



UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

FACULTAD DE MEDICINA

LICENCIATURA EN BIOIMAGEN

TUMORES CEREBRALES – ESPECTROSCOPIA POR RNM

AUTOR

VIDAL, JOSE ALEJANDRO

Alevidal25111982@gmail.com

TUTOR

GUIDI, ALEJANDRA ELIZABETH

RESUMEN

La Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) es una técnica no invasiva que permite un análisis del metabolismo de las lesiones o del tejido normal. De esta manera, a la información morfológica aportada por las imágenes de resonancia magnética (RM) se le suma la información bioquímica que brinda la ERM. Si bien el "estándar de oro" para establecer el diagnóstico definitivo de una lesión cerebral sigue siendo la biopsia, la ERM es un método no invasivo y libre de complicaciones que posibilita determinar el tipo de lesión y evitar biopsias innecesarias en procesos no tumorales.

El objetivo del presente trabajo es identificar la evidencia diagnóstica aportada por la espectroscopia para diferenciar tumores primarios cerebrales de metástasis cerebral única.

Diseño, metodología y enfoque teórico: Se trata de un estudio experimental analítico en el que se incluyó a 5 Médicos Radiólogos 5 Licenciados en producción de Bioimágenes y 10 Técnicos en Radiología de ambos sexos y de distintas edades quienes se desempeñen en el área de Resonancia Magnética y a los que se les realizó una encuesta estándar con respecto a la técnica de espectroscopia por resonancia magnética.

Resultados: Se analizaron y se caracterizaron adecuadamente 22 variables. Muchas son las variables que influyen en la adquisición de un espectro factible de ser analizado, pudiendo surgir de éstas diferencias inter-observador. Sin embargo, se obtuvieron resultados similares a los de otras publicaciones.

Limitaciones de la investigación/consecuencias/sugerencias para investigaciones futuras: Las limitaciones son las referidas al contexto pandémico el cual ha sido en ciertos casos perjudiciales para la investigación, como sugerencia sería de importancia realizar una investigación más exhaustiva teniendo en cuenta la complejidad del tema.

Valor del trabajo como aporte al desarrollo disciplinar: Con el presente trabajo se pretende guiar al profesional a mejorar el uso de la técnica ERM.

“Palabras Clave”: Resonancia magnética. Espectroscopia. Tumores cerebrales. Metástasis.

ABSTRACT

Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) is a non-invasive technique that allows an analysis of the metabolism of lesions or normal tissue, increasing the specificity of the method. In this way, the morphological information provided by magnetic resonance imaging (MRI) is added to the biochemical information provided by MRE. Although the "gold standard" to establish the definitive diagnosis of a brain lesion is still biopsy, MRE is a non-invasive and complication-free method that makes it possible to determine the type of lesion and avoid unnecessary biopsies in non-tumor processes. The objective of this work is to identify the diagnostic evidence provided by spectroscopy to differentiate primary brain tumors from single brain metastases.

Methodology design and theoretical approach: This is an experimental analytical study that included 5 Radiologists, 5 Graduates in Bioimaging production and 10 Radiology Technicians of both sexes and of different ages who work in the area of Magnetic Resonance. those who underwent a standard survey regarding the magnetic resonance spectroscopy technique.

Results: Twenty-two variables were analyzed and adequately characterized. There are many variables that influence the acquisition of a feasible spectrum to be analyzed, and may arise from these inter-observer differences. However, results similar to those of other publications were obtained.

Research limitations/consequences/suggestions for future research: The limitations are those related to the pandemic context, which in certain cases has been detrimental to the research. As a suggestion, it would be important to carry out a more exhaustive investigation, taking into account the complexity of the subject.

Value of work as a contribution to disciplinary development: This work is intended to guide the professional to improve the use of the ERM technique.

“keywords”: Magnetic resonance. Spectroscopy. Brain tumors. Metastasis.

INDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
Abreviaturas.....	7
INTRODUCCION.....	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
JUSTIFICACION.....	11
ESTADO DEL ARTE	11
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECIFICOS	14
HIPOTESIS	14
MARCO TEORICO	15
SISTEMA NERVIOSO.....	15
ANATOMÍA MICROSCÓPICA:	15
NEURONAS Y NEUROGLIA	15
SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	18
ENCÉFALO	18
TUMORES CEREBRALES.....	21
TUMORES PRIMARIOS	22
TUMORES SECUNDARIOS O METASTASIS.....	23
Manifestaciones Clínicas	24
ESTUDIOS DE IMAGEN.....	25
TOMOGRAFIA COMPUTADA	25
RESONANCIA MAGNETICA	25
DESCRIPCION DE UN RESONADOR MAGNETICO MEDICO.....	26
Principios físicos de la Resonancia Magnética.....	29
Absorción de Energía: Resonancia	30
Liberación de Energía: Relajación	31
Densidad de protones.....	31
Parámetro T1	31
Parámetro T2	31
Secuencia de pulsos	31
GADOLINIO – MEDIO DE CONTRASTE EN RESONANCIA MAGNETICA.....	32

INDICACIONES DEL ESTUDIO DE LA RESONANCIA CON CONTRASTE POR VÍA ENDOVENOSA.....	32
Imágenes de Resonancia Magnética.....	33
DIFUSION.....	34
Interpretacion de la señal de Difusión	35
Análisis cuantitativo de la Difusión.....	36
TRACTOGRAFIA O TENSOR DE DIFUSION	36
Tractografía en tumores cerebrales.....	37
PERFUSION	38
RESONANCIA FUNCIONAL	39
Desplazamiento químico	40
ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA (ERM)	40
Limitaciones de la espectroscopía	44
METABOLITO	44
N-Acetil-Aspartato(NAA).....	44
Creatina (Cr)	45
Colina (Cho)	45
Mioinositol (mI o –Myo).....	45
Alanina (Ala)	45
Lípidos (Lipx).....	46
Glutamato –glutamina-GABA-Aspartato (Glx)	47
IMAGEN V: ESTUDIO DE ESPECTROSCOPIA EN IMAGEN TUMORAL.....	47
Hallazgos espectroscópicos en las lesiones tumorales	48
Meningiomas	49
Metástasis	49
Astrocitomas	49
Gradación de astrocitomas.....	49
APLICACIONES	50
APLICACIONES CLASE A.....	50
APLICACIONES CLASE B	51
Epilepsia	52
APLICACIONES CLASE C	52
Neuro-SIDA e infecciones oportunistas	52
Enfermedades neurodegenerativas	52

Enfermedad de Alzheimer (EA)	52
Enfermedad de Parkinson (EP) y parkinsonismos	52
Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)	52
Esclerosis múltiple (EM)	53
Patología Psiquiátrica	53
El proceso de adquisición de una espectroscopía	53
IMAGEN VI: COLOCACION DE SINGLE VOXEL O MONOVOXEL EN PLANO AXIAL	54
IMAGEN VI: COLOCACION DE MULTIVOXEL EN PLANO AXIAL	55
GADOLINIO EN ESPECTROSCOPIA	56
SHIMMING.....	57
ANÁLISIS METABÓLICO	57
Interpretación de la ERM	57
GLIOBLASTOMA VS METASTASIS	58
Gradación tumoral:	59
Extensión tumoral.....	59
UBICACIÓN DEL VOXEL.....	60
CASO CLINICO	61
METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTO	66
CRITERIOS DE INCLUSION:.....	66
CRITERIOS DE EXCLUSION:	66
INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	66
OPERALIZACION DE VARIABLES	67
CONCLUSIONES.....	89
REFERENCIAS	92
ANEXO I - MATRIZ DE VARIABLES – ENCUESTA A PROFESIONALES	94
ANEXO II.....	96
ANEXO III – MATRIZ DE RESULTADOS.....	102

Abreviaturas

AA: Astrocitoma Anaplásico

ABG: Astrocitoma de Bajo Grado

ACV: Accidente Cerebro Vascular

Cho: Colina

Cr: Creatina

D: Densidad de protones

ERM: Espectroscopía de Resonancia Magnética de Protón

FID: Función de decaimiento (del inglés free induction decay)

GBM: Glioblastoma

Ins: Inositol

IRM: Imagen de Resonancia Magnética

LCR: Líquido Céfaloraquídeo

MEN: Meningioma

MTS: Metástasis

Myo: Mio-Inositol

NA: Número de adquisiciones

NAA: N-Acetil Aspartato

POS: Posición.

RMN: Resonancia Magnética

SNC: Sistema Nervioso Central

TA: Tiempo de Adquisición

TC: Tomografía Computada

TE: Tiempo de Eco

TR: Tiempo de Repetición.

INTRODUCCION

Los avances en la resonancia magnética nuclear (RMN) de los últimos años han permitido diagnosticar de manera eficiente una amplia gama de patologías, incluidos los tumores cerebrales, con precisiones que oscilan entre el 30 % y el 90 %, según el tipo de tumor. Sin embargo, debido a la alta sensibilidad pero baja especificidad de este método, existen lesiones en el diagnóstico diferencial de la neoplasia cerebral, como displasia cortical, absceso, encefalitis, infarto subagudo y algunas formas pseudo tumorales de esclerosis múltiple.

Durante algún tiempo, la espectroscopia por resonancia magnética (MRS o ERM) se ha incluido como un método de diagnóstico complementario más allá de la Resonancia convencional para mejorar la especificidad del método. La ERM es una técnica que básicamente realiza un análisis no invasivo del metabolismo del tejido objeto de estudio, determinando las concentraciones relativas de sus metabolitos y las interacciones resultantes entre ellos. De esta forma, la información morfológica proporcionada por la RM se suma a la información bioquímica proporcionada por la ERM.

Aunque el "estándar de oro" para establecer un diagnóstico de lesión cerebral sigue siendo la biopsia, en algunos casos la ERM ayudará a evitar biopsias innecesarias (en procedimientos no tumorales o en tumores inaccesibles), y en otros, la biopsia puede dirigirse al área de mayor anatomía anaplásica.

El objetivo del presente trabajo es Identificar la evidencia diagnostica aportada por la espectroscopia para diferenciar tumores primarios cerebrales de, metástasis cerebral única, utilizando todos los recursos que la resonancia posee y combinando cada uno de ellos para la obtención de mejores resultados.

La presente investigación se sistematiza de la siguiente manera; primeramente se aborda el planteamiento del problema que concluirá con la pregunta problema. Seguidamente se expondrá la justificación y antecedentes o estado del arte. Luego se plantearán los objetivos tanto generales como específicos y finalmente se expondrá una hipótesis la cual se evaluará en las conclusiones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo. Ocasiona cada año 10 millones de defunciones. Aproximadamente, una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad.

La detección del cáncer en una fase avanzada y la falta de acceso a medios de diagnóstico y tratamientos son algo común, particularmente en los países de ingresos bajos y medianos. Según diversos informes, el tratamiento integral de esta enfermedad está disponible en más del 90% de los países de ingresos altos, pero en menos del 15% de los países de ingresos bajos.

El 60 % de las defunciones que se producen anualmente corresponden a tumores, esto representa aproximadamente 60.000 muertes por año, de las cuales más del 90% se produce en personas mayores de 44 años de edad.

Los tumores malignos constituyen la principal causa de muerte entre los 40 y los 64 años, la segunda en los grupos de 5 a 39 años y también en mayores de 64. La posibilidad de sobrevida ha ido aumentando hasta el 70-80% en los países desarrollados. Este aumento en la sobrevida de pacientes con cáncer se debe al diagnóstico temprano, el tratamiento adecuado y el cuidado integral del paciente.

La incidencia anual de tumores cerebrales oscila entre el 4.5 y 19.6 % cada 100.000 habitantes, el 70 % de ellos son primitivos del Sistema Nervioso Central (nacen en el cerebro, medula espinal o sus cubiertas) y el 30% corresponde a las metástasis de un tumor que se encuentra en otra región del cuerpo.

En Argentina, según las estimaciones de incidencia del Observatorio Global de Cáncer de la OMS de 3000 casos un 2,4 % corresponden a tumores de encéfalo o del SNC, los cuales representan la séptima neoplasia en frecuencia dentro de la población adulta. La clasificación más aceptada y usada es la de la OMS, actualmente en su cuarta edición, en la que se clasifican los tumores según sus características histológicas (fenotípicas) y, como aspecto novedoso en la última edición, se incluyen las características moleculares (genotípicas) de varios tumores. Esto tiene implicaciones particularmente en el pronóstico, ya que se ha demostrado que en algunos tumores está mejor correlacionado con los marcadores moleculares que con el grado histológico.

La técnica de elección para caracterización de tumores del sistema nervioso es la Resonancia Magnética (RM). Tanto la cirugía como la radioterapia son técnicas dependientes de la imagen para su planificación. La RM es un estándar que permite conocer de forma muy precisa la localización de la lesión y su relación anatómica con las estructuras vecinas. En gliomas de alto grado, se acepta que la parte de tumor captante de contraste en la TC o en las secuencias T1 de RM tras la administración de gadolinio, corresponde a tumor sólido. Sin embargo, la relación entre la imagen y la parte invasiva del tumor queda mucho menos definida. Por tanto, se acepta que la RM convencional no es suficiente para discriminar la extensión de la parte invasiva del tumor.

La espectroscopia de resonancia magnética (MRS o ERM) es una técnica que combina la capacidad de la resonancia magnética nuclear para diferenciar moléculas con las características de localización de imágenes únicas de la resonancia magnética. Esto proporciona una "ventana molecular" a la química de los componentes de un tejido determinado, lo que permite una visión única de los procesos fisiológicos o patológicos (fisiopatológicos). MRS no requiere ningún agente de contraste inyectado y no hay radiación ionizante involucrada, que son beneficios de seguridad obvios.

Hace años, los estudios de tumores cerebrales solían implicar un proceso de dos pasos que incluía una biopsia con aguja inicial seguida de una resección quirúrgica más definitiva. La transición a lo que suele ser una cirugía única (inicial) ha sido precedida por desarrollos en neuroimagen, incluidas técnicas avanzadas. La MRS es una de esas técnicas y, junto con otros métodos de imágenes sirve esencialmente como una especie de "biopsia virtual". En casos complejos, este enfoque se puede utilizar para diferenciar los gliomas de otros diagnósticos como metástasis, linfoma, desmielinización, edema, necrosis e infección.

Las metástasis cerebrales, particularmente cuando son solitarias, pueden tener una superposición considerable con la aparición de tumores cerebrales primarios en la resonancia magnética. Las imágenes tumorales cerebrales pueden presentarse como tumor primario o metástasis pero muchas veces es difícil diferenciarlos con resonancia convencional. Es aquí donde la Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) cumple un papel preponderante ya que ha demostrado ser de mucha utilidad en estos casos pudiendo, de forma no invasiva, proveer información útil acerca de los tumores cerebrales sobre su tipo y grado. Mientras que la resonancia magnética convencional (RM) obtiene información anatómica basada en la señal del agua, la espectroscopia obtiene información química sobre diversos metabolitos, nos permite obtener un espectro metabólico del cerebro basado en la diferencia de composición química de sus metabolitos que se refleja en una diferente frecuencia de resonancia. La evaluación de los resultados espectroscópicos del edema junto a una masa realzada puede ayudar con el diagnóstico, ya que el edema en los gliomas contiene más a menudo células tumorales infiltrantes. Por eso en esta investigación se plantea el siguiente interrogante:

- ¿Cómo utilizar la espectroscopia por RM para diferenciar tumores primarios cerebrales de metástasis cerebral única?

JUSTIFICACION

Habitualmente en un servicio de Resonancia Magnética se realizan estudios de cerebro, con y sin contraste, siendo de suma importancia el conocimiento técnico y médico para la valoración y aplicación de determinadas secuencias según cada patología. Siendo el estudio de cerebro uno de los más solicitados se suelen hallar imágenes que precisan un enfoque más exhaustivo.

Con el presente trabajo se pretende llevar a cabo una investigación sobre el aporte de la ERM en valoraciones tumorales cerebrales, aplicando técnicas de investigaciones cualitativas y cuantitativas para luego ser utilizadas en un servicio de diagnóstico por imágenes que cuente con un equipo de Resonancia Magnética con las características físicas y técnicas para la aplicación de Espectroscopia. Se llevarán a cabo revisiones de artículos e investigaciones que demuestren factores determinantes para un correcto uso de la técnica sirviendo así de guía tanto para el personal técnico como médico que se desempeñe realizando funciones en el servicio con el objetivo de crear un protocolo de uso real ante el hallazgo de una imagen que refiera patología tumoral.

ESTADO DEL ARTE

En este apartado se detallan las investigaciones previas que se han llevado a cabo sobre la espectroscopía y el valor de su aporte en imagen tumoral y metastásica.

Aplicaciones clínicas de la espectroscopia de resonancia magnética (MRS) en tumores cerebrales: del diagnóstico al tratamiento

-Publicado en línea el 23 de marzo de 2021.

En este artículo de investigación, los autores Brent D. Weinberg , Manohar Kuruva , Hyunsuk Shim , Mark E. Mullins, reflejan una revisión bibliográfica del aporte actual de la espectroscopia y su importancia en el ámbito de la neuroimagen. Refieren que la Espectroscopia sirve esencialmente como una especie de biopsia. En casos complejos, este enfoque se puede utilizar para diferenciar los gliomas de otros diagnósticos como metástasis, linfoma, desmielinización, edema, necrosis e infección.

Se realiza un enfoque de metástasis cerebrales, particularmente cuando son solitarias, y se concluye que pueden tener una superposición considerable con la aparición de tumores cerebrales primarios en la resonancia magnética. Ambos se caracterizan por realizar masas con edema hiperintenso T2 / FLAIR circundante.

Existen varios aspectos a tomar en cuenta en esta conclusión dada la amplitud del tema; Las imágenes avanzadas, incluida la MRS, pueden ser una herramienta útil para diferenciar los efectos del tratamiento de la progresión del tumor, y la apariencia de las imágenes de la pseudoprogresión así como la necrosis por radiación retardada son similares.

Tiene un papel valioso en el diagnóstico. Desafortunadamente, la superposición entre los resultados de la espectroscopia y la técnica limita su precisión, la MRS es más útil cuando se interpreta junto con los resultados de la MRI y otras técnicas avanzadas. Los desarrollos futuros prometen una MRS más rápida y precisa que se puede aplicar a aplicaciones novedosas como la biopsia y la planificación del tratamiento. (Brent D. Weinberg, 2021)

Aportes de la espectroscopía por resonancia magnética en la diferenciación entre metástasis encefálica única y glioma de alto grado

-Artículo Original VIII Congreso Uruguayo de Imagenología Noviembre 2011

Los autores Nicolás Sgarbi y Osmar Telis; tienen como objetivo analizar los aportes y rendimiento general de la ERM en el estudio de un grupo de pacientes con lesión tumoral única del SNC que correspondieron a metástasis o glioma confirmado por estudio anátomo patológico, tratando de identificar un patrón metabólico específico tanto en la lesión como en el área de edema vecina en vistas a establecer el diagnóstico preoperatorio.

Se analizó una muestra de forma retrospectiva el patrón metabólico de un grupo de 60 pacientes, sin historia oncológica conocida, que presentaron en RM una lesión de aspecto tumoral único, con confirmación anátomo patológica de secundarismo o glioma de alto grado.

La espectroscopía es una técnica que permite obtener mapeos metabólicos de forma no invasiva con excelente rendimiento en el estudio de las lesiones tumorales. Numerosos autores han planteado la utilidad de la espectroscopía para la diferenciación de metástasis encefálica única y glioma de alto grado en el paciente adulto lo que es de gran importancia en el manejo inicial del paciente con lesión tumoral única.

Los autores de esta investigación llegan a la conclusión de que la RNM ha dejado de ser un método exclusivamente anatómico, permitiendo en la actualidad obtener información fisiológica de particular importancia para el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con patología tumoral del SNC. La ERM ha demostrado desde los comienzos de su utilización ser un método con excelente rendimiento en la valoración de las lesiones intra-craneeanas ocupantes de espacio y sobre todo la elaboración de los diagnósticos diferenciales. La ERM aporta elementos de gran importancia en el diagnóstico diferencial de lesiones secundarias o primarias de alto grado del SNC, siendo de particular importancia la identificación de las alteraciones en el área de edema peritumoral lo que permite establecer el diagnóstico presuntivo con buenos niveles de sensibilidad y especificidad. (Nicolás Sgarbi, 2011)

Aportes de la espectroscopia por resonancia magnética en las lesiones cerebrales

-República Argentina-2010

El objetivo de los autores Alberto Surur, José Facundo Cabral, Alberto Marangoni, Silvio Marchegiani, Claudio Palacios, Enrique Herreras, comprobar si la ERM y evaluación posterior de pacientes con tumores cerebrales, particularmente como una herramienta de resolución de problemas cuando los hallazgos de imágenes convencionales de dos diagnósticos se

monovóxel protón de hidrógeno (H⁺) de tiempo de eco (TE) largo es capaz de discriminar la naturaleza tumoral o no de las lesiones cerebrales y clasificarlas en grados de malignidad.

Con respecto a la muestra se trata de un estudio prospectivo en el que se incluyó a pacientes de ambos sexos y de distintas edades a los que se les realizó un estudio estándar de RM completado con ERM monovoxel. Se analizaron 47 lesiones tumorales cerebral.

Identifican a la Espectroscopia por Resonancia Magnética (ERM) como una técnica no invasiva que permite un análisis del metabolismo de las lesiones o del tejido normal, aumentando la especificidad del método. De esta manera, a la información morfológica aportada por las imágenes de resonancia magnética (RM) se le suma la información bioquímica que brinda la ERM. Si bien la principal técnica para establecer el diagnóstico definitivo de una lesión cerebral sigue siendo la biopsia, la ERM es un método no invasivo y libre de complicaciones que posibilita determinar el tipo de lesión y evitar biopsias innecesarias en procesos no tumorales.

Los autores Alberto Surur, José Facundo Cabral, Alberto Marangoni, Silvio

Marchegiani, Claudio Palacios, Enrique Herreras, Julio Suárez. Córdoba llegaron a la conclusión que la; Espectroscopia por Resonancia Magnética sumada a la Resonancia Magnética convencional demostró ser un método confiable para determinar la naturaleza tumoral o no de una lesión cerebral, con valores estadísticos aceptables. (Surur, 2010)

OBJETIVO GENERAL

- Identificar la evidencia diagnóstica aportada por la espectroscopia para diferenciar tumores primarios cerebrales de metástasis cerebral única.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Inspeccionar sobre la base física que utiliza la Resonancia Magnética para la adquisición de las imágenes.
- Distinguir las características que debe tener un Resonador para la realización de Espectroscopia.
- Indagar en las distintas herramientas que ofrece la RM para la diferenciación de patologías cerebrales.
- Revisar las herramientas que brinda la RM en patología tumoral y metastásica.
- Determinar la especificidad de la Espectroscopia en diferenciación de tumores vs metástasis cerebral.
- Explicar la importancia que tiene la ubicación del Vóxel en la Espectroscopia.
- Mencionar los distintos tipos de tumores del Sistema Nervioso Central.
- Reconocer cuando aplicar la secuencia de espectroscopia.
- Identificar el aporte de técnicos y licenciados para la implementación de la técnica.
- Reconocer la valoración del Médico radiólogo informante para la interpretación de los resultados.
- Describir la metodología utilizada para la valoración de las estructuras.

HIPOTESIS

- La implementación de un protocolo de lesión tumoral por espectroscopia aporta a una correcta valoración diagnóstica para diferenciar tumores primarios cerebrales de metástasis cerebral única.

MARCO TEORICO

SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso es una red compleja de estructuras especializadas (encéfalo, médula espinal y nervios) que tienen como misión controlar y regular el funcionamiento de los diversos órganos y sistemas, coordinando su interrelación y la relación del organismo con el medio externo.

El sistema nervioso está organizado para detectar cambios en el medio interno y externo, evaluar esta información y responder a través de ocasionar cambios en músculos o glándulas.

El sistema nervioso se divide en dos grandes subsistemas: sistema nervioso central (SNC) compuesto por el encéfalo y la médula espinal; y sistema nervioso periférico (SNP), dentro del cual se incluyen todos los tejidos nerviosos situados fuera del sistema nervioso central. El SNC está formado por el encéfalo y la médula espinal.

El encéfalo es la parte del sistema nervioso central contenida en el cráneo y el cuál comprende el cerebro, el cerebelo y el tronco del encéfalo o encefálico. La médula espinal es la parte del sistema nervioso central situado en el interior del canal vertebral y se conecta con el encéfalo a través del agujero occipital del cráneo. El SNC (encéfalo y médula espinal) recibe, integra y correlaciona distintos tipos de información sensorial. Además el SNC es también la fuente de nuestros pensamientos, emociones y recuerdos. Tras integrar la información, a través de funciones motoras que viajan por nervios del SNP ejecuta una respuesta adecuada.

El sistema nervioso periférico está formado por nervios que conectan el encéfalo y la médula espinal con otras partes del cuerpo. Los nervios que se originan en el encéfalo se denominan nervios craneales, y los que se originan en la médula espinal, nervios raquídeos o espinales. Los ganglios son pequeños acúmulos de tejido nervioso situados en el SNP, los cuales contienen cuerpos neuronales y están asociados a nervios craneales o a nervios espinales. Los nervios son haces de fibras nerviosas periféricas que forman vías de información centrípeta (desde los receptores sensoriales hasta el SNC) y vías centrífugas (desde el SNC a los órganos efectores).

