gliales y en situaciones de hiperosmolaridad.

Lactato - Representa el metabolismo anaerobio y resuena a 1,32. En condiciones normales no se detecta en el parénquima cerebral. Su presencia indica que la respiración oxidativa normal está alterada y que los carbohidratos están siendo catabolizados por la vía anaerobia. Aumenta de manera inespecífica en abscesos, isquemia y necrosis tumoral.

Lípidos - Se observan con TEs muy cortos y originan dos resonancias principales en 0,9 ppm y 1,3 ppm. Su presencia se ha relacionado con la presencia de necrosis y *se proponen como criterio de malignidad, sobre todo si aparecen en espectros registrados con un TE largo.*

Se establecen unos **cocientes NAA/Cr, Cho/Cr, ml/Cr** de tal manera que:

- A menor NAA/Cr mayor destrucción neuronal
- A mayor Cho/Cr mayor recambio celular

Así pues una disminución de NAA y aumento de Cho se asocia a un mayor grado de malignidad.

En la GC se han descrito mayores niveles de Cr y ml que en un espectro normal aunque también ocurre en el astrocitoma de bajo grado, pero en el caso de la GC también hay una cierta disminución de NAA y aumento de Cho

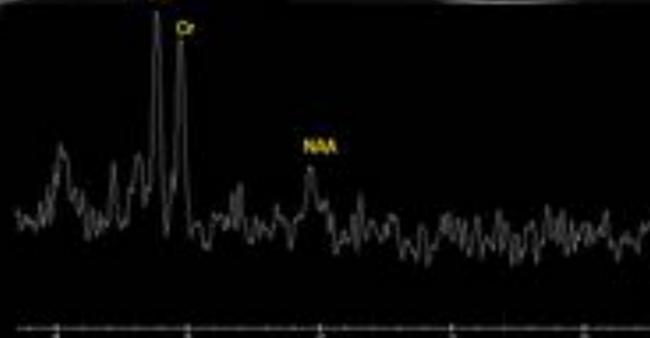
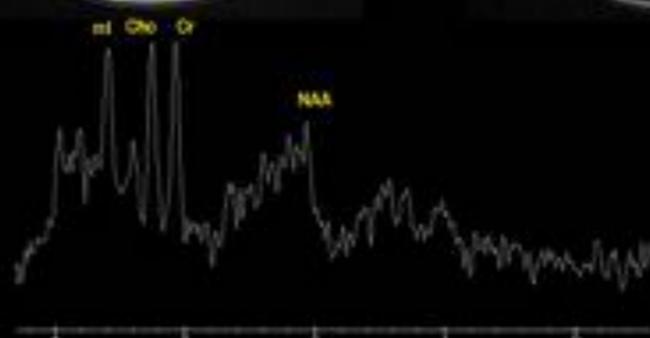
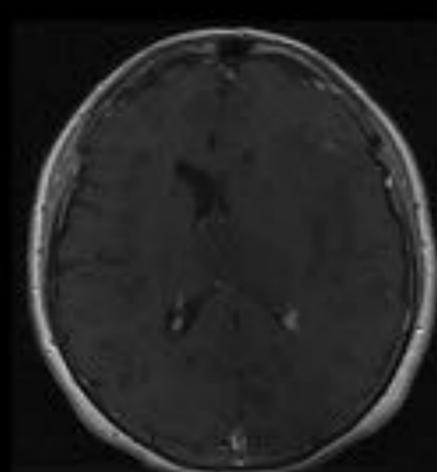
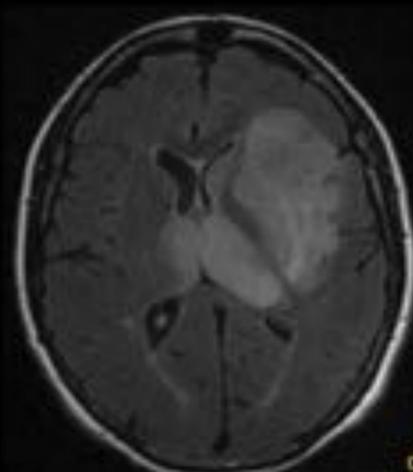
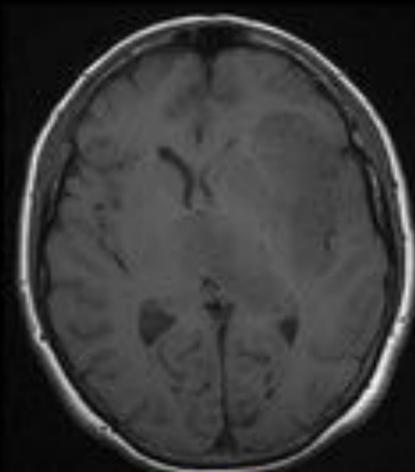
Entre los diagnósticos diferenciales que nos debemos plantear se encuentran: encefalitis, ACV, tumores de estirpe glial de bajo grado y en menor frecuencia enfermedades desmielinizantes.