ANATOMÍA MICROSCÓPICA:

NEURONAS Y NEUROGLIA

El tejido nervioso consta de dos tipos de células: las neuronas y la neuroglia o glia. Las neuronas son las células responsables de las funciones atribuidas al sistema nervioso: pensar, razonar, control de la actividad muscular, sentir, etc. Son células excitables que conducen los impulsos que hacen posibles todas las funciones del sistema nervioso. Representan la unidad básica funcional y estructural del sistema nervioso. El encéfalo humano contiene alrededor de 100.000 millones de neuronas. Aunque pueden tener distintas formas y tamaños, todas las neuronas tienen una estructura básica y constan de 3 partes esenciales: cuerpo neuronal, dendritas y axones.

El cuerpo o soma neuronal contiene el núcleo y el citoplasma, con todos sus orgánulos intracelulares, rodeado por la membrana plasmática.

Las dendritas son prolongaciones cortas ramificadas, en general múltiples, a través de las cuales la neurona recibe estímulos procedentes de neuronas vecinas con las cuales establece una sinapsis o contacto entre células.

El axón es una prolongación, generalmente única y de longitud variable, a través de la cual el impulso nervioso se transmite desde el cuerpo celular a otras células nerviosas o a otros órganos del cuerpo. Cerca del final, el axón, se divide en terminaciones especializadas que contactarán con otras neuronas u órganos efectores. El lugar de contacto entre dos neuronas o entre una neurona y un órgano efector es una sinapsis. Para formar la sinápsis, el axón de la célula presináptica se ensancha formando los bulbos terminales o terminal presináptica los cuales contienen sacos membranosos diminutos, llamados vesículas sinápticas que almacenan un neurotransmisor químico. La célula postsináptica posee una superficie receptora o terminal postsináptica. Entre las dos terminales existe un espacio que las separa llamado hendidura postsináptica.

Las neuronas están sostenidas por un grupo de células no excitables que en conjunto se denominan neuroglia. Las células de la neuroglia son, en general, más pequeñas que las neuronas y las superan en 5 a 10 veces en número. Las principales células de la neuroglia son: astrocitos, oligodendrocitos, células ependimarias, células de Schwann, y células satélites.

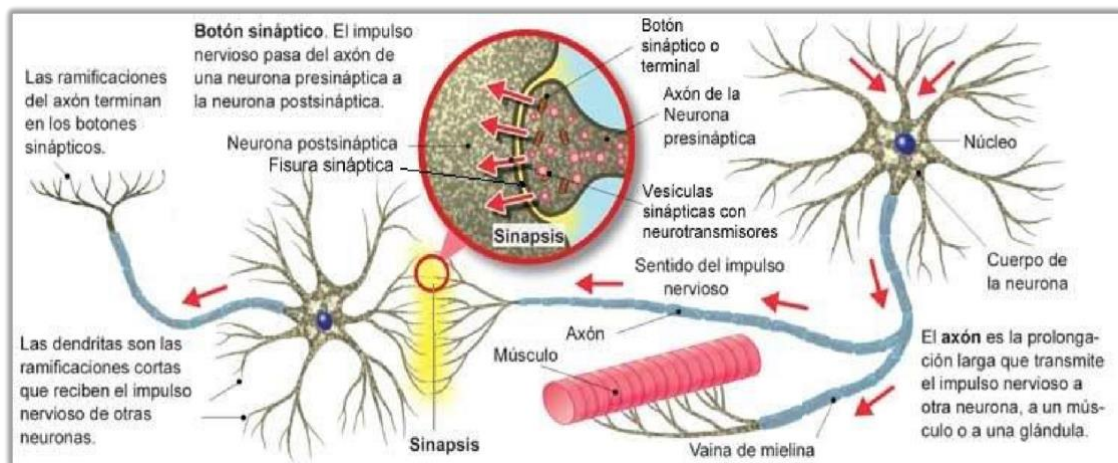


IMAGEN 1: SINAPSIS NEURONAL

Los astrocitos son pequeñas células de aspecto estrellado que se encuentran en todo el SNC. Desempeñan muchas funciones importantes dentro del SNC, ya que no son simples células de sostén pasivas. Así, forman un almacén estructural y de soporte para las neuronas y los capilares gracias a sus prolongaciones citoplasmáticas. Asimismo, mantienen la integridad de la barrera hemoencefálica, una barrera física que impide el paso de determinadas sustancias desde los capilares cerebrales al espacio intersticial. Además, tienen una función de apoyo mecánico y metabólico a las neuronas, de síntesis de algunos componentes utilizados por estas y de ayuda a la regulación de la composición iónica del espacio extracelular que rodea a las neuronas.

Los oligodendrocitos son células más pequeñas, con menos procesos celulares. Su principal función es la síntesis de mielina y la mielinización de los axones de las neuronas en el SNC. Cada oligodendrocito puede rodear con mielina entre 3 y 50 axones. La mielina se dispone formando varias capas alrededor de los axones, de tal forma que los protege y aísla eléctricamente.

La mielinización, además, contribuye de forma muy importante a aumentar la velocidad de conducción de los impulsos nerviosos a través de los axones. A intervalos en toda la longitud del axón hay interrupciones de la vaina de mielina, llamadas nódulos de Ranvier. Los axones rodeados de mielina se denominan axones mielínicos, mientras que los que carecen de ella se llaman amielínicos.

La microglia son células pequeñas con función fagocitaria, importantes en la mediación de la respuesta inmune dentro del SNC. Tienen su origen en las células madre hematopoyéticas embrionarias.

Las células endoteliales son células ciliadas que tapizan la pared del sistema ventricular y del endotelio. Son células móviles que contribuyen al flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Las células de Schwann son células de la neuroglia situadas en el sistema nervioso periférico, las cuales sintetizan la mielina que recubre los axones a este nivel. Cada célula rodea a un solo axón.

Las células satélite son células de soporte de las neuronas de los ganglios del SNP.

En un corte fresco del encéfalo o la médula espinal, algunas regiones son de color blanco y brillante, y otras grisáceas. La sustancia blanca corresponde a la sustancia del encéfalo y la médula espinal formada por fibras nerviosas mielínicas y por tejido neuroglial. Es el color blanco de la mielina lo que le confiere su nombre.

La sustancia gris está integrada por neuronas y sus prolongaciones, fibras nerviosas mielínicas y amielínicas y células gliales. Su color grisáceo se debe a la escasez de mielina.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

ENCÉFALO

El encéfalo consta de cuatro partes principales: el tronco del encéfalo, el cerebelo, el diencefalo y el cerebro.

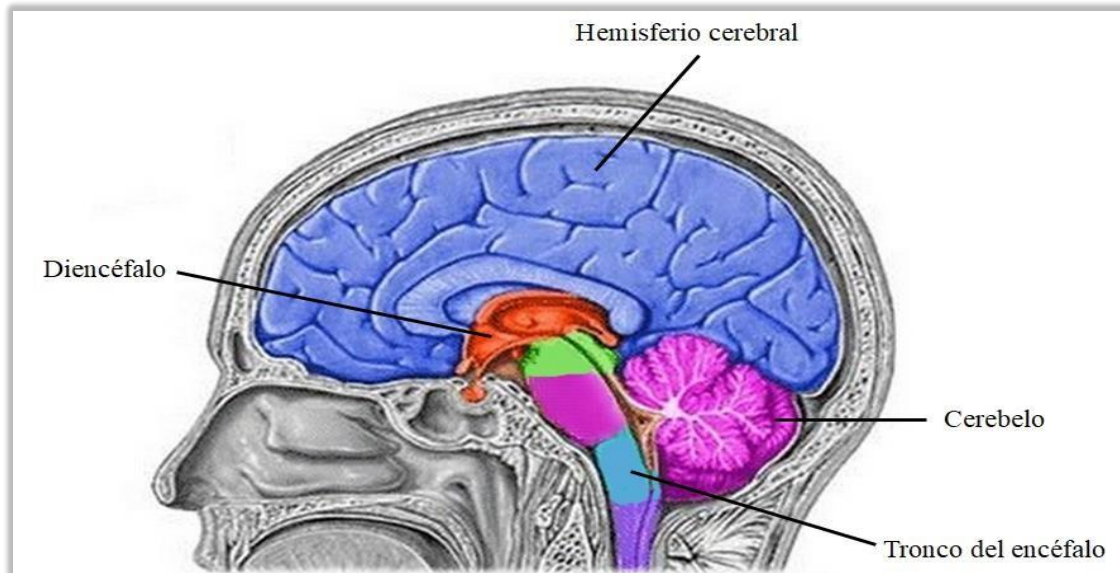


IMAGEN 2: PARTES DEL CEREBRO

El tronco del encéfalo consta de tres partes: el bulbo raquídeo, la protuberancia y el mesencéfalo. Del tronco del encéfalo salen diez de los doce pares craneales, los cuales se ocupan de la innervación de estructuras situadas en la cabeza. Son el equivalente a los nervios raquídeos en la médula espinal.

El bulbo raquídeo es la parte del encéfalo que se une a la médula espinal y constituye la parte inferior del tronco encefálico. En el bulbo se localizan fascículos ascendentes (sensoriales) y descendentes (motores) que comunican la médula espinal con el encéfalo, además de numerosos núcleos o centros (masas de sustancia gris) que regulan diversas funciones vitales, como la función respiratoria, los latidos cardíacos y el diámetro vascular. Otros centros regulan funciones no vitales como el vómito, la tos, el estornudo, el hipo y la deglución. El bulbo también contiene núcleos que reciben información sensorial o generan impulsos motores relacionados con cinco pares craneales: nervio vestibulococlear (VIII), nervio glossofaríngeo (IX), nervio vago (X), nervio espinal (XI) y nervio hipogloso (XII).

La protuberancia está situada inmediatamente por encima del bulbo y, al igual que el bulbo, está compuesta por núcleos y fascículos ascendentes (sensoriales) y descendentes (motores). Contiene núcleos que participan, junto al bulbo, en la regulación de la respiración así como núcleos relacionados con cuatro pares craneales: Nervio trigémino (V), nervio motor ocular externo (VI), nervio facial (VII) y nervio vestibulococlear (VIII).

El mesencéfalo se extiende desde la protuberancia hasta el diencefalo, y al igual que el bulbo y la protuberancia contiene núcleos y fascículos. En su parte posterior y medial se sitúa el acueducto de Silvio, un conducto que comunica el III y el IV ventrículo y que contiene líquido cefaloraquídeo. Entre los núcleos que comprende el mesencéfalo se encuentra la sustancia negra y los núcleos rojos izquierdo y derecho, los cuales participan en la regulación subconsciente de la actividad muscular. Los núcleos mesencefálicos relacionados con los pares craneales son: nervio motor ocular común (III) y nervio patético (IV).

En el tronco del encéfalo también se sitúa la formación reticular, un conjunto de pequeñas áreas de sustancia gris entremezcladas con cordones de sustancia blanca formando una red. Esta formación se extiende a lo largo de todo el tronco del encéfalo y llega también hasta la médula espinal y el diencefalo. Este sistema se encarga de mantener la conciencia y el despertar.

El cerebelo ocupa la porción posteroinferior de la cavidad craneal detrás del bulbo raquídeo y protuberancia. Lo separan del cerebro la tienda del cerebelo o tentorio, una prolongación de la dura madre, la cual proporciona sostén a la parte posterior del cerebro. El cerebelo se une al tronco del encéfalo por medio de tres pares de haces de fibras o pedúnculos cerebelosos. En su visión superior o inferior, el cerebelo tiene forma de mariposa, siendo las “alas” los hemisferios cerebelosos y el “cuerpo” el vermis. Cada hemisferio cerebeloso consta de lóbulos, separados por cisuras. El cerebelo tiene una capa externa de sustancia gris, la corteza cerebelosa, y núcleos de sustancia gris situados en la profundidad de la sustancia blanca. La función principal del cerebelo es la coordinación de los movimientos. El cerebelo evalúa cómo se ejecutan los movimientos que inician las áreas motoras del cerebro. En caso de que no se realicen de forma armónica y suave, el cerebelo lo detecta y envía impulsos de retroalimentación a las áreas motoras, para que corrijan el error y se modifiquen los movimientos. Además, el cerebelo participa en la regulación de la postura y el equilibrio

El diencefalo se sitúa entre el tronco del encéfalo y el cerebro, y consta de dos partes principales: el tálamo y el hipotálamo.

El tálamo consiste en dos masas simétricas de sustancia gris organizadas en diversos núcleos, con fascículos de sustancia blanca entre los núcleos. Están situados a ambos lados del III ventrículo. El tálamo es la principal estación para los impulsos sensoriales que llegan a la corteza cerebral desde la médula espinal, el tronco del encéfalo, el cerebelo y otras partes del cerebro. Además, el tálamo desempeña una función esencial en la conciencia y la adquisición de conocimientos, lo que se denomina cognición, así como en el control de las emociones y la memoria. Asimismo, el tálamo participa en el control de acciones motoras voluntarias y el despertar.

El hipotálamo está situado en un plano inferior al tálamo y consta de más de doce núcleos con funciones distintas. El hipotálamo controla muchas actividades corporales y es uno de los principales reguladores de la homeostasis.

El cerebro forma la mayor parte del encéfalo y se apoya en el diencéfalo y el tronco del encéfalo. Consta de la corteza cerebral (capa superficial de sustancia gris), la sustancia blanca (subyacente a la corteza cerebral) y los núcleos estriados (situados en la profundidad de la sustancia blanca). El cerebro es la “cuna de la inteligencia”, que permite a los seres humanos leer, escribir, hablar, realizar cálculos, componer música, recordar el pasado, planear el futuro e imaginar lo que no ha existido.

La superficie de la corteza cerebral está llena de pliegues que reciben el nombre de circunvoluciones. Las depresiones más profundas entre esos pliegues se denominan cisuras, y las menos profundas, surcos. La cisura más prominente, hendidura interhemisférica, divide el cerebro en dos hemisferios cerebrales, derecho e izquierdo. Cada hemisferio cerebral se subdivide en cuatro lóbulos, que se denominan según los huesos que los envuelven: frontal, parietal, temporal y occipital. El lóbulo frontal está separado del lóbulo parietal por una cisura de dirección cráneo-caudal denominada cisura central o cisura de Rolando. En la circunvolución situada inmediatamente por delante de la cisura de Rolando o circunvolución prerrolándica, se encuentran las neuronas que configuran el área motora primaria. Asimismo, la circunvolución situada inmediatamente por detrás de la cisura de Rolando o circunvolución postrolándica o parietal ascendente, contienen las neuronas que configuran el área somatosensorial. En la cara externa de la corteza cerebral, una cisura que sigue una dirección anteroposterior, la cisura de Silvio, divide el lóbulo frontal del lóbulo temporal. En la cara interna del lóbulo occipital encontramos la cisura calcarina.

La sustancia blanca subyacente a la corteza cerebral consiste en axones mielínicos organizados en fascículos, los cuales transmiten impulsos entre circunvoluciones de un mismo hemisferio, entre los dos hemisferios (cuerpo calloso) y entre el cerebro y otras partes del encéfalo a la médula espinal o viceversa. Los núcleos estriados son un conjunto de varios pares de núcleos, situados cada miembro del par en un hemisferio diferente, formados por el caudado, el putamen y el pálido. Desde un punto de vista funcional participan en el control de la función motora.

Los núcleos estriados y el tálamo configuran los ganglios basales. Reciben y envían impulsos a la corteza cerebral, hipotálamo y a algunos núcleos del tronco cerebral.

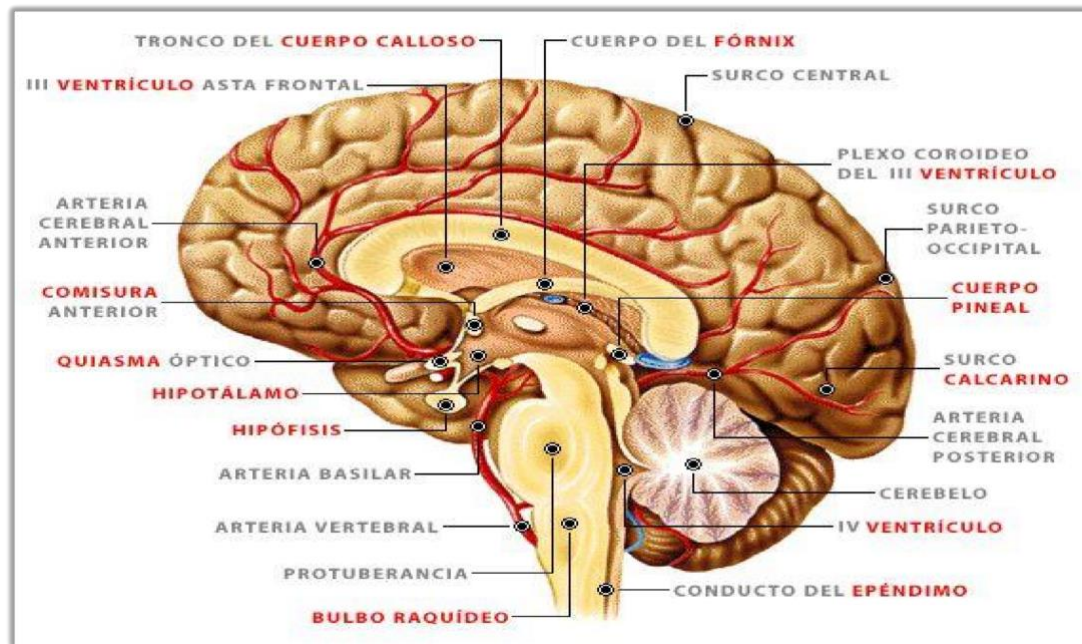


IMAGEN 3: ANATOMIA INTERNA DEL CEREBRO

TUMORES CEREBRALES

Un tumor se desarrolla si se multiplican células normales o anormales cuando no se necesitan. En particular, un tumor cerebral es una masa de células que crecen en el cerebro o en el conducto vertebral.

Los tumores cerebrales representan una entidad heterogénea en la que predominan las metástasis cerebrales, y en segundo lugar los tumores primarios. Los tumores cerebrales primarios son aquellos que tienen su origen en el cerebro o en los nervios originados del mismo, estos pueden ser benignos o malignos, las metástasis que llegan al cerebro son siempre malignas. Es decir que de existir cáncer cerebral, este puede ser primario o secundario. El cáncer cerebral primario no se propaga frecuentemente hacia el exterior del Sistema Nervioso Central (SNC).

Se necesitan métodos para cuantificar la probable agresividad clínica de un tumor, su aparente extensión y diseminación en el paciente, para hacer un pronóstico exacto y comparar los resultados finales de varios protocolos de tratamiento.

La gradación de un cáncer intenta establecer cierto cálculo de su agresividad o nivel de malignidad según la diferenciación citológica de las células tumorales y el número de mitosis en el tumor.

El cáncer puede clasificarse como de grado I, II, III o IV según el grado creciente de anaplasia

TUMORES PRIMARIOS

Los tumores del sistema nervioso tienen características diferenciales de las neoplasias de otros lugares del organismo. La diferencia histológica entre lesiones benignas y malignas es más sutil que en otros órganos. El patrón de crecimiento de las lesiones de grado bajo (bajo índice mitótico, uniformidad celular y crecimiento lento) puede acompañarse de infiltración de zonas amplias del cerebro, con deficiencias clínicas graves y mal pronóstico.

La localización anatómica de la neoplasia puede tener consecuencias letales, independientemente de la clasificación histológica; por ejemplo, un meningioma benigno, si comprime la médula, puede causar un paro cardiorrespiratorio. Además, la posibilidad de resear una lesión puede verse limitada por su localización.

El patrón de diseminación de las neoplasias primarias del SNC se diferencia de otros tumores a pesar de que incluso los gliomas malignos más agresivos rara vez metastatizan fuera del SNC, el espacio subaracnoideo proporciona una vía de diseminación por el cerebro y la médula espinal.

Una gran parte de los tumores de la infancia son del SNC, alcanzando hasta un 20% de todos los tumores. Estos tumores en niños se diferencian de los de adultos en el subtipo histológico y en la localización. En niños, los tumores suelen localizarse en la fosa posterior, mientras que en adultos la mayoría son supratentoriales.

Existen más de 100 tipos de cáncer que pueden afectar al SNC. Los cánceres que se presentan en otros lugares y se metastatizan hacia el cerebro no se consideran como cánceres de cerebrales.

Los tumores cerebrales se pueden clasificar como Glioma y no Gliomas; los gliomas son tumores del parénquima cerebral que histológicamente se asemejan a diferentes tipos de células gliales. Los principales tumores de esta categoría son astrocitomas, oligodendrogliomas y ependimomas.

Los astrocitomas Son tumores que se desarrollan a partir de astrocitos y son encontrados en cerebro y cerebelo, representan aproximadamente el 50% de los tumores cerebrales primarios. Se conocen varios tipos de tumores astrocíticos, los más frecuentes son el fibrilar y el pilocítico

Los astrocitomas pilocíticos son tumores relativamente benignos, a menudo quísticos, que aparecen en la infancia y juventud, y suelen estar localizados en el cerebelo, aunque también pueden aparecer en el suelo y las paredes del tercer ventrículo, los nervios ópticos y, en ocasiones, en los hemisferios cerebrales.

Los *astrocitomas fibrilares* representan un 80% de los tumores cerebrales primarios en adultos. Tienen un espectro de diferenciación histológica que se correlaciona con el curso clínico y la evolución tumoral.

Los astrocitomas se clasifican por grado para describir su nivel de anomalía. El sistema de gradación utiliza una escala de I a IV. Según el grado de diferenciación, se dividen en tres grupos:

Glioblastoma (GBM) (grado IV), siendo este el menos diferenciado de los tres.

Oligodendrogliomas que se desarrollan a partir de oligodendrocitos, más a menudo en los que se encuentran en los hemisferios cerebrales. Representan aproximadamente el 4% de los tumores cerebrales primarios. Estos tumores constituyen de un 5 a un 15% de los gliomas y son más frecuentes en personas de entre 40 y 50 años de edad.

Los Ependimomas son tumores que se desarrollan a partir de células ependimales. Representan el 2 o 3% de todos los tumores cerebrales primarios. Los ependimomas suelen localizarse cerca del sistema ventricular ependimario, como el canal central de la médula espinal aunque en las primeras dos décadas de la vida, aparecen cerca del cuarto ventrículo.

Los Meningiomas son tumores que se desarrollan en las meninges, normalmente se encuentran unidos a la duramadre, y son originados en la célula meningotelial de la aracnoides. Son responsables del 13% al 30% de todos los tumores intracraneales. Son tumores benignos del adulto y los meningiomas malignos son extremadamente raros.

El Meduloblastomas es un tumor maligno que afecta principalmente a niños y exclusivamente al cerebelo. En los niños, los meduloblastomas se localizan en la línea media del cerebelo, mientras que los tumores laterales son más frecuentes en adultos.

Aunque el tumor suele ser indiferenciado, en ocasiones presenta marcadores neuronales y gliales. Pueden verse tumores con la misma histología y poco grado de diferenciación en otras partes del sistema nervioso, el denominado tumor primitivo del SNC.

TUMORES SECUNDARIOS O METASTASIS

Los tumores secundarios son las llamadas lesiones metastásicas, en su mayoría carcinomas, son responsables de entre un cuarto y la mitad de los tumores intracraneales en pacientes hospitalizados. Sabemos que constituyen el grupo más importante de tumores cerebrales aproximadamente el 50% de los tumores encontrados están relacionados a metástasis. Los cinco lugares primarios más frecuentes son el pulmón, la mama, la piel (melanoma), el riñón y el tracto gastrointestinal, que son responsables del 80% de las metástasis.

A diferencia de los tumores cerebrales primarios, las metástasis tienen una incidencia entre 9 y 17% de complicaciones neurológicas con base en varios estudios, aunque se piensa que es más alta. Las neoplasias malignas que presentan metástasis cerebrales con mayor frecuencia son los cánceres de pulmón, mama y los melanomas. En ocasiones, las metástasis cerebrales son el primer indicio de la existencia de estos tumores

El sistema de clasificación de tumores del SNC más completo y actualizado es el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cual fue revisado y modificado en 2016.

Este sistema de clasificación divide los tumores del SNC de acuerdo no solamente con el tipo histológico, sino que también utiliza marcadores moleculares de citodiferenciación.

Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales	Tumores de la región pineal	Linfomas
Astrocitoma difuso	Pineocitoma	Linfoma difuso de células B del SNC
Astrocitoma anaplásico	Tumor parenquimatoso pineal de diferenciación intermedia	Linfoma de células T y NK
Glioblastoma	Pineoblastoma	Linfoma anaplásico
Oligodendroglioma	Tumor papilar de la región pineal	Linfoma MALT de la dura
Oligodendroglioma anaplásico		
Oligoastrocitoma		Tumores de células germinales
Oligoastrocitoma anaplásico	Tumores embrionarios	Germioma
	Meduloblastoma	Carcinoma embrionario
Otros tumores astrocíticos	Tumor embrionario	Coriocarcinoma
Astrocitoma pilocítico	Meduloepitelioma	Teratoma
Astrocitoma de células gigantes subependimario	Neuroblastoma del SNC	
	Ganglioneuroblastoma del SNC	Tumores de la región selar
Tumores ependimarios	Tumor rabdoide teratoide atípico	Craniofaringioma
Subependimoma		Tumor granular de la región selar
Ependimoma	Tumores de los nervios craneales y paraespinales	Oncocitoma de células en huso
Ependimoma anaplásico	Schwannoma	
	Schwannoma melanocítico	Otras clasificaciones
Otros gliomas	Neurofibroma	Tumores neuronales y mixtos gliales-neuronales
Tumores del plexo coroideo	Tumores malignos periféricos de la vaina nerviosa (MPNST)	Tumores melanocíticos
Papiloma del plexo coroideo		Tumores histiocíticos
Papiloma atípico del plexo coroideo	Meningiomas	Tumores mesenquimales
Carcinoma del plexo coroideo		Tumores metastásicos

Imagen 3: Clasificación adaptada de la OMS de los tumores primarios del SNC (2016)

Manifestaciones Clínicas

Los síntomas provocados por un tumor primario de sistema nervioso central se dividen en dos grupos: síntomas focales y síntomas generalizados. Los síntomas focales se relacionan con la localización del tumor y con su extensión y los síntomas generalizados son aquellos que se relacionan con el crecimiento y la compresión generada de forma secundaria, lo cual da lugar a cefalea, náusea, papiledema y crisis convulsivas, entre otros.

Los síntomas más frecuentes en la presentación de un tumor de rápido crecimiento son cefalea, náusea o vómito, así como crisis convulsivas. La cefalea es más severa en la noche o temprano en la mañana y empeora con maniobras de Valsalva. Es generalmente constante, con tendencia a ser progresiva y a mejorar parcialmente con el uso de analgésicos, y dependiendo de la localización, se asocia con síntomas focales, así como con náusea y vómito. La intensidad de la cefalea es mayor cuando está asociada a hidrocefalia obstructiva o a irritación meníngea. El tipo de cefalea referida por los pacientes en un 77% es de características tensionales, 9% de tipo migrañoso y 14% de otros tipos.

Ciertas características de la náusea y el vómito sugieren la presencia de tumores del SNC, como el hecho de que estén desencadenadas por cambios abruptos en la posición y que estén asociadas con signos neurológicos focales y cefalea.

Las crisis convulsivas asociadas a un proceso tumoral en el SNC generalmente se asocian a gliomas o a metástasis, de los cuales son más frecuentes los primeros. Estas crisis pueden ser el síntoma inicial o desarrollarse posteriormente y su presentación depende de la localización de la lesión. Por lo general, las lesiones en el lóbulo frontal causan crisis tónicas o clónicas focales; las del lóbulo occipital dan lugar a alteraciones visuales, y las del lóbulo temporal generan crisis sensitivas (gustativas, auditivas, olfatorias, etcétera) o autonómicas. Cuando las crisis convulsivas son el síntoma inicial, generalmente se trata de lesiones de menor tamaño que aquellas que presentan cefalea. Los pacientes con tumores primarios del SNC pueden presentar parálisis de Todd asociada.

Las alteraciones cognitivas que se pueden presentar en el contexto de tumores del SNC son alteraciones en la memoria, así como cambios en la personalidad. Los pacientes generalmente se quejan de fatiga, cansancio, pérdida de interés por actividades placenteras y falta de energía, por lo que se puede confundir la presencia de uno de estos tumores con un síndrome depresivo.

ESTUDIOS DE IMAGEN

El abordaje diagnóstico requiere de la sospecha clínica combinada forzosamente con evaluación por neuro imagen. Estos estudios además son fundamentales ya que proporcionan información para la planeación preoperatoria, así como de la probable etiología, aunque finalmente el diagnóstico definitivo lo da el estudio histopatológico.

TOMOGRAFIA COMPUTADA

La también conocida como TC, por sus siglas, es útil como estudio de abordaje inicial, en el que generalmente se identifica una lesión, su localización y su morfología. Sin embargo, tiene menor sensibilidad y especificidad que la resonancia magnética para evaluar las características del tumor.

Es útil cuando el tumor infiltra hueso, cuando el paciente tiene contraindicaciones para una resonancia magnética, o cuando la obtención de imagen sea urgente.

RESONANCIA MAGNETICA

La Resonancia Magnética (RM) es un fenómeno físico por el cual ciertas partículas como los electrones, protones y los núcleos atómicos con un número impar de protones y/o un número impar de neutrones pueden absorber selectivamente energía de radiofrecuencia al ser colocados bajo un potente campo magnético.

La técnica de elección para caracterización de tumores del sistema nervioso es la RM, incluyendo secuencias T1 sin y con contraste, T2 y FLAIR, secuencias de difusión, eco de gradiente y de susceptibilidad magnética, además de otras específicas para regiones concretas como el ángulo ponto cerebeloso o la región selar.

Las imágenes de RM utilizadas en diagnóstico clínico aprovechan la resonancia magnética del núcleo de Hidrógeno (H). Una vez los núcleos han absorbido la energía de radiofrecuencia (resonancia), devuelven el exceso energético mediante una liberación

de ondas de radiofrecuencia (relajación). Esta liberación energética induce una señal eléctrica en una antena receptora con la que se puede obtener una imagen (IRM).

Es una técnica que produce imágenes tomográficas, para lo cual utiliza campos magnéticos y ondas de radiofrecuencia. Asimismo, analiza características múltiples de los tejidos, que incluye la densidad del protón hidrógeno, los tiempos de relajación T1 y T2 y el flujo sanguíneo dentro de los tejidos.

El contraste que proporciona la resonancia magnética es muy superior a las otras modalidades de diagnóstico y permite diferenciar los tejidos entre sí, sobre todo por sus diferentes características en sus tiempos de relajación T1 y T2, los cuales expresan los hallazgos tridimensionales del medio molecular que rodea a cada protón: el primero es una medida de la capacidad de dicho protón para intercambiar energía con la matriz química que lo rodea y es una medida de cuán rápido un tejido puede ser nuevamente magnetizado, mientras que el segundo se refiere a cuán rápido pierde su magnetización. El flujo sanguíneo tiene un efecto complejo en la señal de RM, que puede disminuir o aumentar su intensidad.

De una forma sencilla esta se basa en la capacidad que tiene un pequeño número de protones en el organismo de absorber y emitir una energía de radiofrecuencia cuando la zona de estudio se sitúa dentro de un campo magnético potente. Los distintos tejidos absorben y liberan ondas de radiofrecuencia de manera diferente, capaces de ser detectadas y evaluadas a frecuencias características.

Las técnicas de diagnóstico por imagen, por resonancia magnética, se han convertido en una modalidad idónea para el estudio de las enfermedades del sistema nervioso central, con amplias aplicaciones en el abdomen, la pelvis y el sistema musculoesquelético. El desarrollo de medios de contraste ha promovido la rápida expansión de este campo y ha contribuido a mejorar la eficacia clínica. La resonancia magnética ofrece alta resolución espacial y buen contraste de los tejidos blandos, con sensibilidad a los medios de contraste, superior a la tomografía computarizada.

DESCRIPCION DE UN RESONADOR MAGNETICO MEDICO

En el año 1972 el doctor Raymond Damadian (Médico estadounidense nacido el 16 de marzo de 1936) crea el primer equipo de resonancia magnética y demostró que podía ser utilizado para detectar enfermedades al demostrar que distintos tipos de tejidos emiten señales que varían en su duración, en respuesta al campo magnético. Logrando patentar en Estados Unidos el “Aparato y método para detectar tejidos cancerígenos”.

Reconociendo la importancia de este descubrimiento el investigador Paul Lauterbur desarrollo la técnica para generar las primeras imágenes en 2 y 3 dimensiones y publicó la primera en 1973. Peter Mansfiel, un físico de la universidad de Nottingham en Inglaterra mejora la técnica mediante un modelo matemático que permitía acelerar muchísimo el tiempo de captura de imágenes, de horas a tan solo segundos y con mejor definición. Ambos reciben en 2003 el premio Nobel de Medicina por sus descubrimientos.

Los primeros Resonadores Magnéticos utilizados para diagnóstico clínico se instalaron a principio de los años ochenta y en las décadas siguientes se produjo un importante desarrollo de la tecnología que ha llevado a su uso generalizado en la medicina actual.

En Argentina los centros médicos de imágenes comienzan a contar con RM en sus servicios a principio de los años 90.

Un resonador magnético médico, a grandes rasgos, se lo puede dividir en 3 conjuntos de equipos:

1- El magneto principal con sus bobinas de gradientes y sus bobinas de emisión y recepción de señal. Y la electrónica que a su vez se puede dividir en 2- Generación de los pulsos de excitación y gradientes.

3- Programas y computadoras para procesamiento de las imágenes, espectros, etc.

Componentes de un resonador

El magneto principal es por lo general un bobinado cilíndrico superconductor que fija el campo al que trabaja el resonador. Se considera el eje mayor del cilindro como el eje de coordenadas “Z”, el eje “X” coincide con la orientación arriba-abajo y el eje “Y” derecha-izquierda.

Los valores que hoy pueden producir estos equipos de uso médico ya sea clínico o de investigación va desde los 0.2 Teslas a 8 Teslas (0,2-3 Tesla en la práctica clínica, 4-8 Teslas en investigación). Estos bobinados deben de ser refrigerados para mantener el estado de superconducción eléctrica, por medio de la utilización de líquidos criogénicos (helio y nitrógeno).

Las bobinas de gradientes utilizadas en los sistemas superconductores van montadas sobre superficies cilíndricas coaxiales con el campo magnético. Estas bobinas son utilizadas en la etapa de selección de planos tomográficos y durante la codificación espacial de la señal de RMN. Cada una de estas tres bobinas genera un gradiente de campo magnético perpendicular al de las otras, definiendo los ejes principales X, Y, Z.

La amplitud máxima de los gradientes de campo magnético, y el mínimo tiempo (rise time) de subida están directamente relacionados con la rapidez con la que un sistema de imágenes por RMN puede realizar imágenes.

Las bobinas de RF son utilizadas durante las etapas de transmisión y recepción. Estas pueden estar dentro del resonador (bobinas de cuerpo o "body") o en el exterior (removibles para cada estudio particular), como la bobinas de cabeza (emisión-recepción) o las de superficie (columna, miembros, muñeca, pecho etc.).

Algunas de las bobinas tienen la función de excitar los núcleos de H con campos magnéticos de radiofrecuencia como por ejemplo la bobina de cerebro y todas están diseñadas para la recepción de la señal de RMN.

Las imágenes que se obtienen se envían a una impresora especial de placas o/y se guardan en un medio magnético. En general todos los centros de resonancia tienen además una computadora (tipo “workstation”) para el procesamiento de imágenes y estudios que requieran de un trabajo de procesamiento particular, como es el caso de reconstrucciones de imágenes de 3D, angiografías, resonancia magnética funcional, espectroscopia, etc.

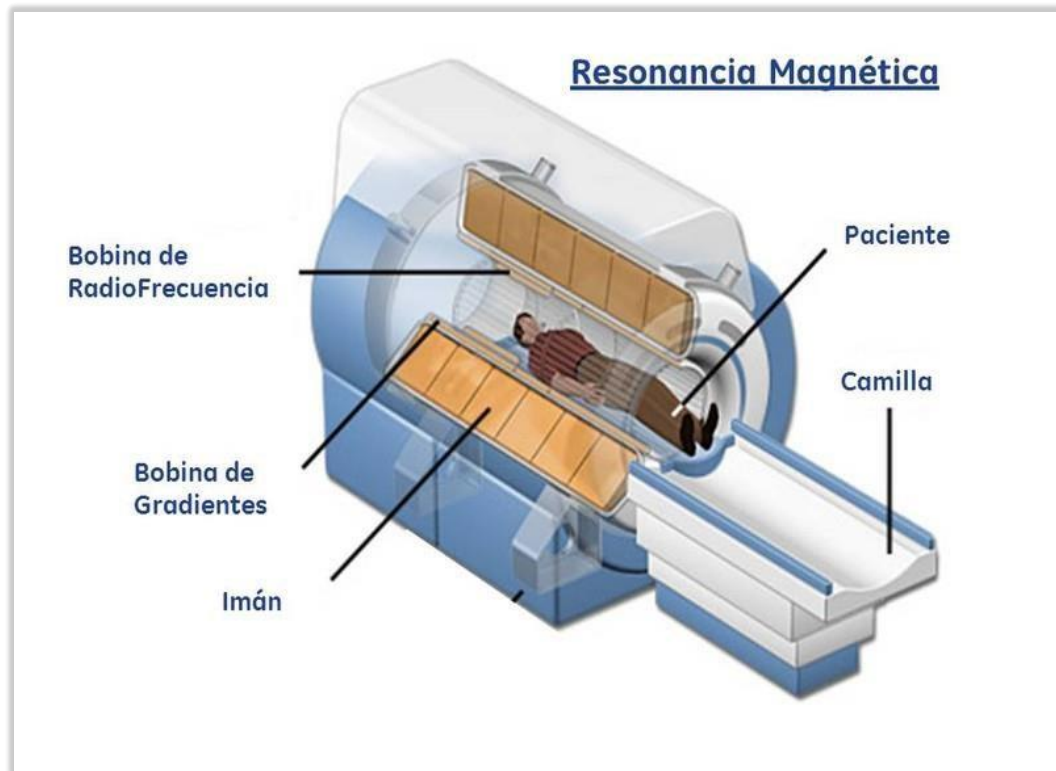


IMAGEN 4: COMPONENTES DE UN RESONADOR MAGNETICO

La ubicación y el tamaño del corte anatómico de una imagen se consiguen a través de la combinación de pulsos de gradientes y de RF. Consideremos un gradiente de campo magnético en la dirección X. Esto hace que el campo magnético dependa de la coordenada x del voxel y por lo tanto la frecuencia de resonancia del mismo está vinculada a su posición a través de una fórmula.

Cuando un pulso de RF monocromático es aplicado en presencia del gradiente de campo magnético, este solo excitará los núcleos ubicados dentro de un plano infinitamente fino. Para obtener cortes anatómicos se utilizan pulsos de RF nomonocromáticos, que tienen un cierto ancho de banda.

Una de las características que hacen a la RMI única es su capacidad de hacer cortes oblicuos, esto es cortes angulados respecto de los ejes X, Y y Z. Esto se consigue fácilmente dado que los gradientes que las distintas bobinas generan se pueden sumar linealmente para producir un gradiente de dirección arbitraria.

Principios físicos de la Resonancia Magnética

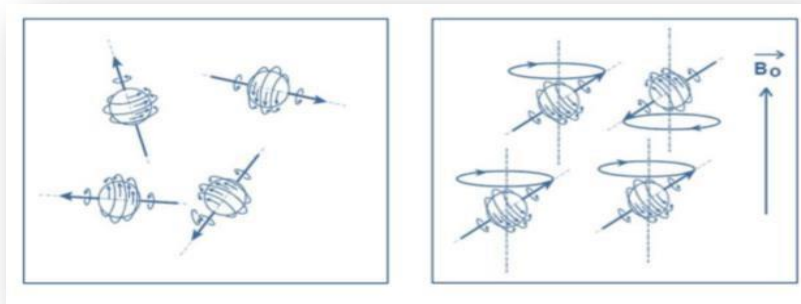
En el diagnóstico clínico se aprovecha la resonancia magnética del núcleo de H. El H posee un núcleo formado por un único protón que gira sobre sí mismo, a este movimiento de giro lo llamamos spinning que viene del inglés y significa girar. Podemos asociar un vector en el sentido del eje de rotación que llamaremos spin o espín. Fuera de un campo magnético intenso, los espines de todos los hidrógenos se mueven libremente. Si tomamos un volumen diferencial de materia, la suma vectorial de los espines es cero. Al posicionar un cuerpo dentro de un campo magnético externo los espines de los hidrógenos ya no se mueven con total libertad sino que asumen una de dos posiciones. Se alinean con el campo magnético en posición up o paralelo. Los átomos absorben energía y se alinean en posición down o antiparalelo, es decir en sentido opuesto al campo magnético. En cualquiera de los dos casos los átomos de hidrógeno comienzan un proceso de precesión a una frecuencia determinada, llamada frecuencia de Larmor.

$$f_p = \frac{\gamma B}{2\pi}$$

ECUACION: FRECUENCIA DE PRECESION

Dónde:

- f_p es la frecuencia de precesión
- γ es el cociente giro magnético nuclear que es una propiedad de cada elemento químico.
- B es el campo magnético que percibe el núcleo (este campo está formado por: el campo magnético principal creado por el imán, y un campo magnético a nivel molecular muchísimo más pequeño, pero que juega un papel primordial para diferenciar compuestos. Es individualmente percibido por cada núcleo en función de la estructura bioquímica de su alrededor)



CUADRO 1- NUCLEOS DE HIDROGENO SIN INFLUENCIA DE CAMPO MAGNETICO EXTERNO

CUADRO 2- ALINEACION DE LOS ESPINES DENTRO DE UN POTENTE CAMPO MAGNETICO

Entonces, cada núcleo dentro de un elemento de volumen percibe un campo magnético que, aparte de las variaciones externas, variará con el entorno bioquímico, lo que originará dispersiones en las frecuencias de resonancia.

Si analizamos un vóxel vemos que se forman dos conos con los átomos de acuerdo a su orientación de espín.

- El cono de los núcleos up estaría abierto hacia la dirección del campo magnético. Por la orientación al azar de los espines, la resultante estaría sobre el eje del cono apuntando en la dirección del campo magnético.
- El segundo cono formado por los núcleos down tendría una resultante en sentido contrario. La resultante total, es decir la suma vectorial de los vectores del cono up y del down, constituye el vector magnetización del elemento de volumen (M). Para referirnos con mayor propiedad definimos un sistema de coordenadas donde el eje z coincide con la dirección del campo magnético. Al plano x-y perpendicular lo llamaremos plano transversal.

Absorción de Energía: Resonancia

Si colocamos una antena emisora y realizamos un barrido en frecuencia, cuando emitamos a la frecuencia exacta de la frecuencia del movimiento de precesión, los núcleos son capaces de absorber energía, es decir que entran en resonancia. Al absorber energía los espines up pasan al estado down. En ese momento el vector M se desplaza realizando un movimiento de giro en espiral respecto al campo magnético con la frecuencia de precesión y el extremo se va separando describiendo un movimiento de nutación. Otro de los efectos de la emisión del pulso de RF es que hace que los espines se pongan en fase, es decir que se muevan a exactamente la misma frecuencia.

Liberación de Energía: Relajación

La relajación es el proceso de liberación de energía posterior a la excitación en el cual M vuelve a su posición inicial. Esto se produce porque los núcleos se desprenden del exceso de energía absorbido en la resonancia. El proceso de relajación requiere que las estructuras del entorno sean capaces de absorber la energía, se produce un trasvase de energía hacia las estructuras moleculares circundantes. Es por ello que la liberación energética se ve influenciada por el medio histoquímico en que se encuentran los núcleos de hidrógeno.

La relajación de M induce una señal eléctrica en la antena receptora. Esta señal, conocida como FID (Free Induction Decay), es una senoide amortiguada. La frecuencia de la senoide es la frecuencia de precesión impuesta por el valor del campo magnético durante la relajación.

Densidad de protones

La densidad de protones es la densidad de núcleos de hidrógeno que se encuentran en el vóxel, Siendo ésta proporcional al valor del vector magnetización.

Parámetro T1

T1 brinda información sobre la facilidad en la relajación energética. Esta propiedad la obtenemos al estudiar la relajación longitudinal, es decir, que se evalúan las variaciones en el tiempo de la proyección de M sobre el eje z, a esta proyección llamamos Mz. Cuando el valor de la proyección es igual al valor inicial de M, la relajación ha terminado.

Parámetro T2

La propiedad T2 está íntimamente relacionada con la estructura bioquímica del medio. La obtenemos al estudiar las variaciones con el tiempo de la componente sobre el plano transversal x, y de la magnetización durante la relajación, a esta componente la llamamos relajación transversal (Mx, y). Durante la relajación cada núcleo libera su exceso energético a una frecuencia que depende del campo magnético que localmente percibe, tal como expresa la ecuación de Larmor. El campo magnético percibido por el núcleo depende del entorno bioquímico en que se encuentra ya que todas las cargas eléctricas en movimiento de su entorno modifican localmente el valor del campo.

T2 recibe el nombre también de Tiempo de Relajación Transversal, es el tiempo que debe transcurrir para que la magnetización transversal pierda un 63% de su valor inicial.

Secuencia de pulsos

En una imagen por RM, aparte de la densidad de núcleos de H del voxel, existe en mayor o menor grado la influencia de los parámetros de la relajación. Mediante el uso de secuencias de pulsos es posible hacer que prevalezca alguno de estos parámetros en el contraste de la imagen, lo que llamamos “potenciar la imagen en un parámetro determinado”.

	TE CORTO	TE LARGO
TR CORTO	POTENCIACION T1	NO SE UTILIZA
TR LARGO	POTENCIACION EN D	POTENCIACION T2

TABLA: SECUENCIAS DE PUSO

Las secuencias de pulsos consisten en módulos básicos formados por pulsos de RF separados intervalos de tiempo adecuados. Estos módulos se repiten con un tiempo de repetición (TR). El tiempo de eco (TE) es el tiempo entre el primer pulso de resonancia magnética y el eco máximo que se recibe. El diseño de las secuencias de pulsos es uno de los objetivos fundamentales en el avance de la RM. Aparte de obtener potenciaciones distintas sobre un mismo plano tomográfico, su interés reside en la posibilidad de lograr tiempos de exploración cada vez más cortos.

GADOLINIO – MEDIO DE CONTRASTE EN RESONANCIA MAGNETICA

El agente intravascular de contraste en la RM es el gadopentetate, dimeglumine o gadolinio, que se usa similar al contraste yodado que se emplea en la TAC y tiene como finalidad identificar las áreas de rotura de la barrera hematoencefálica para intensificar el contraste de los órganos, acentuar la afección y precisar zonas de intensificación del contraste. El gadolinio es una tierra rara, pesada, con efecto paramagnético, que acorta los tiempos de relajación de los protones en T1 y T2, aunque el mayor efecto es en T1. El contraste se administra por vía intravenosa y se difunde rápidamente en el líquido extracelular y se excreta por filtración glomerular. El examen se realiza, por lo general, inmediatamente después de la inyección y las reacciones adversas son raras, muy similares a las que se producen con los contrastes yodados. La extravasación de contraste en la piel puede producir necrosis y ulceración. La dosis se calcula por el peso del paciente y por lo general se inyecta un ampula de 10 mL.

INDICACIONES DEL ESTUDIO DE LA RESONANCIA CON CONTRASTE POR VÍA ENDOVENOSA

1. Tumores cerebrales.
2. Enfermedades desmielinizantes: Para identificar las lesiones o placas activas, las cuales se realzan después de la inyección del contraste.
3. Infecciones del sistema nervioso central: en los abscesos se puede observar realce en la periferia de la lesión en forma de halo.
4. Angiorresonancia: Aunque se puede realizar sin contraste, la inyección permite realzar mejor los vasos e identificar aquellos no visualizados sin dicho contraste.
5. Tumores de las órbitas, nasofaringe y partes blandas del cuello: sirve para delimitar las lesiones tumorales al realizarse las lesiones ocupativas en relación con el resto de las estructuras adyacentes.

6. Tumores intrarraquídeos, procesos inflamatorios y en fragmento libre discal: Importante el uso del contraste en tumores intramedulares. En la siringomielia permite identificar tumor asociado a esta entidad. Es útil además por el realce en los procesos inflamatorios, también para diferenciar lesiones cicatrizales de hernia discal en pacientes operados, así como fragmentos libres.

7. En el resto del organismo, para la diferenciación entre masas, estructuras vasculares y tumores.

La resonancia magnética se ha convertido en un medio de diagnóstico de incuestionable valor en las afecciones del sistema nervioso central. La administración del contraste puede mejorar sustancialmente la identificación y caracterización de las lesiones, así como también permite apreciar mejor sus márgenes y la invasión a las estructuras adyacentes. En las enfermedades desmielinizantes posibilita determinar la evolución espacial y temporal de las placas y, en las infecciones, caracterizar las lesiones y valorar su actividad. Asimismo, permite la comprobación del diagnóstico en muchos de los casos.

Imágenes de Resonancia Magnética

En particular, la resonancia magnética se ha convertido en un método ampliamente utilizado con una alta calidad de imagen para la detección y visualización de los detalles en las estructuras internas del cuerpo y principalmente en lo que respecta a imágenes cerebrales. Es flexible ya que permite obtener imágenes con contraste variable al utilizar diferentes secuencias de pulsos y cambiando los parámetros de imagen del tiempo de relajación T1 y T2. Proporciona información sobre la anatomía del tejido blando humano. Es básicamente utilizado para detectar las diferencias en los tejidos corporales con mayor facilidad que con Tomografía Computada (TC). Es por ello que se ha convertido en la técnica más difundida para detectar tumores y cáncer.