Paciente con crisis convulsivas parciales

T1

T2 FLAIR

T1 + Gd



Afectación predominante de la sustancia gris, implicando al núcleo lenticular, caudado y tálamo izquierdos, así como al cortex cerebral, con efecto de masa pero preservando la arquitectura cerebral normal.
En la espectroscopia hay una elevación de los marcadores de replicación neuronal, con un pico de Cho y proliferación glial debido al alto pico de ml que denota cambios por gliosis

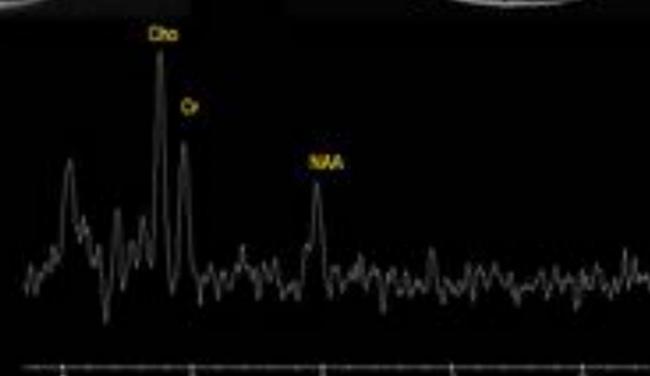
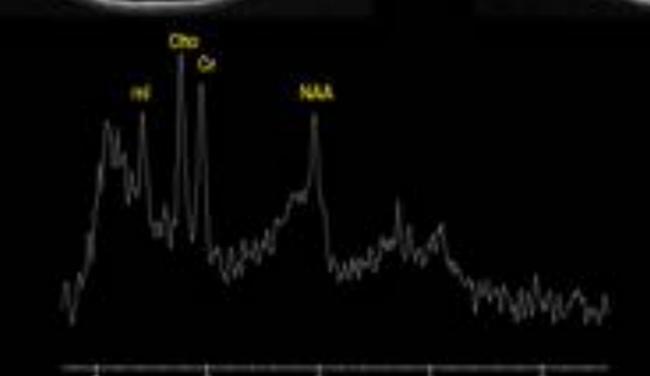
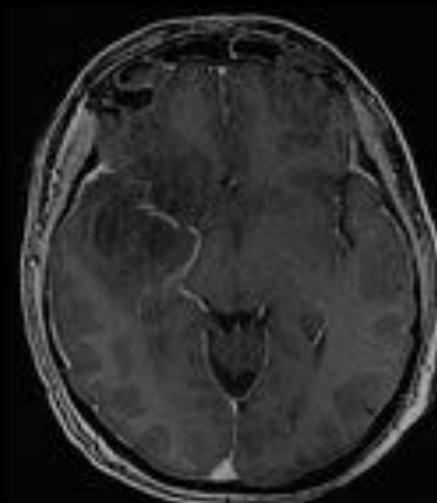
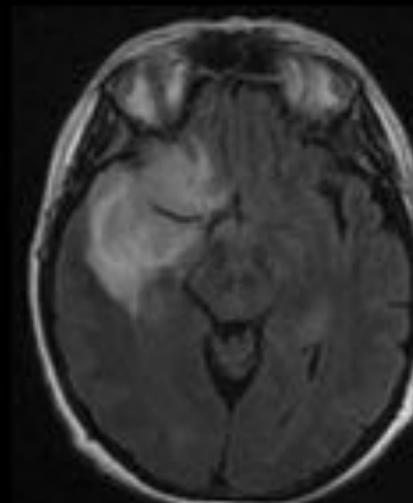
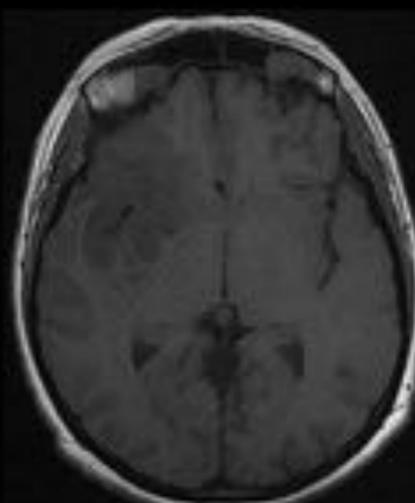
Referencia: Hospital Virgen de la Concha - Zamora