Los gliomas cerebrales se pueden clasificar en tumores de alto o bajo grado, utilizando distintos parámetros histopatológicos como la presencia de atipias nucleares, número de mitosis por campo, celularidad y la presencia de proliferación vascular y/o necrosis. Se consideran tumores de alto grado el GBM, el astrocitoma anaplásico, el oligodendroglioma anaplásico y el oligoastrocitoma anaplásico. Los tumores de alto grado poseen alta densidad celular y una gran capacidad de infiltración local, lo que favorece su visualización en las técnicas de RM debido a la importante disrupción de la arquitectura normal cerebral.

Los tumores de alto grado además presentan niveles elevados de expresión de citoquinas proangiogénicas como el factor de crecimiento endotelial vascular, lo que genera una proliferación vascular patológica, con vasos de neo formación que exhiben características diferentes de los vasos normales, habitualmente de mayor diámetro y permeabilidad alterada, que determinan la formación de edema vasogénico. Estas alteraciones, se distribuyen en forma heterogénea dentro del tumor, por lo que, los cambios mencionados coexisten con áreas de hipo perfusión y de necrosis. La relevancia de reconocer la existencia de estos procesos patológicos se debe a que todos ellos

pueden ser estudiados y en algunos casos, cuantificados, utilizando técnicas avanzadas de RM.

En el tejido cerebral sano, la BHE (Barrera Hemato Encefálica) impide el paso de Medio de Contraste (MC) al parénquima cerebral. La disrupción de BHE genera acumulación del MC en el espacio intersticial y el parénquima, acortando el tiempo de relajación T1, lo que permite utilizar el aumento de señal en imágenes por resonancia como un marcador de este fenómeno. Las alteraciones de la vascularización tumoral son un importante blanco terapéutico, por lo que la medición no invasiva de la respuesta vascular, mediante técnicas de perfusión por RM es de suma importancia. Es interesante destacar, que la perfusión y la permeabilidad vascular representan dos fenómenos que reflejan cambios macro y micro vasculares, respectivamente, por lo que las áreas de alto volumen cerebral no necesariamente se corresponden con las áreas de mayor permeabilidad.

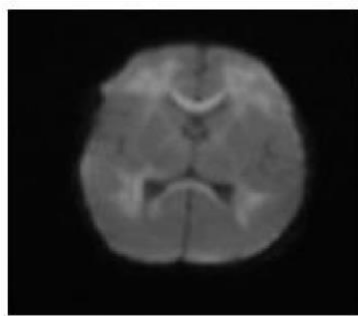
Dentro del mundo de la resonancia encontramos varias aplicaciones que se pueden utilizar; desde las imágenes convencionales, imágenes de Difusión, Perfusión, Tractografía y Espectroscopía entre otros. Una combinación de alguna de estas aplicaciones muchas veces resulta importante para lograr un correcto diagnóstico.

DIFUSION

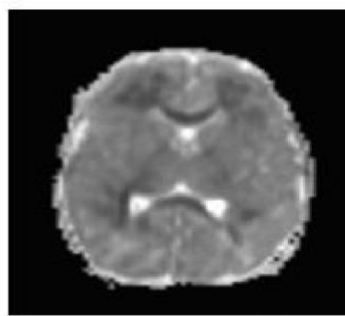
Imagen por difusión DWI, por sus siglas en inglés: diffusion, weighted imaging: sirve para determinar la densidad celular de la lesión. La señal de difusión obtenida en tejidos se obtiene a partir de movimiento molecular en tres compartimientos: -Espacio extracelular- Espacio intracelular y -Espacio intravascular. De estos tres compartimientos, es el intravascular el que muestra una mayor difusión, dada por el flujo sanguíneo o perfusión. Por esta razón, por ejemplo, tumores con importante vascularización muestran alta señal en difusión. Cuando hay un incremento en el tamaño o el número de células, se restringe la difusión y se observa una imagen con incremento en la señal de captación.

Por otra parte, el grado de restricción a la difusión es inversamente proporcional a la celularidad tisular y a la integridad de las membranas. Así, tejidos (especialmente tumorales) tienen restricción a la difusión si es que son celularmente densos.

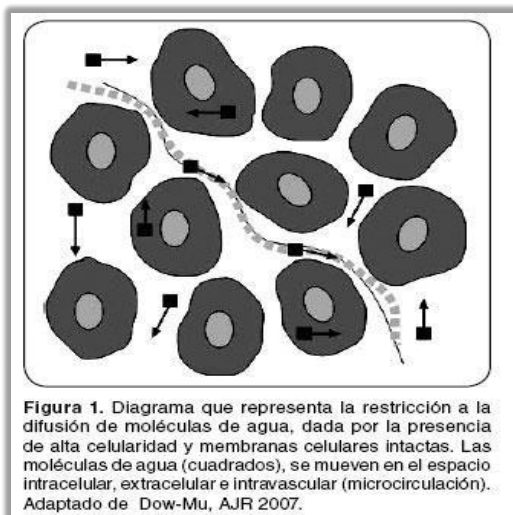
Se ha observado que la densidad celular de las lesiones tumorales tienen una relación inversa con la difusión tisular: Lesiones altamente celulares (meduloblastoma, linfoma, etc) se asocian con bajo coeficiente de difusión aparente. Los tumores de bajo grado histológico tienen típicamente baja densidad celular y por ello se asocian con mayor difusibilidad. Esta secuencia es útil en la detección de un tumor recidivante por el aumento en la permeabilidad vascular, en especial si el paciente fue previamente tratado



**Secuencia de
difusión (DWI)**



**Secuencia de
difusión con mapa
ADC**



Interpretación de la señal de Difusión

Cada vez que usamos la secuencia de difusión, en la práctica empleamos dos valores b , típicamente 0 s/mm^2 y otro entre 1 y 1000 s/mm^2 . La inhomogeneidad de campo se puede cuantificar en el valor b , donde mayores valores de b representan una mayor inhomogeneidad de campo. Las técnicas de DWI que se utilizan en la práctica clínica, habitualmente usan 2 o más valores b (frecuentemente 0 y 1000 s/mm^2).

En general a mayor valor b , mayor atenuación de las moléculas de agua. Por ejemplo, un tumor con necrosis central mostrará alta señal en su componente celular con valores b altos, indicando restricción a la difusión, mientras que su parte necrótica mostrará atenuación de la señal debido a difusión facilitada o menos restringida.

No obstante, es necesario comprender que la intensidad de señal que vemos en la secuencia de difusión es una mezcla de la difusión como tal y del tiempo de relajación

T2 de los tejidos. Este efecto T2, que puede ser confundido con restricción a la difusión se llama "*shine-through*". Una forma de reducir este efecto indeseable es reduciendo el TE y aumentando el valor b, aunque nunca se puede eliminar completamente.

Análisis cuantitativo de la Difusión

Para cuantificar la difusión se utiliza el coeficiente de difusión aparente (Apparent Diffusion Coefficient-ADC). Este resulta de la pendiente de la línea que une el logaritmo de la intensidad de señal para los dos valores b escogidos, típicamente 0 y otro entre 0 y 1000 mm².

El ADC es un valor independiente de la intensidad del campo magnético y contribuye a reducir el efecto shine through. El computador calcula el ADC para cada pixel de la imagen y lo muestra como un mapa paramétrico, en color o escala de grises. Manualmente, es posible dibujar un área de interés (ROÍ) sobre la imagen y así obtener el valor de ADC para un determinado tejido

TRACTOGRAFIA O TENSOR DE DIFUSION

La arquitectura cerebral, particularmente la organización de las fibras de sustancia blanca en tractos neuronales, determina una difusión anisotrópica de las moléculas de agua, esto es, una difusión dependiente de la dirección del movimiento que sea evaluada. Debido a que el movimiento del agua se encuentra menos restringido en el sentido de los axones, es posible determinar vectores propios de mayor movimiento (eigen vectores), cuya magnitud constituye los eigen valores, y permite cuantificar la presencia de una dirección dominante en cada punto, lo que habitualmente se expresa como anisotropía fraccional (FA, por su sigla en inglés). Esta aplicación de DWI se conoce con el nombre de Tensor Difusión (DTI, por su sigla en inglés). La FA permite estimar la integridad de los tractos axonales, siendo un valor 0 equivalente a una máxima isotropía y un valor de 1 a una máxima anisotropía (mayor integridad de los tractos), y se puede codificar en un mapa de colores, donde una interrupción de los trazados es equivalente a una pérdida de anisotropía.

La Tractografía utiliza el mismo concepto de la imagen por difusión, con la excepción de que permite la distinguir la relación espacial entre el límite del tumor y la sustancia blanca a través de la visualización de las fibras. Es muy útil para la planeación preoperatoria, a fin de que se evite comprometer tejido funcional y tractos nerviosos.

Hay diferentes herramientas que se pueden utilizar a la hora de reconstruir una tractografía. Es importante diferenciar todos los términos relacionados con las imágenes por tensor de difusión (ITD) y definirlos adecuadamente para poder aplicarlos de forma hábil. Las imágenes por ITD se basan en la capacidad de la difusión de moléculas de agua. Las unidades mínimas procesables a nivel tridimensional en las imágenes de resonancia magnética (RM) se denominan *voxels*. La difusión del agua dentro de los *voxels* puede ser en todas las direcciones y sin restricción (*difusión isotrópica*) o en una dirección puntual (*difusión anisotrópica*).

Los colores básicos pueden informar al observador de la orientación de las fibras en un sistema de coordenadas tridimensionales. A este tipo de representaciones se las conoce como "mapas anisotrópicos". El software puede codificar los colores de este modo:

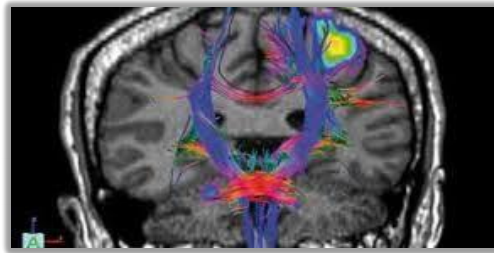


IMAGEN II: TRACTOGRAFIA

Durante años se ha hablado de un modelo rígido de la representación cortical de las áreas elocuentes, sin embargo los avances en neurociencias traen un nuevo concepto de organización más flexible y dinámica anatomo-funcional del sistema nervioso central (SNC), lo que ha marcado un cambio importante en los procedimientos neuroquirúrgicos

y el mejor entendimiento de procesos cognitivos generados por redes de conexión, en un contexto amplio de plasticidad que incorpora epicentros funcionales interconectados por tractos de fibras cortas y largas de sustancia blanca.

En los últimos años se han descrito diferentes fascículos que conectan diversas áreas corticales y subcorticales siendo esta la base de la cognición humana. Desde 1935, el suizo Joseph Klingler (1888-1963) reconoció la importancia del estudio de la sustancia blanca usando la técnica de disección de fibras, iniciando el conocimiento de las conectividades de los diferentes circuitos, lo cual ha sido de gran valor para las neurociencias. En la actualidad las imágenes por RM y la aplicación del ITD y de la tractografía son parte de las técnicas utilizadas para el estudio de estos tractos. Los fascículos cerebrales son proyecciones axonales que conectan áreas corticales especializadas distantes, los cuales se unen en paquetes para formar los denominados tractos cerebrales. Clásicamente en los estudios de disección en cadáveres se han descrito 5 fascículos del lenguaje, que a su vez se han identificado en la tractografía, hoy es posible hacer una reconstrucción completa de los tractos.

Tractografía en tumores cerebrales

A diferencia de otras herramientas no invasivas, a lo largo del tiempo la tractografía se ha convertido en una técnica útil en neurocirugía, ya que brinda información de la localización, dirección y volumen de fibras nerviosas de la sustancia blanca, permitiendo crear un plan preoperatorio e intraoperatorio para lograr resecciones tumorales más seguras y precisas, buscando evitar el deterioro clínico en el posoperatorio y la conservación de los tractos que transmiten los impulsos nerviosos al resto del cuerpo.¹⁶

En este contexto, puede ser útil observar cambios en el valor de AF, ya que pueden indicar cambios en el estado de las fibras, clasificándolo en 4 patrones principales de

acuerdo con la alteración de los tractos: edema, infiltración, desplazamiento o destrucción de las fibras.³

En la actualidad la obtención de ITD también se ha utilizado como ayuda para clasificar tumores tanto en adultos como en niños. En estos términos, se ha demostrado que el CDA (coeficiente de difusión aparente) está relacionado con el tejido tumoral y se ha identificado que es inversamente proporcional a la celularidad del tejido: en cuanto más bajo sea el valor del CDA, mayor será la densidad celular del tejido. Es así como algunos estudios han identificado que relacionar el estudio histológico con el valor de CDA en la región más sólida del tumor podría ser útil para categorizar y clasificar el tumor. En cuanto a términos de la AF, se ha demostrado que en lesiones tumorales hay un aumento de la difusibilidad media, que se ve reflejada en una disminución de la AF en regiones adyacentes al tumor al compararla con valores de AF en la sustancia blanca que se encuentra preservada. Además, se le ha atribuido mayor utilidad en tumores en los que existe una alteración estructural, más que para brindar información sobre la celularidad del tejido, ya que brinda información sobre el efecto que podría tener un tumor infiltrando las fibras de la sustancia blanca y a la misma vez siendo útil para hacer el planeamiento quirúrgico. En nuestras dos instituciones hemos logrado reconstruir tractografías preoperatorias y posoperatorias, logrando evaluar las fibras de los tractos más importantes que se intenta preservar, como lo son los tractos relacionados con el lenguaje, el sistema reticular activador ascendente (SRAA) y en especial los tractos cortico-espinales, encargados de transmitir la información motora.

PERFUSION

Resonancia magnética con perfusión: se utiliza para visualizar el flujo sanguíneo de los tumores del SNC. Se puede utilizar de igual manera la perfusión por tomografía axial computarizada. Permite la detección por medio de la pulsación de las moléculas de agua mientras pasan por las arterias carótidas y vertebrales. Es útil en tumores recién diagnosticados o recurrentes, ya que se observa perfusión incrementada por la presencia de hipervascularidad.

Diferenciación entre radionecrosis y tumor recurrente: Esta plantea un dilema porque ambas entidades pueden presentar similar apariencia en estudio de imágenes convencionales. Los márgenes de perfusión aportan información adicional al demostrar el mayor volumen sanguíneo del tejido neoplásico y su disminución en las áreas de necrosis .

Establecimiento del grado tumoral y guía de biopsia estereotáxica: La naturaleza heterogénea de los tumores primarios produce con frecuencia errores de muestreo del material de biopsia estereotáxica que afecta negativamente las decisiones terapéuticas. Especialmente el patrón de realce con el contraste no es un indicador altamente confiable del grado tumoral. Está bien establecido que la angiogénesis tumoral se asocia con mayor potencial maligno, lo que se refleja en la inclusión de la angiogénesis como criterio en la mayoría de las clasificaciones histológicas de grado tumoral. Se ha demostrado una diferencia significativa de volumen sanguíneo cerebral relativo entre

tumores de alto y de bajo grado. Los primeros exhiben típicamente mayores volumen sanguíneo cerebral relativo (CBVr).

Delineación de los márgenes tumorales: Dada la naturaleza infiltrativa de los tumores cerebrales primarios (TCP), las imágenes convencionales incluyendo ponderación T2 y realce con gadolinio no reflejan siempre los límites de la lesión. Los tumores suelen tener sectores que no realzan con el contraste, y es además problemático discriminar el tejido tumoral del edema circundante. La técnica de perfusión permite detectar las porciones que no realzan de los tumores en virtud de su mayor volumen sanguíneo relativo. Esta información es relevante para la planificación terapéutica, neuroquirúrgica o radiante.

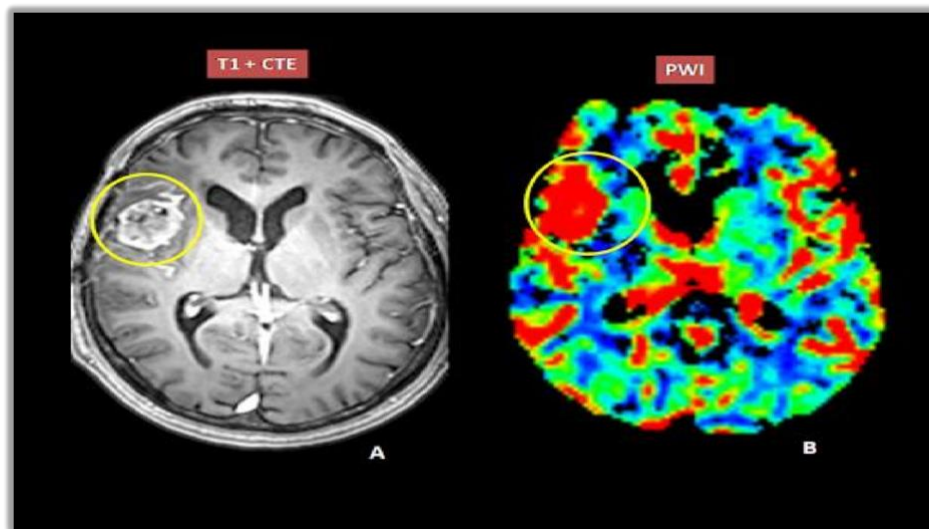


IMAGEN III: Aumento de la perfusión en lesión tumoral insular derecha

RESONANCIA FUNCIONAL

Esta variante de las resonancias permite medir la diferencia del flujo sanguíneo en regiones específicas del cerebro cuando éstas se activan. Es útil para la planeación preoperatoria cuando el tumor se encuentra adyacente a áreas elocuentes del cerebro, permitiendo la diferenciación entre el tejido tumoral y el tejido funcional. Además, tiene mayor resolución para la detección de edema en los límites tumorales.

En las patologías cerebrales, en especial aquellas representadas como lesiones ocupantes de espacio, la tractografía guiada por RMF permite observar el desplazamiento de los tractos motores, en particular el tracto corticoespinal/ corticobulbar y la conectividad con el cuerpo calloso. También se puede determinar el grado de afectación del tracto en cuestión, al observar una disminución o interrupción de las fibras encontradas. No obstante, debe tenerse especial cuidado en lesiones que generan mucho edema periférico, capaces de alterar los algoritmos de generación de tractos.

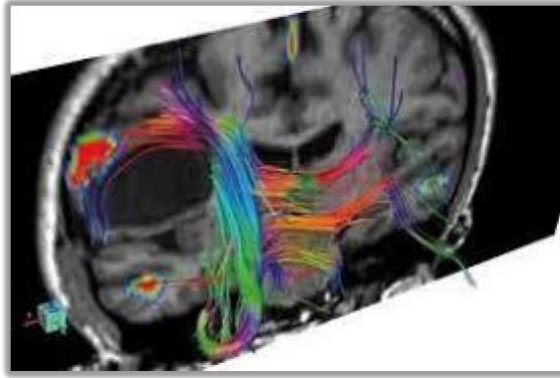


IMAGEN IV: RMN FUNCIONAL COMBINADA CON TRACTOGRAFIA

Desplazamiento químico

En casi todas las biomoléculas, los átomos de H están unidos en diversas posiciones de varias moléculas. Diferentes posiciones significan otros compuestos químicos y por lo tanto, los entornos magnéticos no son iguales. El campo magnético local se reduce y/o aumenta y las frecuencias de resonancia de los protones unidos son algo más bajas o más altas que la frecuencia típica de Larmor. Por esta razón, los núcleos de una molécula pueden producir múltiples líneas de resonancia. Este cambio en las frecuencias de resonancia se conoce como desplazamiento químico, porque muestran un desplazamiento de las líneas de resonancia asociadas en el espectro medido. Debido al cambio químico, somos capaces de diferenciar componentes moleculares, moléculas y sustancias de acuerdo a su posición en el espectro.

En algunos casos las señales de resonancia de un núcleo pueden aparecer desdoblados (dobletes) o multiplicados (multipletes) en señales separadas uniformemente respecto a la frecuencia de resonancia que le correspondería si fuese única. La suma de sus intensidades es equivalente a la de la señal si fuese única. Este fenómeno es debido a interferencias (acoplamientos) energéticos entre núcleos vecinos en la misma molécula.

ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA (ERM)

La espectroscopia se define como el estudio de la interacción entre la radiación electromagnética y la materia, mediante choque elástico (rayos X, difracción de electrones y neutrones), inelástico (espectroscopia Raman) ó a través de la absorción/emisión resonante de fotones. Se relaciona en la mayoría de los casos con esta tercera interacción, basándose el análisis espectral en dicha absorción o emisión de radiación electromagnética a ciertas longitudes de onda, y su relación con niveles de energía implicados en una transición cuántica. Estudia en qué frecuencia o longitud de onda una sustancia puede absorber o emitir energía en forma de un cuanto de luz (fotón).

Por medio de un espectrofotómetro se mide el espectro de la luz (intensidad de la luz absorbida, reflejada o emitida en función de la frecuencia o de la longitud de onda). Los espectros se

diferencian considerablemente de elemento a elemento, por tanto la espectroscopia permite identificar átomos o moléculas por medio de sus espectros.

Además de la luz visible, la espectroscopia abarca hoy en día una gran parte del espectro electromagnético, desde los infrarrojos hasta los rayos gamma. Se ha empleado por tanto en varias disciplinas científicas, como la Física, Astronomía, Química y Biología, entre otros.

Las aplicaciones biológicas y médicas fueron desarrolladas a principios de los '70 con la introducción de la imagen por RM y la espectroscopia por RM en el tejido biológico. Su aplicación in vivo fue una realidad ya a principios de los años '80 con la introducción de imanes de cuerpo entero con suficiente potencia de campo magnético y homogeneidad.

Los estudios se centraron en el núcleo del fósforo ($P31$), el más reproducible en ese momento, desarrollando métodos específicos para la localización espacial del mismo en estudios de espectroscopia mediante RM con aplicaciones en patología neurológica, como el ictus o los tumores cerebrales. El problema que se planteó con este elemento era la baja sensibilidad debido a la escasa concentración del mismo en el organismo.

Esto cambió radicalmente con la realización de estudios espectroscópicos dirigidos a la valoración de otros elementos químicos, en concreto el hidrógeno, H^1 , material muy abundante en el agua y por tanto en el organismo, que posibilita una mayor relación señal / ruido (SNR). Además de esta mayor concentración, la mayor sensibilidad de este protón se debe también a otros factores, como una mayor constante giromagnética y unos tiempos de relajación más favorables.

Por otro lado se trata del mismo núcleo empleado en la RM convencional y permite un registro espectroscópico en la mayoría de quipos de 1,5 T sin necesidad de un hardware de escáner adicional o modificaciones. Aunque varios órgano-sistemas han sido valorados mediante esta técnica (como la mama o la próstata), la mayoría de las exploraciones se encuentran dirigidas al cerebro debido a la ausencia de señal de lípidos libres que interfieran con la señal del agua rica en H^1 , la relativa facilidad de shimming y la escasa presencia de artefactos de movimiento en esta región.

Las secuencias funcionales de resonancia magnética (imágenes en difusión, tensor de difusión, espectroscopia y perfusión) son herramientas útiles, las cuales al sumarse con la resonancia magnética convencional dan como resultado una mayor capacidad diagnóstica, elevando la sensibilidad y especificidad para cada entidad patológica.

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, esto es lo que se conoce como chemical shift. Así como en la espectrofotometría, el espectro de la luz se divide basado en su diferencia en longitud de onda,

en la espectroscopia por resonancia magnética el espectro del cerebro se logra basado en la diferencia en la frecuencia de resonancia de sus metabolitos.

La espectroscopia presenta mayores retos que la RM convencional. En primer lugar, los metabolitos en el cerebro se encuentran en concentraciones milimolares, por lo tanto, las señales del agua y la grasa del cerebro y las estructuras vecinas pueden sobrepasar y distorsionar las señales de los metabolitos de interés. Para superar esto, se emplean técnicas para suprimir estas señales o para impedirles resonar.

En segundo lugar, la relación señal / ruido es muy baja (por la baja concentración de los metabolitos); por tanto, el tamaño del área a estudiar (voxel) debe ser de al menos 20 mm por lo que en ocasiones no se logra obtener un espectro fidedigno de lesiones muy pequeñas.

Por último, en tercer lugar, la cuantificación del espectro es compleja, como no es posible realizar una cuantificación absoluta, se usa la comparación y relaciones entre los diferentes metabolitos, generalmente usando a la creatina como control por considerarse el pico más estable.

La ERM es un método analítico utilizado en medicina que permite la identificación y cuantificación de metabolitos en muestras. Esta difiere de las imágenes convencionales de resonancia magnética en que el espectro provee información fisiológica y química en lugar de anatómica.

La ERM es un estudio que se encuentra disponible en la mayoría de los resonadores de 1.5 Tesla. Realizarlo no toma más de diez minutos y puede realizarse durante el estudio de resonancia magnética. La ERM univóxel requiere de 3 a 5 min.

La ERM permite medir el contenido bioquímico de tejidos vivos. Esta técnica provee información metabólica complementaria a los cambios anatómicos encontrados en los exámenes radiológicos, que son provechosos en brindar información extra acerca de las enfermedades cerebrales. Este procedimiento no invasivo, brinda información sobre tumores, permitiendo determinar su tipo y grado, e incluso diferenciándolos de necrosis por radiación. Aun así esta información no ha sido completamente integrada en los protocolos para diagnosticar tumores cerebrales.