Paciente que en TC por estudio de crisis convulsiva presenta pérdida de la diferenciación corticosubcortical frontotemporal derecha

T1

T2 FLAIR

T1 + Gd



Afectación corticosubcortical frontotemporal derecha con efecto de masa, preservando la arquitectura cerebral normal
La espectroscopia muestra una elevación de ml y Cho con descenso en la NAA

Referencia: Hospital Virgen de la Concha - Zamora

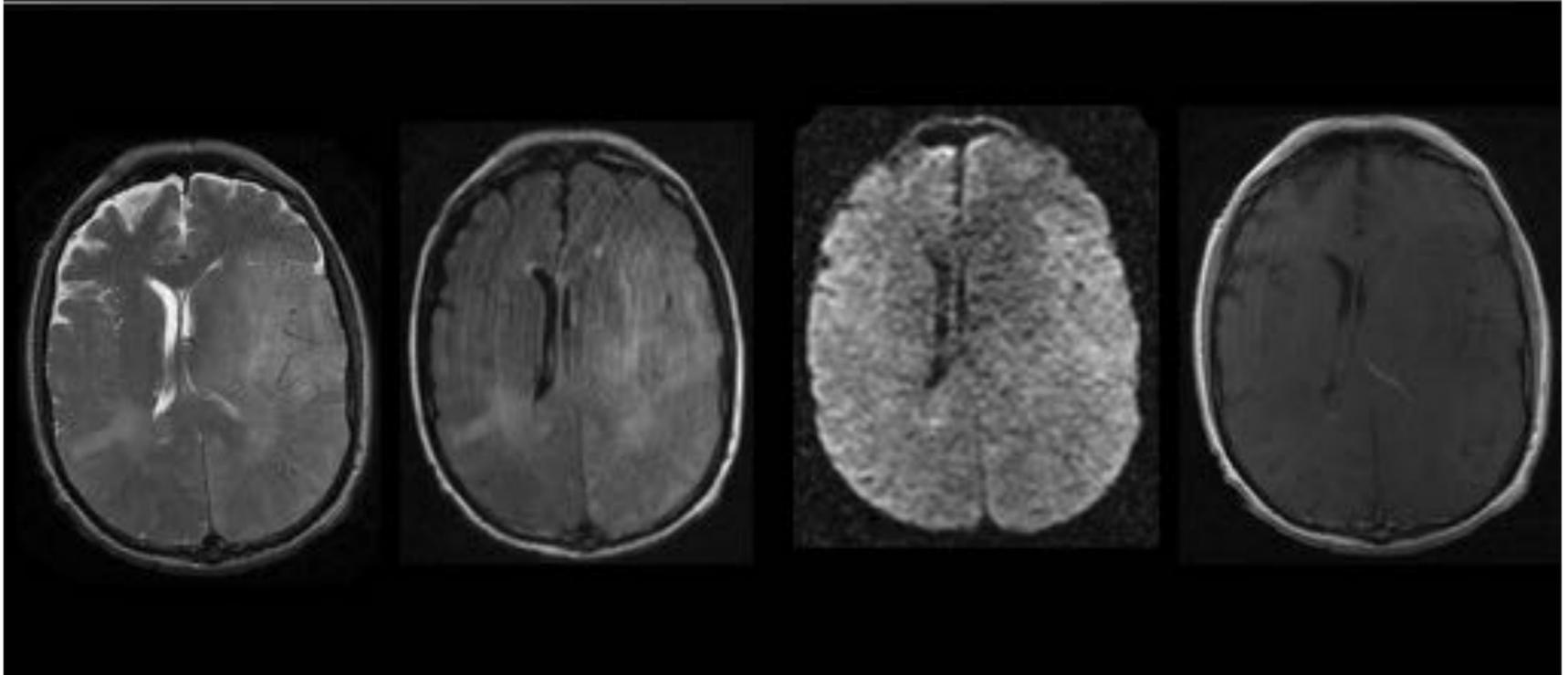
Paciente estudiado por sospecha de ACVA

T2

T2 FLAIR

DIFUSION

T1 + Gd