A pesar del avance de la tecnología, todavía es un desafío diferenciar específicamente ciertas lesiones en términos de procesos neoplásicos y no neoplásicos. Las masas como esclerosis múltiple tumefacta, ciertas infecciones fúngicas, encefalitis post infecciosa, displasias congénitas y hasta los hematomas pueden simular neoplasias.

La histomorfología de los núcleos de las células tumorales es el criterio más importante para tipificar y graduar los gliomas de acuerdo a la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la OMS.

La espectroscopía e imágenes de RM difieren en la manera de procesar los datos, desplegarlos e interpretarlos. En una ERM en lugar de imágenes, se obtiene un cuadro de amplitudes en picos comparada con una respectiva frecuencia que se expresa en partes por millón. Los diferentes metabolitos se ubican en posiciones características en el eje horizontal debido a cambios químicos, escalados en unidades referidas como partes por millón (ppm). Con los factores apropiados, tales como el número de protones y tiempo de relajación, una señal puede ser identificada como procedente de un metabolito específico, cuya concentración ésta representada por el área debajo de la curva, que en la imagen se representa con la letra I de integral. En el margen derecho se observan las imágenes de referencia sobre las que se seleccionó el vóxel estudiado.

Las bases físicas de la espectroscopía y de la imagen por resonancia magnética son las mismas, la principal diferencia entre las dos técnicas es que la frecuencia en una exploración de imagen codifica el espacio mientras que en un estudio de espectroscopía la frecuencia codifica al grupo químico que origina la señal. Las resonancias de metabolitos con un T2 corto se desfazan muy rápido y pueden perderse durante el tiempo de eco. Por ello, espectros obtenidos con un tiempo de eco largo muestran menos señales, por lo que son más fáciles de analizar, que los obtenidos con un tiempo de eco corto.

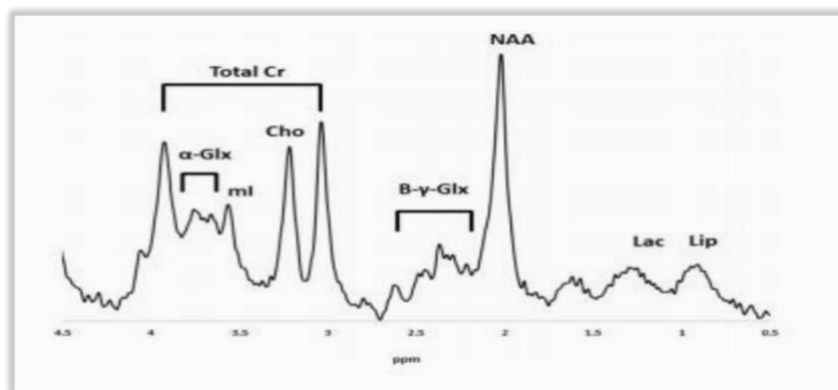


IMAGEN IV: METABOLITOS QUE MUESTRA EL ESPECTRO EN PPM (PARTES POR MILLON)

Los metabolitos de interés pueden ser detectados en el espectro debido a los siguientes factores:

1. Todos contienen protones de hidrogeno.
2. Presentan concentraciones ≥ 0.5 mmol/L. (milimoles de azúcar por litro de sangre)

3. La capacidad de resonar en diferentes frecuencias a lo largo del eje químico (debido al desplazamiento en frecuencia).
4. La señal proveniente del agua es anulada.

Limitaciones de la espectroscopía

En general la espectroscopía no es útil en lesiones con diámetro menor a 2 cm debido a que existe una reducción de la relación señal/ruido. Otras limitaciones incluyen una incapacidad para evaluar con precisión las lesiones íntimamente relacionadas con grandes espacios de líquido céfalo raquídeo (LCR) o volúmenes significativos de grasa o hueso, debido a la contaminación de la señal. Es por ello que las áreas como la base del cerebro o la región retro orbital no son apropiadas para la ERM. En las áreas con hemorragias reciente o gliosis no se puede alcanzar un campo uniforme por lo que el espectro obtenido no resulta útil. Los tumores son inherentemente heterogéneos y sus espectros pueden ser descriptos como una combinación de tumor viable con tejido necrótico y cístico, como así también puede contener infiltraciones de cerebro normal. El espectro obtenido es entonces el promedio de las señales de los tejidos que se encuentran en el vóxel seleccionado. Por lo que la calidad diagnóstica del espectro depende del área examinada, que es elegida por el operador en base a las IRM y depende en gran medida de la experiencia y conocimiento del usuario. El vóxel debe ser ubicado lejos de los artefactos de susceptibilidad y de los lípidos. Es por ello que el posicionamiento del vóxel es fundamental y requiere un usuario capacitado.

METABOLITO

Son cualquier sustancia producida durante el metabolismo (digestión u otros procesos químicos corporales).

La concentración regional de los metabolitos varía a lo largo del parénquima, detectando diferencias entre cerebelo, cerebro, tronco del encefalo y estructuras grises profundas y por supuesto entre la sustancia gris y la sustancia blanca. Existen incluso diferencias entre distintos individuos, por lo que en muchas ocasiones lo ideal es comparar el espectro del voxel de interés con otro de similar localización en parénquima normal. También conviene destacar que la concentración de metabolitos cambia a lo largo del proceso de envejecimiento normal del cerebro, siendo más abundante la cantidad de mioinositol en los primeros años de vida, la colina en la edad adulta y el NAA en la tercera edad.

Los principales metabolitos de interés para los tumores cerebrales medibles en ERM in vivo son: colina (Cho), n-acetil-aspartato (NAA), alanina (Ala), mio-inositol (Myo), lípidos y lactato (Lac). Aunque existen otros metabolitos que pueden identificarse en una ERM que siguen siendo estudiados por los investigadores.

N-Acetil-Aspartato(NAA)

Es un aminoácido libre sintetizado en la mitocondrias neuronales (a través de la enzima N-acetil-L-aspartato-transferasa). Corresponde al pico más prominente en la espectroscopia (2.02 ppm). Supone la mayor concentración de cualquier molécula hidrosoluble. Posee un metabolismo muy activo, con un recambio del 100% en aproximadamente 16 horas, lo que hace que se trate de un compuesto indispensable en el SNC, comportándose como un marcador

de densidad y viabilidad neuronal. Actúa como reserva de aspartato, precursor de otros elementos, mensajero y osmorregulador. Su disminución implica daño neuronal, con una reducción de sus niveles en la mayoría de los casos inespecífica (isquemia, esclerosis múltiple, neoplasias, absceso, encefalitis...) siendo reversible en casos de hipoxia y en el SIDA y permanente en enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Pick, neurogliosis, etc)

Creatina (Cr)

Supone el pico más importante en la espectroscopia, localizando su señal predominante a 3.03 ppm. Al tratarse de un metabolito muy estable, se utiliza como referencia para establecer relaciones con el resto de los compuestos, fundamentalmente con la colina y con los residuos N-acetilados. Actúa como marcador de sistemas “energíadependientes”, ya que la fosfocreatina supone una reserva de adenosin-trifosfato (ATP), presente en cerebro, músculo, sangre, riñón e hígado. Se encuentra a una concentración un 20% mayor en la sustancia gris que en la sustancia blanca, y se observan incrementos de sus niveles en ancianos, traumatismos craneoencefálicos (TCE) y estados hiperosmolares. Debido a su estabilidad su concentración disminuye únicamente si existe gran destrucción tisular, como en las neoplasias con presencia de necrosis extensa, isquemia en accidentes cerebrovasculares (ACV) y en otros estados de hipoxia.

Colina (Cho)

Emite su frecuencia de resonancia a 3.02 ppm . Está implicada en la síntesis y destrucción de membranas celulares, por lo que se ve incrementada en en estados de hiper celularidad (neoplasias primarias y secundarias) y en patologías que cursan con alteraciones en recambio de membrana (esclerosis múltiple, leucodistrofias). También aumenta en el cerebro en desarrollo. Se encuentra disminuida en los eventos vasculares, la demencia y la enfermedad hepática. Es considerado como el principal marcador de malignidad de un tumor, aunque algunos meningiomas presenten niveles de Cho superiores que otros gliomas de mayor grado.

Mioinositol (mI o –Myo)

En la gráfica de dominio de frecuencias produce su señal predominante a 3.56 ppm, muy a la derecha de la gráfica, por lo que se identifica en secuencias con TE corto (35ms). Se identifican también altos niveles de mI en los recién nacidos. Se localiza fundamentalmente en la glía. Se trata de azúcar por lo que funciona como metabolito de reserva y crecimiento celular (almacenamiento de glucosa), además de poseer características de osmorregulador, detoxificante y “mensajero”. Disminuye en patología tumoral (tumores de alto grado) y en la encefalopatía hepática y aumenta en la enfermedad de Alzheimer, en el complejo demencia-SIDA (CDS) y en otras enfermedades neurodegenerativas y/o daño cerebral, así como en situaciones de hiperosmolaridad. Su presencia en imagen que se sospeche neoplásica indicara que es de bajo grado o benigno.

Alanina (Ala)

Aminoácido con señal predominante a 1.47 ppm en la curva espectral. Se aprecia en secuencias con TE largo dada su localización en la gráfica. Su pico se solapa con el del lactato y con el de los lípidos. Se aprecia aumento de su concentración en algunos meningiomas.

Lactato (Lact)

Su señal predominante se localiza a 1.32 ppm produciendo un doble pico en la gráfica de espectroscopia. Dada su localización cercana al extremo izquierdo de la misma, se identifica en secuencias con TE largo (>136 ms) donde se invierte por debajo de la base de la gráfica. También posee una alta señal a 4.1 ppm, pero no se evalúa dado que generalmente queda suprimida por su cercanía al agua.

En condiciones normales sus niveles son indetectables puesto que se encuentra a una baja concentración en el cerebro adulto normal.

Su presencia indica que la respiración oxidativa normal está alterada y que los carbohidratos están siendo catabolizados por vía anerobia. Esta situación se da en lesiones altamente celulares y metabólicas que han crecido por encima de lo que su aporte vascular les permite. Las situaciones de hipoxia condicionan incremento de lactato por activación de la vía anaerobia de degradación de la glucosa.

También se encuentran en lesiones quísticas o necróticas. Por tanto puede ser detectado en áreas de infarto, hipoxia, déficits nutricionales, patología neoplásica (su concentración se eleva en tumores de alto grado), enfermedad desmielinizante, hidrocefalia y errores congénitos del metabolismo/ enfermedades mitocondriales. Es característica su identificación en abscesos. Coincide con un incremento del flujo sanguíneo cerebral (FSC) en presencia de patología. Su presencia indica alta malignidad.

Lípidos (Lipx)

Originan dos resonancias principales en 0.9 ppm y 1.3 ppm, relativamente anchas, que se deben a los grupos metil y metileno de la cadena de ácidos grasos. Por tanto se visualiza con TE largo. Pueden originar otras señales menores.

Se ha de prestar atención en su evaluación puesto que se superponen al pico del Lactato.

También es importante tener en cuenta posible “contaminación” de su señal en presencia de tejido graso celular subcutáneo o de fenómenos de reemplazamiento graso en médula ósea adyacentes (de ahí la importancia de una adecuada técnica de supresión grasa) dado su componente lipídico.

Se encuentran aumentados en astrocitomas y meningiomas. Su identificación espectroscopia se ha relacionado con la presencia de necrosis y se proponen como criterio de malignidad. Es fundamental una adecuada valoración y diagnóstico diferencial entre recidiva tumoral con presencia de necrosis y fenómenos de radionecrosis en el contexto del tratamiento. En los casos más llamativos de radionecrosis se produce daño en los oligodendrocitos, que conduce a desmielinización, gliosis y necrosis coagulativa.

La espectroscopia se hace en este caso fundamental, aportando información a la imagen morfológica (lesiones con realce de contraste, efecto masa y edema perilesional en ambos casos) detectando presencia de picos elevados de lípidos y lactato asociados a ausencia de señal de metabolitos normales (picos de NAA, Cr y sobre todo Cho), lo que sugiere intensa radionecrosis con baja probabilidad de tumor viable.

Resulta también interesante en estos casos la correlación con imágenes de perfusión, pudiendo ser necesaria la realización de biopsia. No obstante pueden existir perfiles metabólicos denominados "de baja agresividad" en los que destaca una discreta elevación de Cho y aumento de lípidos/lactato, con pico de NAA dentro de límites normales.

Glutamato –glutamina-GABA-Aspartato (Glx)

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador del SNC como se ha descrito en apartados previos, por lo que juega un papel fundamental en las vías de conexión de los núcleos basales en el caso concreto de este trabajo. La glutamina es un precursor del glutamato. Ambos, glutamina glutamato, se consideran un complejo (Glx, complejo Glutamato, glutamina, GABA, aspartato) desde el punto de vista de señal en la espectroscopia, originando una serie de señales en las regiones 2,2-2,4 ppm y 3,6-3,8 ppm que se valoran mejor en TE corto, siendo dificultosa su individualización en equipos de RM con campo magnético de 1,5 T.

Diversos estudios sugieren que se considere a la glutamina- glutamato como marcador glial. Se localiza en los astrocitos. Un exceso de concentración de estos metabolitos supondría toxicidad y muerte neuronal dado su carácter excitador. Aumentan en estados de isquemia cerebral, en la encefalopatía hepática y en el Síndrome de Rett. La presencia de incremento del complejo Glx también es un hallazgo en los meningiomas.

Los principales cambios químicos de interés a 1,5 T en los espectros del cerebro humano normal corresponden a compuestos que contienen colina (Cho, 3,20 ppm), Creatina - Fosfocreatina (Cr / PCr, 3,02 ppm), N-acetilaspartato (NAA, 2,02 ppm), Mioinositol (myo, 3,56 ppm), Glutamato (Glu) y Glutamina (Gln), que se refieren a menudo en combinación de dos frecuencias de resonancia (2,33 a 2,44 y 3,75 a 3,77). En el cerebro enfermo, a menudo se alteran los niveles relativos de los metabolitos anteriormente mencionados, y los picos de resonancia correspondientes a compuestos tales como Alanina (Ala, 1,48 ppm), Lactato (Lac, 1,33 ppm) y Lípidos (Lip, 0,9 y 1,3 ppm).

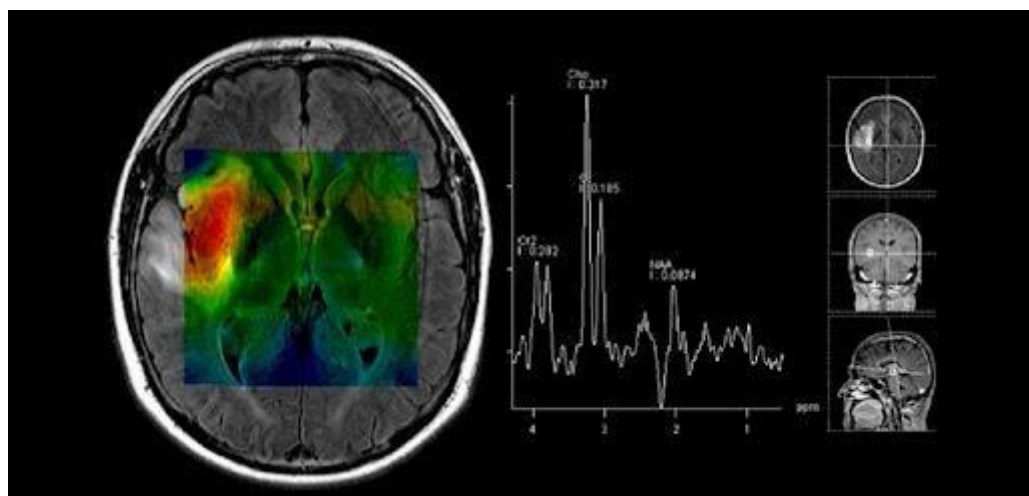


IMAGEN V: ESTUDIO DE ESPECTROSCOPIA EN IMAGEN TUMORAL

Hallazgos espectroscópicos en las lesiones tumorales

Un estudio que utilizó tanto espectros con TE largos como cortos demostró que la ERM tenía una precisión diagnóstica del 94% en la clasificación de lesiones como el linfoma, la toxoplasmosis o leucoencefalopatía multifocal progresiva, mientras que un segundo estudio usando los TE largos mostró solapamiento significativo en los patrones espectrales de la toxoplasmosis y el linfoma. La IRM convencional muestra una exactitud diagnóstica del 85% (SOTTILE, 2017).

La resonancia magnética convencional tiene dificultad para distinguir los abscesos cerebrales de los tumores quísticos o necrotizantes, aunque se ha informado que las imágenes ponderadas por difusión distinguen de manera confiable estas patologías. Sin embargo, se ha demostrado que sus firmas metabólicas se distinguen entre sí debido a los cambios en el espectro de resonancia magnética de casi todos los trastornos neurológicos. En algunas patologías, los cambios espectroscópicos son muy sutiles y poco fiables sin comparaciones estadísticas entre grupos de pacientes.

La mayoría de las características bioquímicas encontradas en los tumores cerebrales han sido descritas por muchos autores. Estos cambios incluyen disminución del pico en el NAA, presencia de lactato y lípidos, disminución de Cr y frecuentemente un aumento en Cho.

Un incremento en la relación Cho/Cr es generalmente correlacionado con aumento de la malignidad del tumor y es utilizado como un posible marcador del grado tumoral.

Los tumores, especialmente los primarios, muestran un elevado nivel de Colina y una disminución de NAA. Sin embargo, debe resaltarse que la ERM, como el análisis de perfusión no son totalmente específicos.

Cualquier proceso de evolución rápida que produzca rotura de membranas o renovación de las mismas, incluyendo enfermedades desmielinizantes pueden mostrar una elevación de la colina (aunque la disminución de NAA no es tan prominente como la enfermedad desmielinizante).

Aunque existen reportes contradictorios en la comparación de tumores de diferentes grados, la mayoría de los autores encuentran un pico bajo de colina en gliomas de bajo grado como astrocitomas de grado 2, y picos más altos en astrocitomas anaplásicos y glioblastomas.

Un resultado importante y consistente en estos estudios un solapamiento de los valores espectroscópicos de los picos entre tumores de diferentes grados. Esto también se puede observar en estudios in-vitro. En cuanto a la prognosis, picos altos de colina fueron correlacionados con peor prognosis de los pacientes con gliomas. Pero hay reportes acerca de que la diferencia de tiempo de sobrevida no es significativa cuando se comparan los picos de espectroscopías.

En el nivel de NAA se puede apreciar una disminución a medida que aumenta el grado tumoral. Como el NAA se encuentra en el soma y en los axones, es posible que se encuentren algunas neuronas en los bordes de los tumores no anaplásicos, explicando así los picos de NAA.

Meningiomas

Usualmente las imágenes convencionales son suficientes para diagnosticar este tumor. Los hallazgos espectroscópicos incluyen una ausencia o bajo nivel de Cr y NAA, con niveles de Cho marcadamente elevados. Es remarcable la carencia de Myo y la presencia frecuente de picos de Alanina. La alanina es la resonancia más característica de los meningiomas. Sólo unos pocos tumores no meníngeos muestran dobletes de resonancia atribuibles a Ala en el espectro. Otros hallazgos característicos de los MEN:

Metástasis

Los espectros de protones de las metástasis son similares a los de astrocitomas de alto grado y linfomas, revelando disminución de NAA y Cre, pero niveles altos de Cho. Estos hallazgos son idénticos a los de algunos astrocitomas. Los estudios hasta la fecha no han demostrado resultados suficientemente robustos para diferenciar entre estas lesiones. En presencia de una lesión única es clínicamente importante distinguir entre tumor cerebral primario y secundario. Esta diferenciación es frecuentemente difícil sin histología. A menudo las metástasis pueden contener lípidos y lactato, al igual que ocurre con tumores gliales de alto grado, atribuido a la presencia de áreas de necrosis intratumoral. Sin embargo se considera importante evaluar metabolitos adyacentes a la imagen tumoral primaria y si se encuentra presencia de Colina en la periferia se considera un parámetro altamente importante para considerar que se trata de metástasis.

Astrocitomas

En términos generales, los hallazgos en las ERM de astrocitomas incluyen una reducción en NAA y Cr, con una elevación de Cho. La Cho muestra un incremento en su concentración en la progresión desde materia blanca normal a astrocitomas de grado 2 y 3, pero su concentración decae en glioblastomas multiforme (GBM), probablemente debido a la dilución de la necrosis.

Gradación de astrocitomas

La medición de un solo metabolito no es fiable para determinar el grado del tumor. A medida que los astrocitomas se vuelven más agresivos, la relación Cho: Cre aumenta, el Ins y el NAA disminuyen, los lípidos y el lactato se vuelven predominantes.

Los astrocitomas de grado 2 tienen un pico prominente de Ins y una relación Cho: Cre elevada, el pico de NAA se encuentra disminuido y pueden existir pequeñas cantidades de lípidos y lactato.

El espectro característico de los glioblastomas está dominado por altas resonancias de lípidos y lactato. El GBM se diferencia bien del resto de tumores astrocíticos y de MEN por la presencia de una amplia resonancia centrada en 1,3 ppm, atribuible a los lípidos. Sin embargo, algunos investigadores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre GBM y MET, y para el ojo desnudo el espectro de estos tipos tumorales son indistinguibles.

En la práctica médica, la ERM no forma parte de la investigación de rutina en pacientes con un diagnóstico presuntivo de tumores cerebrales. Cuando un experto solicita un análisis espectral, hace un análisis visual, por lo que los patrones que describen el tumor no son percibidos por el ojo del experto. Es necesario tener un espectro tumoral representativo para poder analizar sus patrones y trabajar con ellos para desarrollar un algoritmo que clasifique eficientemente los

nuevos casos. Si bien existen patrones espectrales que caracterizan diferentes tipos de tejidos, sus valores varían según la interpretación de cada investigador. Esto se puede explicar por diferentes razones:

Existen diferentes estrategias sobre cómo posicionar el vóxel. Espectros registrados en diferentes regiones del tumor han permitido observar la existencia de una heterogeneidad metabólica importante, lo cual podría explicar parte de los resultados, aparentemente contradictorios, de la literatura.

- Variabilidad intrínseca de los grupos tumorales.
- Resultados sesgados en los grupos de pacientes analizados por no contar con una población suficientemente amplia.
- Existe una gran variabilidad de parámetros para realizar el estudio de ERM.

APLICACIONES

Se han reconocido tres tipos de aplicaciones de los estudios espectroscópicos mediante RM en el diagnóstico de patología cerebral.

Las APLICACIONES CLASE A son aquellas que han demostrado ser útiles en pacientes individuales. Se trata del estudio de las neoplasias y de los errores congénitos del metabolismo.

Las APLICACIONES CLASE B son aquellas que han demostrado ser ocasionalmente útiles en pacientes individuales. Engloban estados de isquemia/hipoxia y epilepsia.

Las APLICACIONES CLASE C son aquellas útiles principalmente en determinados grupos de pacientes, por lo que se encuentran en investigación. Incluyen el neuro SIDA e infecciones oportunistas, enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer, Parkinson y parkinsonismos, enfermedad de Huntington, ELA), Esclerosis Múltiple, encefalopatía hepática, traumatismo craneoencefálico (TCE) y la enfermedad psiquiátrica (esquizofrenia, trastorno bipolar, ansiedad, abuso de drogas).

APLICACIONES CLASE A

Neoplasias

En primer lugar los estudios espectroscópicos mediante RM contribuyen a establecer el diagnóstico de patología neoplásica versus no neoplásica (por ejemplo esclerosis múltiple, EM).

Por otro lado orientan al Neurorradiólogo en el diagnóstico diferencial entre tumor primario y metástasis. La pendiente de la Cho o del ratio Cho/NAA ó Cho /Cr es más suave en tumores primarios, en la mayoría de gliomas, dado su carácter más infiltrante entre células normales, existiendo una interfase entre la masa y el parénquima normal, frente a la existencia de una pendiente abrupta en la enfermedad metastásica. De esta forma el ratio Cho/NAA > 1 en el tejido peri tumoral orienta a infiltración, glioma.

Los diferentes componentes del tumor (necrosis, áreas de hemorragia, cambios inflamatorios asociados) generan distintos patrones de ERM en una misma neoplasia. En términos generales se detectan incrementos de la concentración de Cho, generalmente mayor a mayor grado tumoral. La ERM típica en el estudio de las neoplasias muestra en términos generales aumento de Cho, disminución de NAA y pequeños cambios en Cr.

No obstante es importante hacer hincapié en que no hay que basarse únicamente en los valores de este metabolito, puesto que el volumen objeto de estudio puede ser escaso, con baja densidad celular, y por tanto obtener un pico de Cho menor de lo esperado que haga pensar en un tumor de bajo grado, que no lo es.

Así conviene atender al ratio o relación con las células sanas ($\text{Cho/NAA} > 1,3$) o con el metabolito estable por excelencia, la creatina (ratio Cho/Cr).

En las técnicas multivoxel es posible y recomendable comparar con áreas sanas de similar localización a la región en que se sitúa el tumor.