Signos de swelling cerebral difuso con afectación predominante de la sustancia blanca, aunque con la implicación de estructuras de sustancia gris de ambos lóbulos temporales, hipocampo y parietal izquierdo, con pérdida de diferenciación sustancia blanca-sustancia gris

No hay restricción a la difusión o realce tras la administración de contraste intravenoso, a diferencia de una isquemia aguda, proceso en el cual objetivaríamos restricción y realce

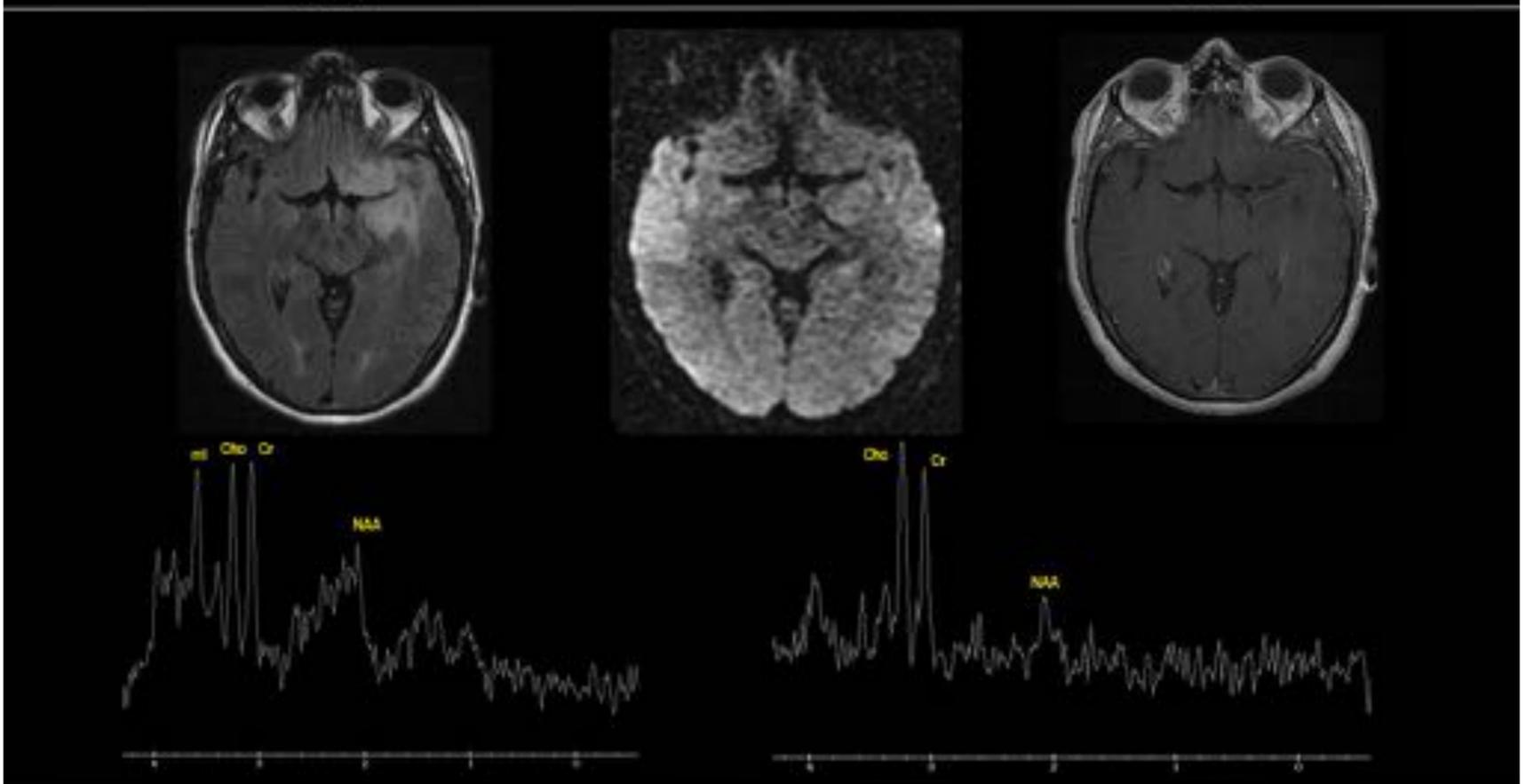
Referencia: Hospital Virgen de la Concha - Zamora

Paciente con alteraciones olfativas y hemiparesia derecha

T2 FLAIR

DIFUSION

T1 + Gd



Hiperintensidad en T2 en lóbulo frontotemporal izquierdo sin restricción a la difusión o realce tras la administración de Gadolinio
En la espectroscopia se observa un aumento del pico de ml y Cho con disminución en los niveles de NAA

Referencia: Hospital Virgen de la Concha - Zamora

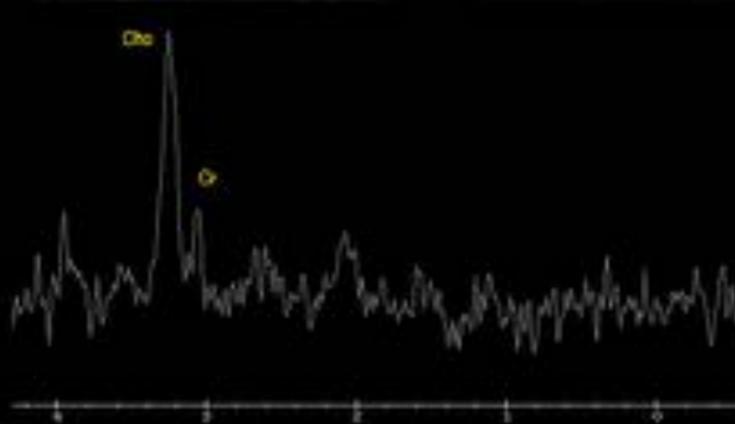
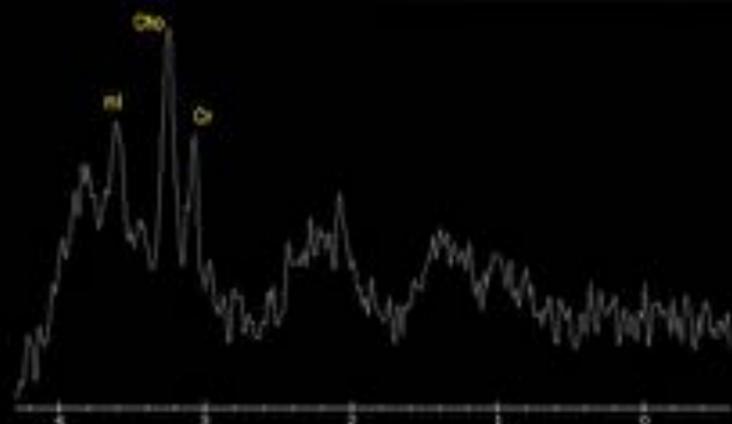
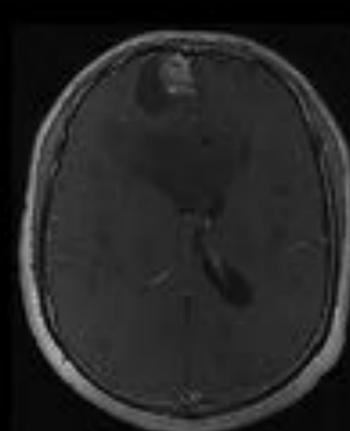
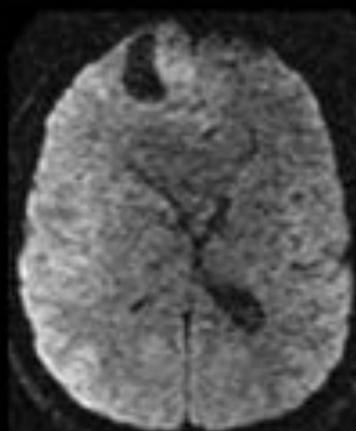
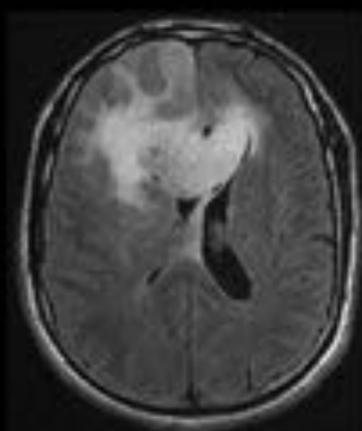
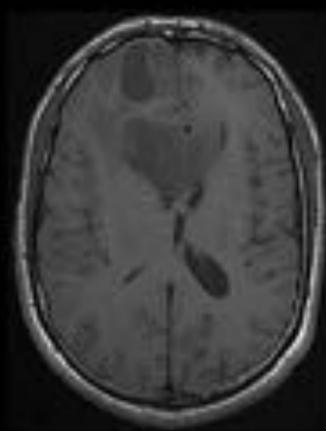
Paciente con tumor cerebral que plantea diagnóstico diferencial entre Gliomatosis cerebral y Linfoma