También resulta conveniente correlacionar con otras técnicas especiales como la difusión y perfusión, a través de los nuevos sistemas de procesamiento de imágenes que permiten la integración de todas ellas. Los tumores de alto grado presentan una mayor restricción en secuencia potenciada en difusión y mayor flujo en secuencia de perfusión, lógicamente.

A pesar de toda esta información en ocasiones no queda más remedio que recurrir a la biopsia para un diagnóstico diferencial definitivo.

APLICACIONES CLASE B

Isquemia/hipoxia

La ERM no se emplea de modo rutinario en pacientes con enfermedad isquémica, no obstante en función del vaso afectado y del grado de flujo colateral los cambios pueden registrarse inmediatamente después del evento en áreas de parénquima adyacente a la arteria ocluida.

La ERM puede establecer la extensión de la verdadera zona infartada, incluso antes de que se identifiquen alteraciones en las imágenes FLAIR. Se observa descenso de NAA, más evidente en el centro del área isquémica, y aumento de Lac, puesto que en ausencia de oxígeno la glucosa no se metaboliza a través de la vía del ciclo de ácidos tricarboxílicos, por lo que se emplea una vía menos eficiente que da lugar a piruvato y lactato.

En caso de tratarse de patología reversible, se aprecia en sucesivos controles recuperación de patrón del perfil metabólico normal. La Cr se suele mantener estable. La Cho se ve incrementada en caso de presencia de gliosis y disminuida si existe necrosis y/o edema. La concentración de lípidos se encuentra incrementada en casos de infarto subagudo y crónico, secundario a alteración de la membrana celular.

Suele existir una correlación entre la difusión, la perfusión y la espectroscopia.

En el síndrome de “casi-ahogamiento” la espectroscopia es útil para aportar información pronóstica, puesto que si el ratio NAA/Cr está dentro de límites normales o mínimamente reducidos supone un buen pronóstico.

En el caso de hipoxia / isquemia en neonatos añade información a la secuencia de difusión, que es la de elección en estos casos, pudiendo detectar en las gráficas espectroscópicas disminución NAA y aumento Lac. El pronóstico es pobre si persisten niveles de Lac elevados a pesar de existir una recuperación evidente en estudios de perfusión.

Epilepsia

Debido al aumento de la demanda de oxígeno y nutrientes durante una crisis epiléptica, la espectroscopia mediante RM puede poner de manifiesto un incremento de los niveles de Lac (incluso visibles en períodos interictales), disminución de NAA, aumento de la concentración de Cho y de Glx y reducción de GABA.

En la epilepsia resulta muy útil realizar secuencias multivoxel con el fin de recoger información de un gran volumen que abarque ambos hemisferios y poder establecer así estudios comparativos entre la posible zona afecta y la región equivalente en el hemisferio contralateral.

En la epilepsia del lóbulo temporal (ELT) se aprecia afectación de la región medial temporal de modo bilateral. La ERM se emplea principalmente para la valoración quirúrgica, puesto que en la ELT se revierte patrón metabólico anómalo en el hemisferio sano una vez llevada a cabo la resección. El uso de la ERM es cuestionable en la displasia cortical.

APLICACIONES CLASE C

Neuro-SIDA e infecciones oportunistas

En términos generales en la patología infecciosa se detecta elevación de Cho y disminución o ausencia de NAA y aparecen metabolitos que en condiciones normales se encuentran a muy baja concentración en el SNC, como el Lac.

Enfermedades neurodegenerativas

Enfermedad de Alzheimer (EA)

Se trata de la enfermedad neurodegenerativa más frecuente. En estadios iniciales la espectroscopia permite identificar descenso de los niveles de NAA y aumento de Cho y mI, este último empleado como marcador específico.

Enfermedad de Parkinson (EP) y parkinsonismos

En la enfermedad de Parkinson se pueden detectar cambios en el seno de la sustancia negra, a pesar de ser un sustrato de escaso volumen lo que limita la valoración mediante esta técnica como ya se indicaba anteriormente, observando disminución del ratio NAA/Cho

Esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

Caracterizada por la degeneración de motoneuronas, apreciando la reducción de los niveles de NAA cortical

Esclerosis múltiple (EM)

Se trata de la enfermedad desmielinizante más frecuente. La ERM es capaz de localizar zonas de afectación previo a alteración morfológica, en relación con desmielinización y lesión axonal microscópica.

En las placas agudas se observa disminución de cociente NAA/Cr, en función de la severidad del cuadro y de la evolución, resultando incluso más fiable que RM morfológica. La destrucción de membranas celulares condiciona aumento de Cho, mI,

Lac y lípidos. El incremento de los niveles de Gly se ha empleado como marcador en la EM.

Patología Psiquiátrica

La ERM en estas enfermedades se basa lógicamente en la detección de los niveles de los diferentes neurotransmisores implicados (Glutamato, Glutamina, GABA, etc). También puede evaluar los niveles de psicotrópicos (ej Litio) y drogas.

- Esquizofrenia: aumento de Glx, Cho y Cr. Aumento de NAA en pacientes bajo tratamiento.
- Trastornos del ánimo: aumento / disminución Cho en la depresión mayor; marcada reducción de GABA y disminución de glutamato en cíngulo anterior. Disminución de NAA/Cr en sujetos bipolares, aumento NAA en pacientes bajo tratamiento con Litio y aumento de GABA en pacientes con depresión en tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).
- Ansiedad: disminución de NAA en córtex frontal e hipocampo, presencia de lactato.
- Crisis de pánico: reducción de GABA, asimetría de Cr en lóbulos frontales.
- Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC): aumento de Cho en tálamo.
- Autismo: disminución NAA y Glx.
- Estrés postraumático: reducción de NAA.
- Abuso de drogas: disminución de NAA. Puede revertir tras la desintoxicación.

El proceso de adquisición de una espectroscopia

Aunque el principal abordaje para establecer un diagnóstico de lesión cerebral sigue siendo la biopsia, en algunos casos la ERM ayudará a evitar biopsias innecesarias (en procedimientos no tumorales o en tumores inaccesibles), y en otros, la biopsia puede dirigirse al área de mayor anatomía anaplásica.

Para la ERM se utilizan los mismos instrumentos que para la IRM: imán, sintetizador de radio frecuencia, amplificador, receptor de radio frecuencia y ordenador.

En la ERM la homogeneidad del campo debe ser superior a la que se requiere en la IRM para no perder información de la desviación química, y se requiere al menos de un equipo de 1.5 Tesla (T). Se necesita de un conjunto de hardware y software para visualizar los espectros, calcular la frecuencia de la desviación química y medir el área de los picos.

La ERM se efectúa mediante la realización de dos tipos de muestreo:

a) Para un voxel único o single voxel (pequeño volumen cúbico de un área cerebral típicamente de 8 cm³)

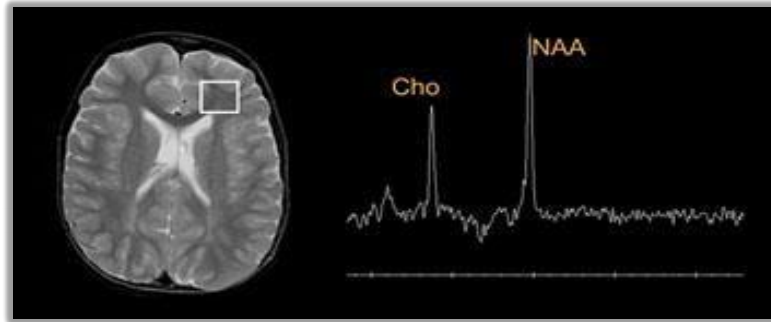


IMAGEN VI: COLOCACION DE SINGLE VOXEL O MONOVOXEL EN PLANO AXIAL

En single voxel se utilizan pulsos específicos de excitación con el fin de localizar un volumen relativamente pequeño, empleando gradientes durante el pulso de radiofrecuencia. Este estudio funcional permite estudiar de forma directa algunos procesos metabólicos "in vivo" que ocurren en un área de interés determinada por un voxel (estructura cúbica que evalúa la composición o corrimiento químico en un área escogida). Esto hace que la ERM sea una herramienta de trabajo que ofrece un inmenso campo a explorar en la caracterización de los tejidos.

El parámetro que más influencia posee en estas técnicas es el TE, puesto que en función de su valor, corto (130 ms) se detectarán metabolitos determinados en los extremos de la gráfica. Así el mioinositol aparecerá con valores de TE cortos localizado a la izquierda de la gráfica; por el contrario los lípidos y el lactato serán registrados con tiempos largos a la derecha de la gráfica.

La relación señal/ruido es alta con TE corto. El TE largo posibilita la anulación de la grasa subcutánea evitando interferencias pero la relación señal/ruido es menor.

Por otra parte en las técnicas univoxel se emplean tres pulsos ortogonales entre sí, resultando el eco en el punto del espacio donde convergen. Generalmente se usan dos secuencias, STEAM (STimulated Echo Acquisition Mode) y PRESS (Point RESolved Spectroscopy). En las secuencias STEAM los tres pulsos de RF utilizados son de 90°, mientras que en las secuencias PRESS el primer pulso es de 90° que se sigue de dos pulsos consecutivos de reenfoque de 180°. Ambas pueden emplearse con TE corto o largo.

Es fundamental, además, conseguir un campo magnético homogéneo a través de la supresión del agua y de la grasa, a través de técnicas como el Shimming. La supresión del agua resulta imprescindible dado que su concentración supera en gran medida la de los metabolitos de interés (hasta 10000 veces superior) pudiendo ocultarlos. Con este propósito se utilizan

métodos como CHESS (Chemical Shift Selective) o a través de un pulso de inversión-recuperación (IR). Para la preparación del voxel en la imagen, en la región de interés debe evitarse en zonas con alta concentración de líquido, sangre, grasa, calcio y zonas con heterogeneidad además se deben utilizar las bandas de saturación para delimitar el voxel, de esta manera no ingresaran señales que contaminen la muestra.

b) Técnicas de multi voxel (grilla de espectros de un corte total del cerebro obteniendo análisis de varias regiones en forma simultánea).

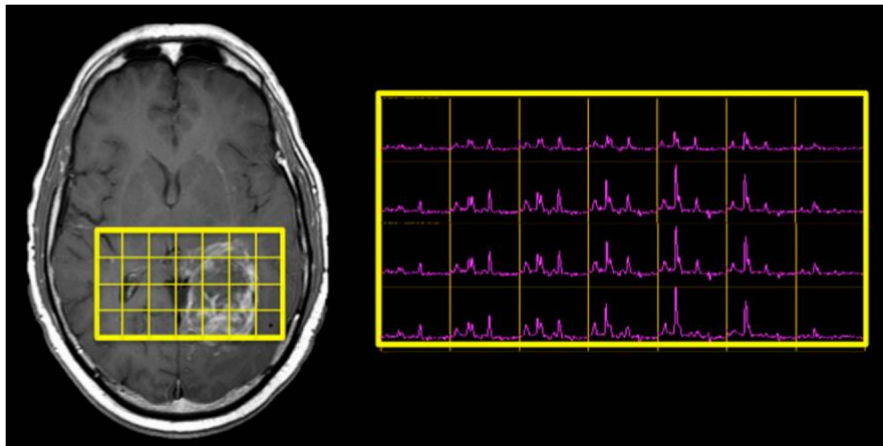


IMAGEN VI: COLOCACION DE MULTIVOXEL EN PLANO AXIAL

En cuanto a las técnicas multivoxel o imagen espectroscópica como tal (MRSI, Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging), permiten obtener información de un volumen, representado como matriz o cuadrícula de muchos voxels, voxels individuales o mapa de metabolitos, con un rango de intensidades acorde con la cantidad de los mismos.

La técnica de multivóxel 2D obtiene múltiples espectros de un volumen tisular grande a través de una única adquisición, los cuales conforman una matriz que refleja la distribución de un determinado metabolito en una escala de color que se sobreimpresiona a la imagen estructural. De este modo se pueden estudiar en una misma sesión características metabólicas de uno (entre 1 y 8 cm³) o múltiples voxels. Esto hace pensar que sería la técnica de elección en cualquier situación, pero no es así puesto que cuanto mayor es el área a estudiar más difícil es obtener un registro de calidad en cuanto a relación señal/ruido, homogeneidad de campo (existiendo además “contaminación” desde voxels vecinos) y, por tanto, a definición de picos se refiere. En segundo lugar, el tiempo de adquisición es mayor. En tercer lugar, el método de localización que utilizan estas secuencias es menos preciso que en secuencias univoxel, que supone también pérdida de señal. Por último, el procesamiento de los registros es más largo y está menos automatizado.

De este modo, en la práctica, cuando la región a estudiar está claramente definida, la técnica univoxel será la de elección por su mayor calidad y velocidad en cuanto a obtención y procesado. En cambio, cuando se pretenda valorar distintas regiones al mismo tiempo o el área de estudio no esté claramente definida (p. ej. seguimiento de tumores cerebrales post-tratamiento, guía para biopsia estereotáxica por ERM, etc) será más útil emplear secuencias multivoxel dada su mayor capacidad para la valoración espacial.

En las secuencias univoxel la muestra es colocada en el área de interés, pudiendo obtener una única gráfica con tiempo de eco corto (35 ms), largo (144 ms) o ambos, según los metabolitos que nos interese valorar.

En las secuencias multivoxel se selecciona un amplio área de estudio, generalmente abarcando tanto la zona a estudio como su región equivalente en el hemisferio contralateral, incluyendo múltiples muestras y por tanto obteniendo múltiples gráficas de espectroscopia, para lo que la información requiere ser procesada en la consola de trabajo, siendo necesario asociar la imagen global resultante con la secuencia localizadora con el fin de obtener múltiples curvas espectroscópicas que permitan comparar áreas sanas y patológicas o bien diferentes zonas dentro de una misma estructura anatómica o área afecta, logrando establecer valoraciones individuales y estudios comparativos así como una mejor determinación de ratios.

La utilización de un método de espectroscopía por resonancia magnética (ERM) de multivoxel, con adquisición y procesamiento semiautomatizados, podría ser de utilidad para el estudio de varias enfermedades cerebrales. Actualmente, es posible realizar mediciones espectroscópicas como una secuencia de pulso adicional, combinando la información morfológica con la metabólica durante el mismo estudio.

La espectroscopia protónica de voxel simple ha sido ampliamente aplicada para el estudio de enfermedades cerebrales, y ha demostrado ser una técnica confiable. Sin embargo, la ERM de multivoxel puede potencialmente brindar una mejor resolución espacial y una mayor cobertura anatómica, lo que permite que áreas de tejido normal sean incluidas en el mismo estudio para su comparación. Desafortunadamente, la ERM de multivoxel es técnicamente más demandante en términos de adquisición y posprocesamiento que la ERM de voxel simple. Mientras que en esta última la adquisición, el procesamiento y la exposición del espectro se encuentran automatizados, en la ERM de multivoxel, la visualización del espectro procesado requiere de una considerable interacción con el usuario.

GADOLINIO EN ESPECTROSCOPIA

La realización de la ERM después de administrar gadolinio ha sido objeto de debate. Inicialmente se pensaba que esta sustancia paramagnética afectaba la resolución espectral. No obstante, Cousins (1997) corroboró que el gadolinio no causaba problema alguno para la realización de la espectroscopia, otros estudios también lo corroboraron.

Otra controversia en la realización de la ERM fue en relación con el tiempo que llevaba a cabo realizarla (1 a 1.5 horas). Sin embargo con los nuevos procedimientos de imágenes rápidas, la realización de la IRM y la ERM se ajustan a la dinámica del trabajo clínico habitual, con un tiempo total para la espectroscopía de 6 minutos aproximadamente.

Como conclusión general la administración de gadolinio ayuda al operador a evaluar con mayor exactitud la zona donde se debe colocar el voxel, ya que en lesiones con imágenes heterogéneas se logrará distinguir entre la parte central de lesión y tejido circundante pudiendo discriminar zonas en donde se capte más contraste.

SHIMMING

Las inhomogeneidades de campo reducen la eficiencia de los experimentos de imagen y hacen imposibles las investigaciones mediante espectroscopía. Para mejorar las características de campo, la mayoría de los sistemas de imán son suministrados con bobinas correctoras (en inglés: *shimming coils*). Cuando la corriente pasa a través de estas bobinas se producen campos correccionales con una geometría conocida y se puede compensar la falta de homogeneidad inherente del imán.

Lo que se logra con el shimming es reducir la heterogeneidad del campo y los anchos de los picos se tornan más pequeños incrementando la resolución.

De forma rutinaria se pueden conseguir homogeneidades mayores a 0,01 ppm utilizando imanes analíticos de alto campo sobre muestras de pequeño volumen ($<1 \text{ cm}^3$). Homogeneidades de menos de 1 ppm se pueden conseguir para la espectroscopia por RM in vivo con shimming localizado para muestras de pequeño volumen. En la IRM, donde se utilizan muestras de mayor volumen, es aceptable una menos buena homogeneidad.

Las bobinas correctoras se pueden colocar en helio líquido en el interior del campo magnético principal del superconductor y ajustar una por una hasta dar forma al campo (corrección *activa*).

Un efecto similar puede lograrse mediante el montaje de pequeñas piezas metálicas ferromagnéticas en los lugares apropiados dentro o fuera de la cavidad del imán. Cada una de estas piezas contribuirá al campo magnético y, si la simetría del campo se mantiene, se puede conseguir un campo muy homogéneo (corrección *pasiva*).

ANÁLISIS METABÓLICO

La concentración regional de los metabolitos varía a lo largo del parénquima, detectando diferencias entre cerebelo, cerebro, tronco del encefalo y estructuras grises profundas y por supuesto entre la sustancia gris y la sustancia blanca. Existen incluso diferencias entre distintos individuos, por lo que en muchas ocasiones lo ideal es comparar el espectro del voxel de interés con otro de similar localización en parénquima normal. También conviene destacar que la concentración de metabolitos cambia a lo largo del proceso de envejecimiento normal del cerebro, siendo más abundante la cantidad de mioinositol en los primeros años de vida, la colina en la edad adulta y el NAA en la tercera edad.

Interpretación de la ERM

Un método apropiado y simple para el diagnóstico en neuroespectroscopía consiste en definir cada metabolito en el espectro cerebral de H1 y determinar si se encuentra elevado o reducido con respecto a la creatina.

Para definir los índices normales se debe tener en cuenta la edad del paciente al igual que el análisis comparativo con el hemisferio contralateral debido a la variabilidad de los niveles de los metabolitos por región anatómica. El espectro en el recién nacido tiene diferencias importantes:

- a) Existe inversión en la altura de los picos del NAA, Co, Cr y mioinositol.
- b) El pico dominante es el mioinositol seguido de la colina.
- c) Antes del año de vida el NAA pasa a ser el pico dominante del espectro.

Entre las patologías neurológicas estudiadas con RME están las enfermedades neurodegenerativas, desmielinizantes, epilepsia, tumores, anoxia-isquemia, infección por HIV, metabolopatías, etc.

La señal de NAA como indicador de densidad celular específicamente neuronal es en teoría más sensible que los cambios atróficos y / o de señal en RMI en toda patología que afecte selectivamente el compartimiento neuronal (enfermedades degenerativas, etc.) y / o axónico (desmielinizantes, etc.).

El pico de colina está elevado en procesos proliferativos (tumores primarios o secundarios) debido al incremento en la síntesis de fosfolípidos de colina precursores de biomembranas. También se eleva la colina en las enfermedades desmielinizantes por el incremento de glicerofosfolípidos por degradación de la mielina.

La presencia del doblete de ácido láctico indica metabolismo anaeróbico en isquemias, mitocondriopatías, y necrobiosis tumoral. El myo-inositol es un marcador de células gliales que aumenta en la demencia de Alzheimer reflejando la gliosis subyacente. La creatina y fosfocreatina son intermediarios del metabolismo energético que se usan como referencia para la normalización de los otros picos.

GLIOBLASTOMA VS METASTASIS

Las técnicas de perfusión tumoral por RM han demostrado altos valores de rCBV(aumento significativo del volumen sanguíneo cerebral relativo) en ambos tipos tumorales, sin embargo, debido a que las lesiones metastásicas presentan BHE (barrera hemato encefálica) alterada, la extravasación de MC (medio de contraste) genera una curva de volumen que no regresa al estado basal.

Debido a la naturaleza infiltrativa de los gliomas cerebrales en comparación con las metástasis cerebrales, las características de la región peritumoral pueden orientar a un diagnóstico específico basado en elementos sugerentes de infiltración tumoral. La utilización de técnicas de ERM han demostrado aportar cerca del 90% de efectividad al encontrar cho en la periferia tumoral si se trata de tumor primario, caso contrario se tratará como metástasis. Los valores de ADC (coeficiente de difusión aparente) serían mayores en el edema peritumoral de las metástasis cerebrales que la región peritumoral de gliomas, probablemente debido a una mayor celularidad, sin embargo, este hallazgo no ha sido consistente en todos los estudios. En un estudio realizado por Server se estudiaron 73 pacientes con diagnósticos de GBM o metástasis cerebrales mediante MRSI, en los que un aumento en la relación Colina/NAA en la región peritumoral tuvo una especificidad de 93% para el diagnóstico de GBM (CECILIA OKUMA, 2017).

Por otra parte, un aumento en el rCBV (valores relativos del volumen de sangre de las regiones cerebrales) alrededor del área de captación de contraste, sugiere la presencia de infiltración tumoral propia de gliomas, por lo que sería evidencia contraria al diagnóstico de metástasis.

Por último, se ha visto que la DTI es útil en la discriminación de estos dos tipos de tumores. Específicamente, se ha descrito que la FA se encuentra aumentada en las regiones peritumorales de gliomas de alto grado en comparación con las regiones de edema vasogénico peritumoral de las metástasis. Probablemente estos hallazgos se deben a la naturaleza más celular y estructurada del área peritumoral de los gliomas.

Gradación tumoral:

Los gliomas de alto grado suelen tener un mayor rCBV que los gliomas de bajo grado y el uso de técnicas de perfusión por RM aumenta significativamente la sensibilidad y especificidad de la gradación tumoral. Sin embargo, tumores como el oligodendroglioma pueden tener valores elevados de rCBV, por lo que es necesario interpretar estos hallazgos con precaución. En un estudio realizado por Law, se reportó una sensibilidad de 93% y un valor predictivo positivo de 87% para la identificación de gliomas de alto grado, al utilizar un valor de corte de rCBV >1.75 , en conjunto con las relaciones Cho/Crea y Cho/NAA. De esta forma, el rCBV es el parámetro con una asociación más robusta con el grado tumoral, no obstante, el estudio de la permeabilidad vascular mediante DCE y el Ktrans se podría utilizar potencialmente, debido a la mayor permeabilidad capilar que se ha visto en gliomas de alto grado.

Niveles aumentados de colina en la ERM se han relacionado a neoplasias más agresivas, en la práctica clínica habitualmente se analiza como aumento fraccional de las relaciones Colina/Creatina y Colina/NAA. La selección de la región de interés en la ERM univoxel es un factor determinante en la utilidad de esta técnica, por lo que la ERM multivoxel suele ser la modalidad de elección, ya que permite evaluar la heterogeneidad metabólica del tumor y seleccionar las áreas con mayores niveles de colina para su análisis. La precisión de la ERM para discriminar entre tumores de alto y bajo grado se ha descrito hasta un 96%, utilizando las relaciones colina/creatina y colina/NAA con valores de corte que varían entre 2 y 2.5. Por otra parte, altos niveles de mioinositol (evaluados por ERM con TE corto como un pico 3.5ppm) se asocian a astrocitomas de bajo grado, en los que habitualmente la relación colina/creatina no se encuentra alterada.

Extensión tumoral

Los signos imagenológicos sugerentes de infiltración tumoral en regiones más allá de las áreas de captación de contraste frecuentemente son sutiles, incluyendo el efecto de masa y el edema con compromiso cortical. Debido a la variabilidad de interpretación de estos hallazgos, los criterios actuales de progresión habitualmente se complementan con información clínica. Las técnicas avanzadas de RM permiten determinar los límites tumorales de mejor forma que la RM convencional. Price et al. Un estudio comparativo de DTI y análisis histopatológico de 20 pacientes con gliomas de alto grado demostró que se determinó una sensibilidad de 98% y especificidad de 81% para la detección de infiltración tumoral, encontrándose un aumento de la isotropía en las regiones infiltradas. De la misma forma, valores aumentados de rCBV y Ktrans sugieren la presencia de infiltración tumoral en el caso de gliomas de alto grado y linfoma.

El estudio con ERM también permite la detección de áreas de infiltración tumoral mediante la detección de cambios en su metabolismo, incluso más allá de las áreas con aumento de señal T2. La concentración de NAA ha demostrado ser particularmente útil en este contexto, debido a que en áreas de bajos niveles de infiltración tumoral, el incremento en la colina podría ser sutil y pasar inadvertido en la ERM.

UBICACIÓN DEL VOXEL

Es fundamental la correcta ubicación del voxel tanto en la técnica monovoxel o la técnica multivoxel. En muchos casos el posicionamiento del voxel es crucial para obtener realmente el verdadero metabolismo de la lesión. Ante estas dificultades, que se plantearon en diversos casos con las lesiones de muy pequeño tamaño, los diferentes autores proponen como solución disminuir el tamaño del voxel y ajustar su posicionamiento para evitar la contaminación de tejido no correspondiente a la lesión, lo que en la práctica diaria no es sencillo de obtener.