T1

T2 FLAIR

DIFUSION

T1 + Gd



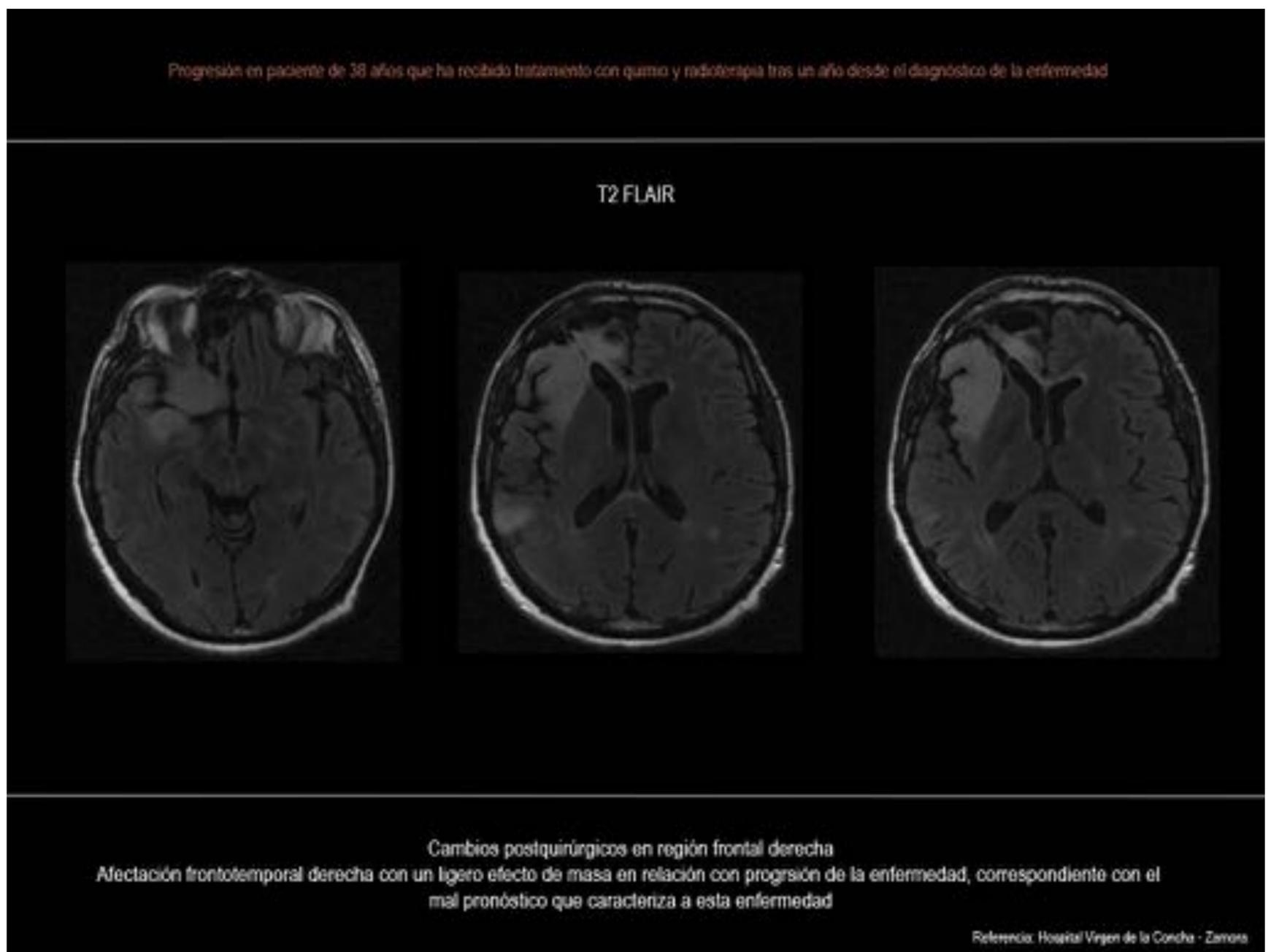
Engrosamiento e hiperintensidad en T2 en la sustancia blanca frontal bilateral pero predominantemente derecha. Hay infiltración de la rodilla del cuerpo caloso y ligero desplazamiento de la línea media hacia la izquierda