En la práctica, cuando la región a estudiar está claramente definida, la técnica univoxel será la de elección por su mayor calidad y velocidad en cuanto a obtención y procesado. En cambio, cuando se pretenda valorar distintas regiones al mismo tiempo o el área de estudio no esté claramente definida será más útil emplear secuencias multivoxel dada su mayor capacidad para la valoración espacial. En las secuencias univoxel la muestra es colocada en el área de interés, pudiendo obtener una única gráfica con tiempo de eco corto (35 ms), largo (144 ms) o ambos, según los metabolitos que nos interese valorar. En las secuencias multivoxel se selecciona un amplio área de estudio, generalmente abarcando tanto la zona a estudio como su región equivalente en el hemisferio contralateral, incluyendo múltiples muestras y por tanto obteniendo múltiples gráficas de espectroscopia, para lo que la información requiere ser procesada en la consola de trabajo, siendo necesario asociar la imagen global resultante con la secuencia localizadora con el fin de obtener múltiples curvas espectroscópicas que permitan comparar áreas sanas y patológicas o bien diferentes zonas dentro de una misma estructura anatómica o área afecta, logrando establecer valoraciones individuales y estudios comparativos así como una mejor determinación de ratios.

CASO CLINICO

Caso clínico Masculino de 61 años, diestro, casado, católico, escolaridad con licenciatura en filosofía, profesor docente, sin antecedentes heredofamiliares de importancia, tabaquismo, alcoholismo, alérgicos y quirúrgicos negados, diabetes mellitus de 4 años de evolución tratado con glibenclamida y dieta, sin hipertensión ni otras enfermedades crónico-degenerativas.

Inicia cuadro clínico de 3 semanas antes de consulta con un evento descrito como alteraciones del lenguaje donde deja de hablar por 20-30 minutos, con recuperación prácticamente íntegra, dejando cambio de letras en algunas palabras y disminución en la fluidez del lenguaje que dura 10-12 horas, por este motivo el paciente acudió al servicio de urgencias de hospital público donde se le diagnosticó isquemia cerebral transitoria, y se egresó con antiagregante plaquetario a base de ácido acetilsalicílico, 150 mg cada 24 horas, el cuadro descrito se repite una semana después con la misma sintomatología, en esta ocasión se realizó una tomografía simple y contrastada de cráneo que no reportó hallazgos patológicos, y una semana después reaparece el cuadro por tercera vez, día en el que el paciente acude al servicio de neurología.

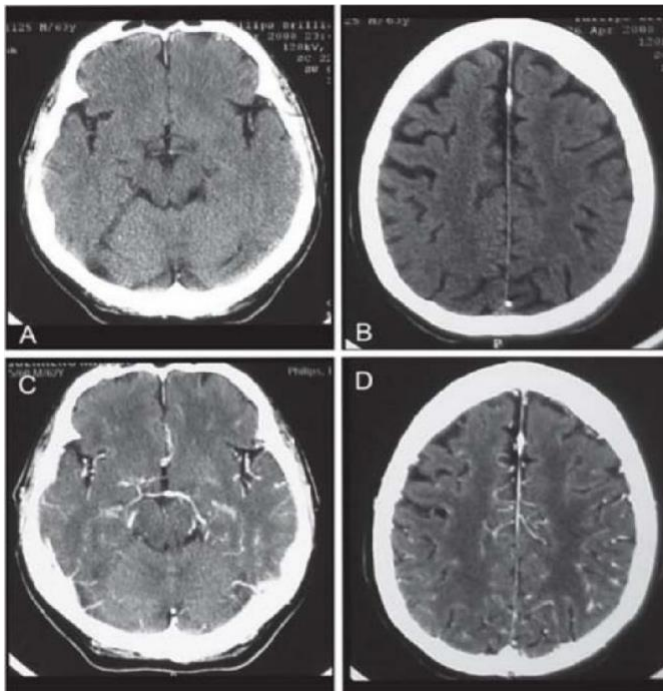


Figura1 – Tomografía axial que abarca lóbulo frontal, temporal mesencéfalo y parte del tentorio, y a nivel de centros semi ovales que en fases simples (A;B) y contrastada (C;D) no muestran evidencia de lesión intraaxial.

Al examen clínico se encontró consiente, orientado, lenguaje con parafasias verbales, sin otras alteraciones en funciones mentales superiores, nervios craneales normales, sistema motor con fuerza muscular 5/5 generalizada, los reflejos de estiramiento muscular 2/4 generalizados, sensibilidad, marcha, cerebelo, sin alteraciones, no datos menígeos. En la evaluación por imagen se realiza Doppler carotídeo el cual se encuentra dentro de límites normales, ecocardiograma sin alteraciones.

La RM mostró lesión neoformativa ovoidea localizada en el giro temporal medio del hemisferio cerebral derecho, isointensa en T1, hiperintensa en T2 y Flair, y con importante realce posterior a la administración de gadolinio endovenoso. Las dimensiones fueron de 10 x 17 x 12 mm en sus diámetros cefalocaudal, transverso y anteroposterior, con un volumen

aproximado de 1 cm³. La lesión presentó moderado edema perilesional, que disminuye la profundidad de surcos y cisuras, y se extiende al giro temporal inferior, medio y angular.

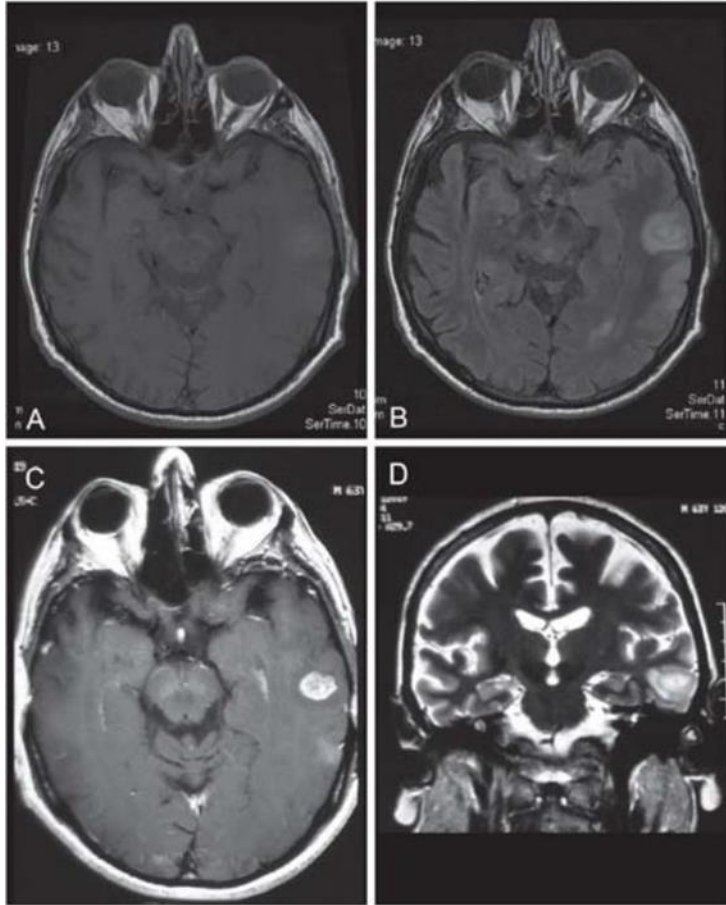


Figura 2. Planos axiales y coronal en T2 del encéfalo. Se identifica la lesión neoplasia ovoidea localizada en el giro temporal medio del hemisferio cerebral izquierdo, isointensa en T1 (A), hiperintensa en Flair (B) y T2 (D) y con importante realce posterior a la administración de contraste (C), hay moderado edema perilesional observado en flair y T2, que disminuye la profundidad de surcos y cisuras y se extiende al giro temporal inferior, medio y angular.

El análisis con espectroscopia multivoxel muestra en el centro de la lesión aumento del lactato como dato de necrosis con moderada disminución del NAA y pico de Colina aumentado. En la periferia de la lesión, a nivel de la circunvolución media se identifica aumento del índice de Colina/N-acetilaspártato (Cho/NAA), con valor de 1.71.

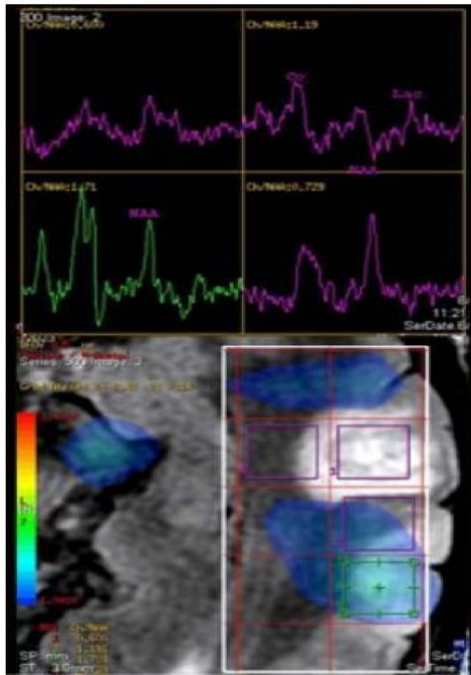


Figura 3- Hallazgos en espectroscopia multivoxel de lesiones gliales. A, representación gráfica de los picos de metabolitos y B, localización de los voxels, en el parénquima cerebral con secuencia flair. El centro de la lesión tumoral muestra disminución del pico de NAA, que es superado por el pico de Colina, hay también elevación del pico de lípidos y lactato que se ha asociado a lesiones de alto grado. La periferia de la lesión muestra también elevación del índice de colina/Nacetilaspartato a nivel del giro temporal medio con valor de 1.71

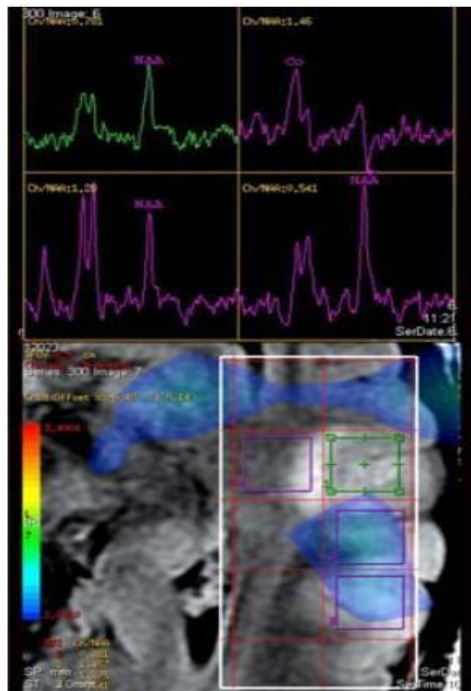


Figura 4 –Hallazgos en espectroscopia multivoxel de lesiones gliales, otro plano axial. A, representación gráfica de los picos de metabolitos y B, localización de los voxels, en el parénquima cerebral con secuencia flair. En el centro de la lesión hay aumento del lactato como dato de necrosis con moderada disminución del NAA y pico de colina aumentado. Se demuestra Cho/NAA elevado, por fuera de la zona que mostró realce con el contraste, este hallazgo se asocia a posible infiltración microscópico peritumoral.

El resto de estructuras del parénquima cerebral sin otros hallazgos patológicos que consignar. Se realizó biopsia por esterotaxia de la lesión la cual reportó neoplasia glial de alto grado, siendo el reporte final glioblastoma multiforme.

Discusión

La presentación clínica de este caso fue clasificada inicialmente como una lesión de tipo isquémico, ciertamente el apoyo inicial con tomografía tampoco aportó datos concluyentes a un diagnóstico adecuado. El diagnóstico de lesión neoplasia se obtuvo con la RM, ésta consiste en la actualidad de secuencias convencionales que dan información morfológica (imágenes multiplanares con secuencias T1 pre y postgadolinio endovenoso, T2, flair, difusión, eco de gradiente y secuencia 3D-TOF para valorar las arterias que conforman el polígono de Willis) y se pueden adicionar secuencias avanzadas que proporcionan información funcional y de la composición química del tejido cerebral. Estas secuencias de análisis avanzado incluyen el cálculo del coeficiente de difusión aparente, ADC (por sus siglas en inglés, Apparent Diffusion Coefficient); la perfusión cerebral que calcula el volumen tumoral relativo, rTBV (relative Tumoral Blood Volume) y la elevación del pico de Cho/NAA obtenido con la espectroscopia.

Las neoplasias cerebrales primarias más comunes son las de origen glial. Los tumores gliales de bajo grado ocurren más frecuentemente en pacientes en edades de 20 a 40 años, mientras que las lesiones de alto grado ocurren en pacientes mayores de esa edad con una menor supervivencia. La diferenciación entre alto y bajo grado, tradicionalmente se ha basado en hallazgos patológicos como atipia celular, pleomorfismo nuclear, proliferación vascular y necrosis. Los hallazgos clásicos de las lesiones gliales en cada una de las secuencias avanzadas son los siguientes:

Difusión

El porcentaje de difusión es variable en lesiones gliales primarias. El ADC es inversamente proporcional a la densidad celular, debido principalmente al aspecto tortuoso del espacio extracelular que limita el movimiento del agua.³⁻⁵ Aunque los valores del ADC en un glioma de alto grado son mayores que en uno de bajo grado, puede haber variaciones, esto hace que un mapa de ADC sea insuficiente para predecir el tipo y grado de las neoplasias de origen glial.

Perfusión

El hallazgo típico en las neoplasias es un rTBV elevado que tiende a aumentar con el grado de la neoplasia. La perfusión permite conocer de forma indirecta la intensidad de la angiogénesis, un proceso inicial para el desarrollo neoplásico. Esta angiogénesis inducida origina vasos estructuralmente anormales, por ello las neoplasias tienen parámetros de permeabilidad aumentados en las imágenes de perfusión. Un rTBV mayor a 1.75 se ha sugerido como punto de corte para distinguir neoplasias de bajo y alto grado.⁶⁻⁹ El grado de las neoplasias gliales se correlaciona con la intensidad de rTBV.¹⁰ Una excepción son las neoplasias del tipo del oligodendroglioma, que aunque son de bajo grado, pueden presentarse con un rTBV elevado, este hallazgo se ha visto también en los oligoastrocitomas.

Espectroscopia multivoxel

Los hallazgos clásicos en neoplasias primarias muestran picos elevados de lípidos, lactato, colina (Cho) y mioinositol y señal disminuida del NAcetilaspártato (NAA). Los metabolitos responsables para la señal de NAA se encuentran predominantemente en las neuronas. Por lo tanto una disminución del NAA en las neoplasias se origina por una producción disminuida o ausente de estos metabolitos debido a que las neuronas normales han sido destruidas o desplazadas por la lesión neoplásica.

Se acepta actualmente que un pico de Colina elevado es un marcador de la producción de membrana celular elevada causado por el crecimiento del tumor o la destrucción de células normales, se considera que esta producción también se aumenta por la activación de la fosfolipasa. El medio anaeróbico relativo de muchas neoplasias y la alteración del metabolismo de la glucosa, resulta en un aprovechamiento de glucosa incompleto, lo que contribuye probablemente a la elevación del pico de lactato.

Desafortunadamente no hay un punto de corte categórico para todos los metabolitos que distingan claramente entre una lesión neoplásica de una que no lo sea. Estudios previos con espectroscopia han mostrado una sensibilidad de 79% y una especificidad de 77% para el índice de Colina/NAA mayor a 1.0 como indicador de un proceso neoplásico.¹⁴ Cuando se utiliza un modelo de regresión logística con 10 puntos en las variables de espectroscopia, la sensibilidad y especificidad se elevan al 87 y 85% respectivamente.¹⁴ Estudios más recientes, han descrito un valor de 2.2 para el índice de Colina/NAA como confiable para distinguir lesiones de alto grado de lesiones de bajo grado y procesos no neoplásicos.¹ En el caso de este paciente, la elevación del índice de Colina/NAA se registró no solamente en el tumor, sino además en el tejido adyacente con edema, lo que se ha asociado a neoplasias gliales con infiltración microscópica peritumoral.

El análisis de otros metabolitos también permite categorizar las neoplasias primarias. Un tumor de alto grado tiende a presentar un pico elevado de lípidos, lo cual es a menudo ausente en las lesiones de bajo grado. El pico de mioinositol, es también más característico de neoplasias de bajo grado y gliomatosis cerebri (estos últimos con lesiones grado III de la organización mundial de la salud, WHO, pero presentan por imagen características más similares con lesiones de bajo grado).

Conclusión del caso clínico Las lesiones cerebrales intraaxiales representan un problema de salud pública así como un desafío diagnóstico. El conocimiento de las lesiones intracraneales más comunes junto con los hallazgos morfológicos encontrados en la RM convencional y los parámetros funcionales observados en el análisis avanzado, permiten al radiólogo un diagnóstico de lesiones en etapas incipientes, aun antes de presentarse los hallazgos clásicos de la enfermedad, esto apoya al clínico en la selección del tratamiento más óptimo con mejor pronóstico para el paciente.

METODOLOGIA Y PROCEDIMIENTO

El presente trabajo se realizó en el segundo semestre del año 2021 centrando interés en clínicas y/o centros de diagnóstico por imágenes que realicen estudios de Resonancia Magnética ubicados en la zona oeste del Gran Buenos Aires. Se realizó un tipo de investigación experimental en donde se obtuvieron datos a través de la experimentación y se compararon con variables constantes, a fin de determinar las causas y/o los efectos de los fenómenos en estudio. Complementado con el estudio de un caso en particular para la evaluación de los resultados.

Se llevó a cabo la implementación de una encuesta a profesionales para determinar la valoración diagnóstica de la espectroscopia.

- UNIVERSO; Todos los Técnicos en Radiología, Licenciados en Producción de Bioimágenes y Médicos radiólogos que trabajan en la zona oeste del Gran Buenos Aires.
- POBLACION; Todos los Técnicos en Radiología, Licenciados en Producción de Bioimágenes y Médicos radiólogos que trabajan en la zona oeste del Gran Buenos Aires y desempeñan sus funciones en el área de Resonancia Magnética.
- MUESTRA; 10 Técnicos en Radiología, 5 Licenciados en Producción de Bioimágenes y 5 Médicos radiólogos que trabajan en la zona oeste del Gran Buenos Aires y desempeñan sus funciones en el área de Resonancia Magnética.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Profesionales técnicos, licenciados y médicos radiólogos que desempeñen sus funciones en un servicio de Resonancia Magnética.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Profesionales técnicos, licenciados y médicos radiólogos que no desempeñen sus funciones en un servicio de Resonancia Magnética.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de los datos fue dedicada a la muestra compuesta por profesionales que desempeñan sus actividades laborales en centros de salud dentro del área de resonancia magnética, siendo estos; Médicos Radiólogos, Licenciados en producción de Bioimágenes o Técnicos Radiólogos a los cuales se les realizó una “Encuesta” de tipo virtual teniendo en cuenta la pregunta de investigación y los objetivos de la misma para el posterior análisis de dichos datos.

OPERALIZACION DE VARIABLES

Para la selección de variables se utilizaron las definiciones conceptuales descritas en el marco teórico, con el objetivo de que los resultados permitan llegar a una conclusión respecto al correcto uso de la técnica Espectroscopia por Resonancia Magnética y la aplicación de un protocolo en caso de hallazgo que refieran a imagen tumoral, que servirá de aporte para diferenciar tumor primario de metástasis. Los indicadores pertenecientes a cada variable se encuentran en el anexo I y se analizará cada una de las variables detallando gráficamente y su posterior análisis individual.

ANALISIS DE DATOS

- VARIABLE; Título de grado que poseen los profesionales encuestados

TITULO	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
MEDICO RADIOLOGO	5	5	25	25
LIC. EN BIOIMAGENES	5	10	25	50
TECNICO RADIOLOGO	10	20	50	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 1: Título del profesional

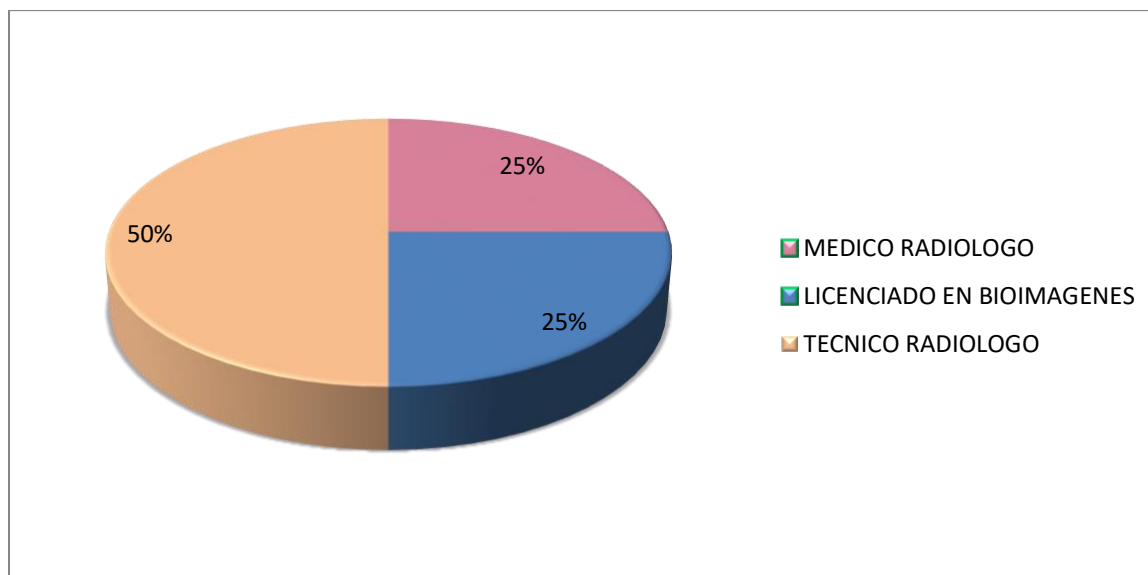


Figura 1/ frecuencia relativa; Título de grado que poseen los profesionales encuestados

Análisis del resultado obtenido

En la tabla N°1 se observa que la muestra está constituida por profesionales de salud, de los cuales un 50% corresponde a Técnicos Radiólogos correspondiendo a la mayoría. Se observa también que un 25% corresponde a Médicos Radiólogos y otro 25% a Licenciados en Bioimágenes, todos desempeñan sus funciones en el área de Resonancia Magnética.

VARIABLE; Sexo del profesional encuestado

SEXO	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
MASCULINO	15	15	75	75
FEMENINO	5	20	25	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 2: Sexo del profesional encuestado

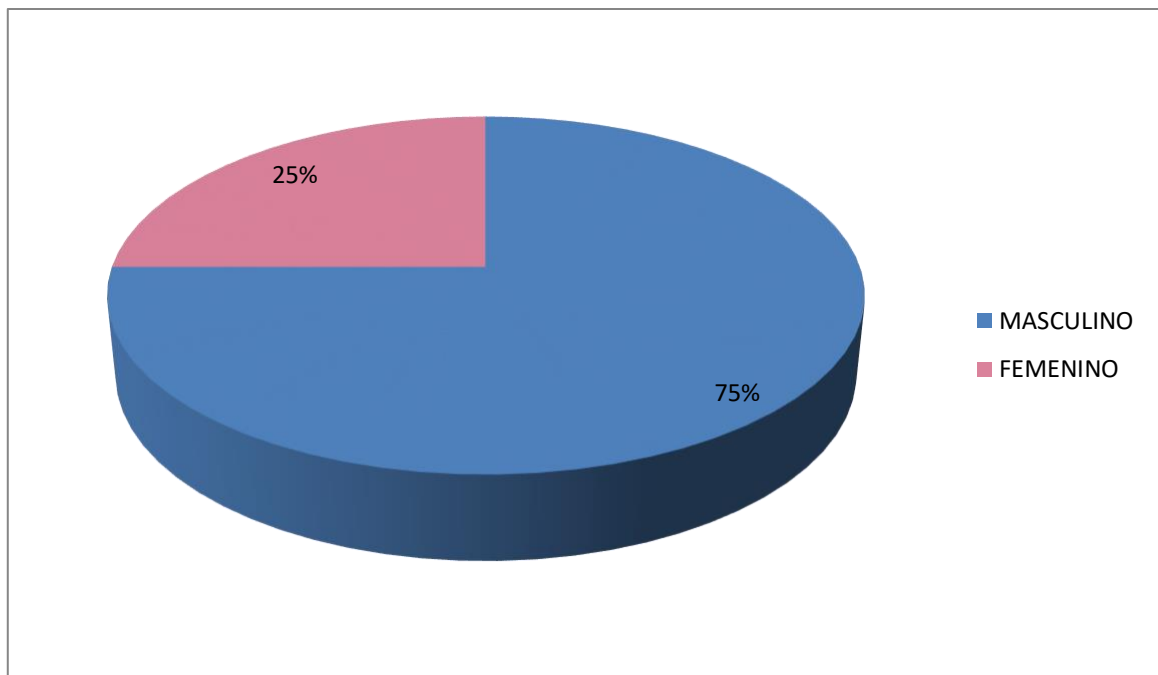


Figura 2/ frecuencia relativa; Sexo del profesional encuestado

Análisis del resultado obtenido

En la segunda variable se observa que la mayoría de los profesionales que pertenecen a la muestra son de sexo masculino más precisamente en un 75% y un 25% corresponde a sexo femenino. En el ámbito salud se suele observar sobretodo en el área de enfermería una prevalencia contraria a estos datos, estudios demuestran que aproximadamente una séptima parte de trabajadores de salud en América Latina corresponde al sexo femenino.