Área de realce frontal derecha con extensión meníngea, que puede corresponder con un tumor glial primario sugestivo de Gliomatosis cerebral tipo II

Referencia: Hospital Virgen de la Concha - Zamora

Pronóstico y tratamiento

Es una enfermedad de muy mal pronóstico, con una supervivencia media que ronda los 12 meses desde el diagnóstico.



Las posibilidades de tratamiento incluyen la *cirugía*, aunque dificultada por la naturaleza difusa de la lesión.

La *quimioterapia* puede estabilizar o incluso mejorar el curso de la enfermedad, pero lleva asociada una elevada toxicidad.

Finalmente la combinación de tratamiento *quimio-radioterápico* es otra posibilidad terapéutica.

Conclusión

La Gliomatosis cerebri es un tumor cerebral muy raro con manifestaciones clínicas y radiológicas inespecíficas y que conlleva un mal pronóstico. La RM es la prueba diagnóstica por imagen más sensible para detectar las alteraciones producidas por la gliomatosis cerebri, presentando un patrón infiltrativo típico, involucrando a al menos dos lóbulos.

Las secuencias clásicas de RM nos hacen sospecharla, no obstante sus hallazgos pueden plantear diagnóstico diferencial con otras entidades que debemos tener en cuenta tales como encefalitis, ACV, tumores de estirpe glial de bajo grado y en menor frecuencia con una enfermedad desmielinizante.

La espectroscopía, sin embargo, nos ayuda a afinar este diagnóstico, no exenta de características compartidas con otros tumores gliales de bajo grado, pero acotando aún más los diagnósticos diferenciales planteados, permitiendo una mayor aproximación diagnóstica a esta enfermedad.

Referencias

1. Yip M., Fisch C., Lamarche J.B. AFIP archives: gliomatosis cerebri affecting the entire neuroaxis. *Radiographics* 2003;23(1):247-53.
- 2 . Yerramneni VK, Vinjamuri SR, Purohit AK, Sundaram C. Gliomatosis cerebri: Case series of six cases with review of literature. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*. 2015;6(4):602-606.
3. Chen S, Tanaka S, Giannini C, et al. Gliomatosis cerebri: clinical characteristics, management, and outcomes. *Journal of neuro-oncology*. 2013;112(2):267-275.
4. RAJZ GG, NASS D, TALIANSKI E, PFEFFER R, SPIEGELMANN R, COHEN ZR. Presentation patterns and outcome of gliomatosis cerebri. *Oncology Letters*. 2012;3(1):209-213.
5. Majós C. magnetic Resonance Spectroscopy for Diagnosing Brain Tumors. *Radiologia* 2005;47:1-12