- VARIABLE; Rango de edad del profesional encuestado

RANGO DE EDAD	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
20-30	0	0	0	0
31-40	8	8	40	40
41-50	10	18	50	90
51-60	2	20	10	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 3: Rango de edad del profesional encuestado

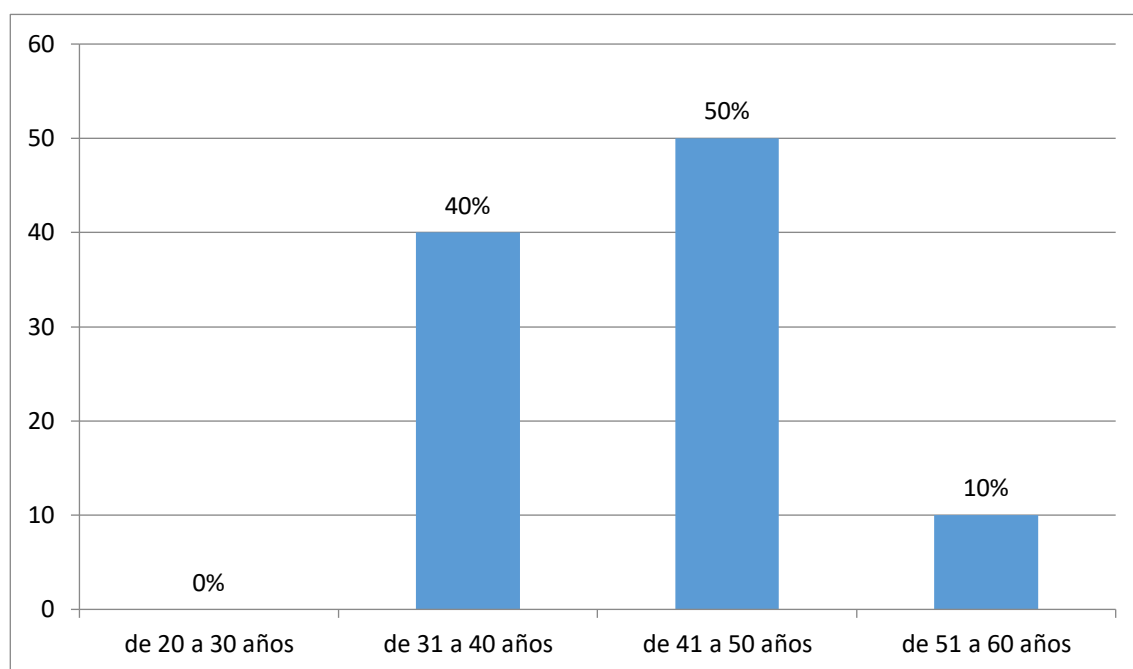


Figura 3/ frecuencia relativa; Rango de edad del profesional encuestado

Análisis del resultado obtenido

Un 50% de los profesionales encuestados corresponden con la franja etaria de 41-50 años lo cual indica que está compuesta por profesionales con experiencia en radiología, además teniendo en cuenta la minoría 10% correspondiente a la franja de 51-60 indica que prevalece por más de la mitad de la muestra dichas características. Un 40% corresponde a la franja 31-40. Como bien se ha descrito en la investigación en espectroscopia se requiere de una experiencia y conocimiento amplio para obtener resultados confiables.

- **VARIABLE;** Años de Antigüedad del profesional encuestado

AÑOS DE ANTIGÜEDAD	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
5-10	1	1	5	5
11-15	5	6	25	30
16-20	10	16	50	80
MAS DE 20	4	20	20	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 4: Años de Antigüedad del profesional encuestado

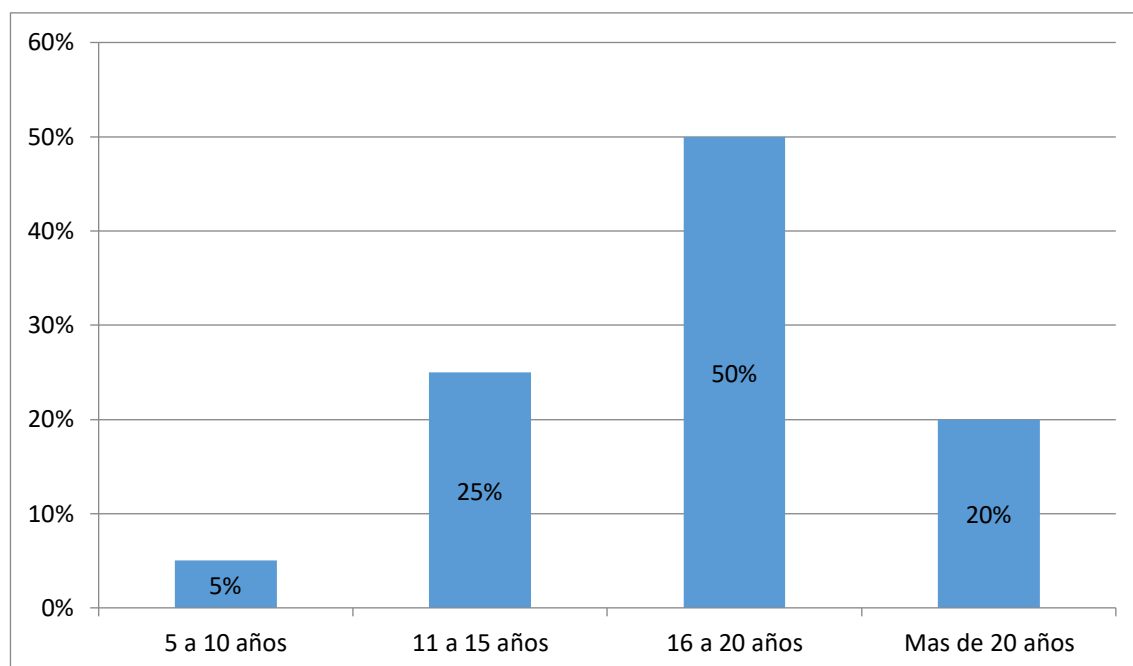


Figura 4/ frecuencia relativa; Años de antigüedad del profesional encuestado

Análisis del resultado obtenido

Con respecto a la variable antigüedad en la profesión se debe tener en cuenta que la RMN es un estudio Imagenológico relativamente joven, el primer resonador magnético data del año 1972. Recién en el año 1988 llega a Argentina. Si bien los profesionales encuestados podrían poseer experiencia en radiología convencional se debe evaluar cuan preparado se encuentran en cuanto a esta técnica. El mayor porcentaje correspondiente al 50% corresponde a la franja de antigüedad de 16 a 20 años, mientras que la minoría correspondiente al 5% pertenece al rango de 5 a 10 años.

- **VARIABLE;** Tipo de resonador en que trabaja el profesional encuestado

TIPO DE RESONADOR	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
1 TESLA	0	0	0	0
1.5 TESLA	12	12	60	60
3 TESLA	8	20	40	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 5: Tipo de resonador en que trabaja el profesional encuestado

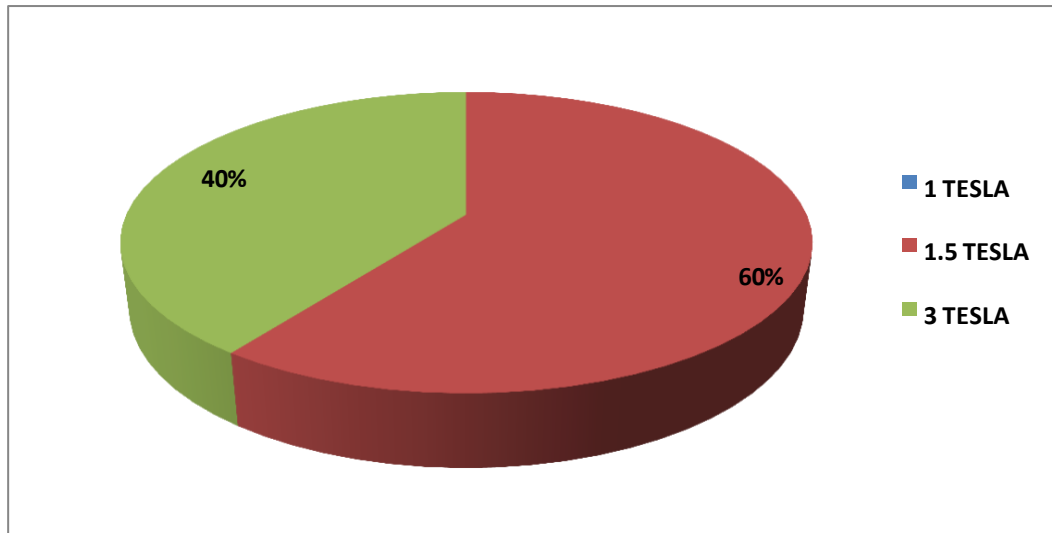


Figura 5/ frecuencia relativa; Tipo de resonador en que trabaja el profesional encuestado

Análisis del resultado obtenido

Esta variable pone de manifiesto el tipo de resonador que prevalece en su mayoría en un 60% correspondiente a Resonadores de 1.5 Tesla, son aquellos que suelen elegirse evaluando costo-beneficio de una empresa o centro de salud. Sin embargo en un 40% refiere trabajar con Resonadores de 3 Tesla, notándose que cada vez son más utilizados en la práctica diaria. Ambos corresponden al llamado alto campo o alto Tesla lo que conlleva a una mejor calidad de imagen y mejor tecnología. No todos los resonadores cuentan con el software completo para la realización de estudios específicos en la mayoría de las marcas se deben comprar licencias apartadas del equipo para poder utilizar todo su potencial, tal es el caso del software para espectroscopia.

- **VARIABLE;** Hallazgo de imagen tumoral

HALLAZGO DE IMAGEN TUMORAL	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
NUNCA	0	0	0	0
UNA VEZ	0	0	0	0
POCAS VECES	5	5	25	25
MUCHAS VECES	15	20	75	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 6: Hallazgo de imagen tumoral

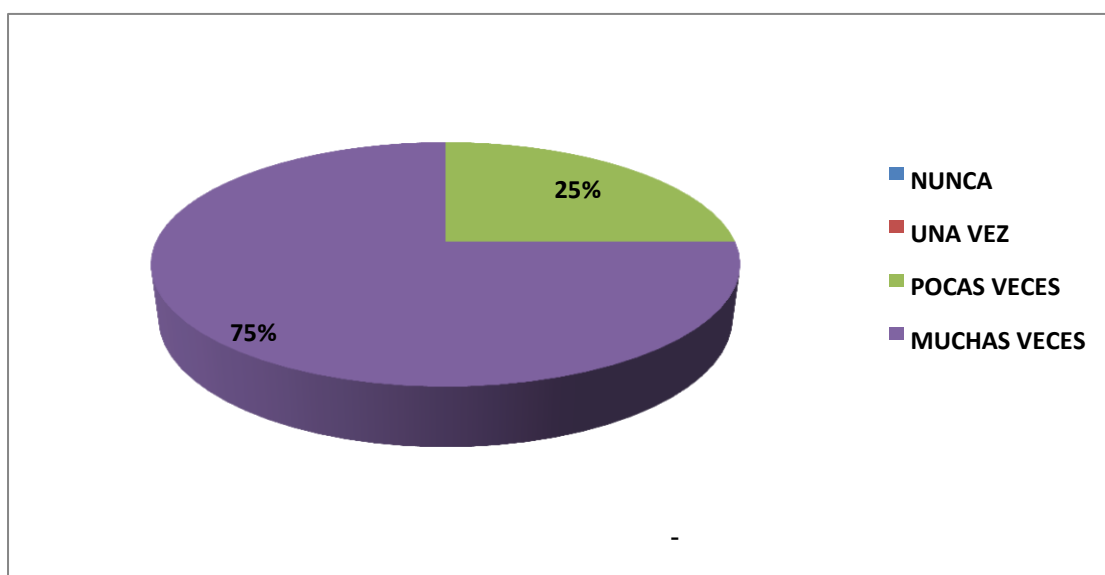


Figura 6/ frecuencia relativa; Hallazgo de imagen tumoral

Análisis del resultado obtenido

Actualmente el estudio de cerebro de rutina implica realizar un estudio de imágenes, pudiéndose tratar tanto de Tomografía Computada como de Resonancia Magnética. Muchas veces tanto el técnico, Licenciado o Medico debe evaluar, según diagnóstico del paciente sumado a anamnesis, de qué manera proceder ante la aparición de alguna patología. En este caso gran parte de la muestra coincide en haber hallado “muchas veces” imágenes que refieran a neoplasia correspondiendo a un 75% y en un 25% “pocas veces”, pero se refleja que las opciones “nunca” o “una vez” no fueron seleccionadas, lo que denota el gran aporte de los estudios de Resonancia en neuroimagen.

- **VARIABLE;** Protocolo de imagen tumoral

PROTOCOLO DE IMAGEN TUMORAL	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
NO SE APLICA PROTOCOLO	2	2	10	10
SI SE APLICA PROTOCOLO	8	10	40	50
A CRITERIO DEL LICENCIADO	5	15	25	75
A CRITERIO DEL MEDICO	5	20	25	100
TOTAL	20	29	100	100

TABLA 7: Protocolo de imagen tumoral

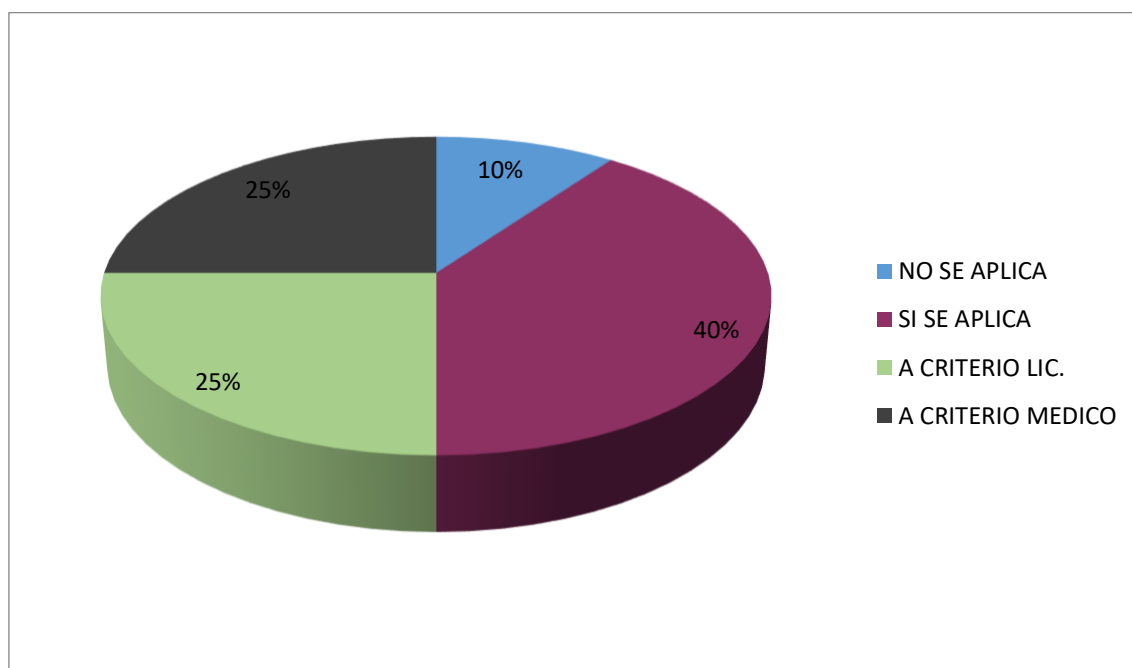


Figura 7/ frecuencia relativa; Protocolo de imagen tumoral

Análisis del resultado obtenido

En el análisis de esta variable demuestra que en la mayoría de los centros donde los profesionales desempeñan su labor existe un protocolo a seguir en caso de un hallazgo de imagen tumoral. Un 40% correspondiente a casi la mitad de la muestra refiere poseer un protocolo a seguir, un 25% queda a criterio Médico y otro 25% a criterio del Licenciado o Técnico a cargo del manejo de consola. En menor porcentaje el 10% no

posee protocolo. Se consideran datos de relevancia ya que se pone de manifiesto la importancia de poseer criterio profesional al evaluar cada situación en particular, muchas veces el técnico se encuentra sólo realizando un estudio y aquí es donde debe aplicar al máximo sus habilidades y competencias.

- **VARIABLE;** Conocimiento del método ERM

CONOCIMIENTO DEL METODO ERM	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
SI	19	19	95	95
NO	1	20	5	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 8: Conocimiento del método ERM

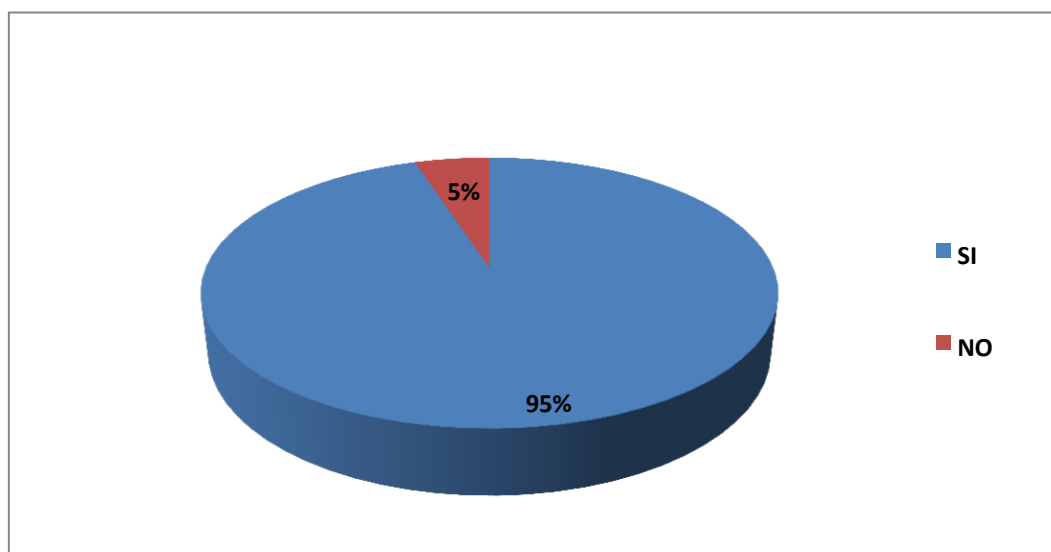


Figura 8/ Conocimiento del método ERM

Análisis del resultado obtenido

La gran mayoría de los profesionales encuestados dice conocer sobre el método Espectroscopia por Resonancia Magnética en un 95%, en cuanto al 5% restante refiere desconocer sobre este método. La ERM al ser un estudio tan específico en cuanto a su particular análisis forma parte importante en los estudios actualmente utilizados, si bien no son estudios de rutina pero cada vez son más los centros de imagen que utilizan el método.

- **VARIABLE;** Realización del método de ERM

REALIZACION DEL METODO ERM	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
SI	15	15	75	75
NO	5	20	25	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 9: Realización del método de ERM

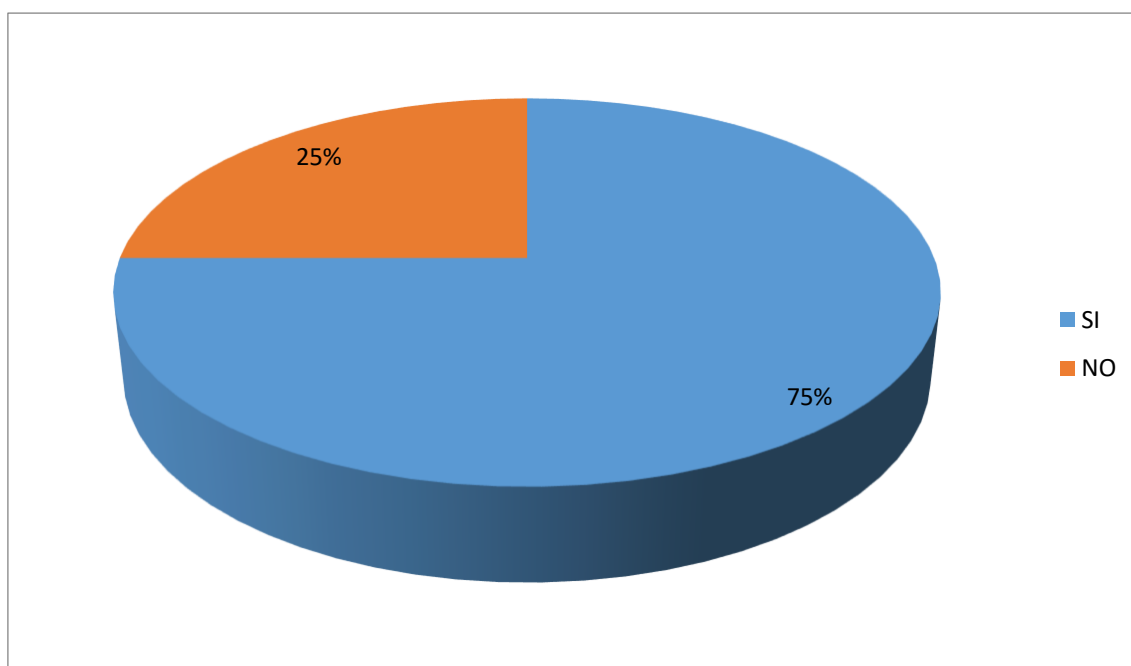


Figura 9/ Realización del método ERM

Análisis del resultado obtenido

El resultado de Frecuencia Relativa demuestra que el 75% de la muestra dice haber realizado o informado (en el caso de los médicos) alguna vez un estudio de ERM. En lo que respecta al 25 % de la muestra refiere no haber realizado o informado este tipo de estudio en algún momento. Datos importantes con respecto al conocimiento de la muestra sobre el método.

• **VARIABLE; Nivel de capacitación del método ERM**

NIVEL DE CAPACITACION DEL METODO ERM	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
SIN CAPACITACION	3	3	15	15
POCO CAPACITADO	13	16	65	80
CAPACITADO	4	20	20	100
MUY CAPACITADO	0	20	0	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 10: Nivel de capacitación del método ERM

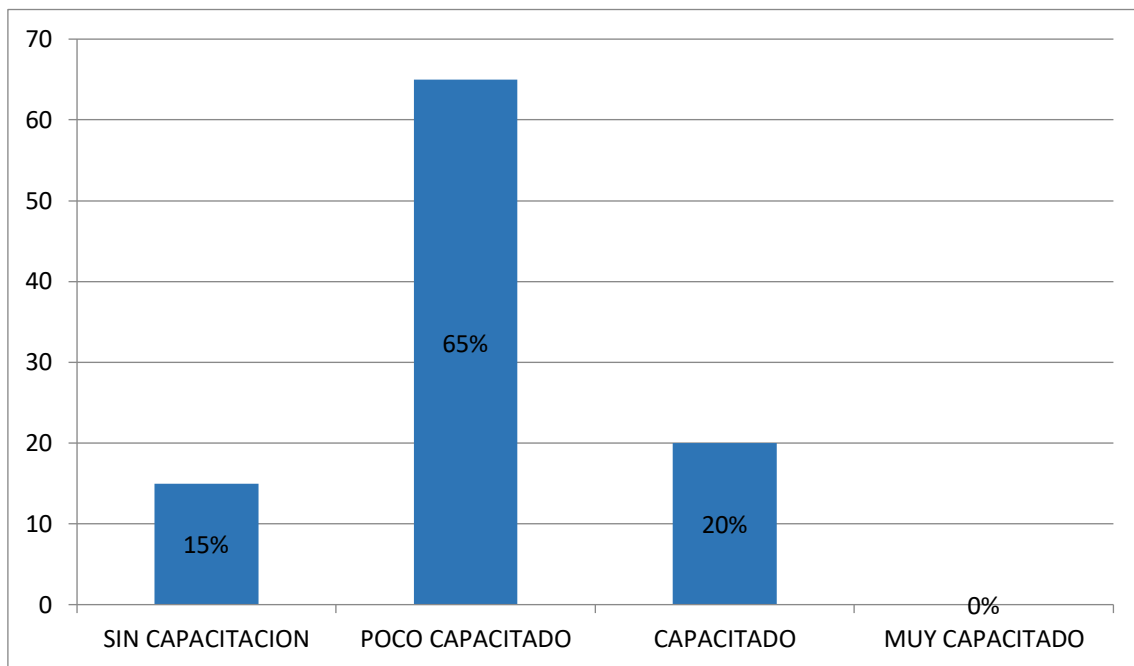


Figura 10/ Nivel de capacitación del método ERM

Análisis del resultado obtenido

Resulta de notable importancia el análisis de esta variable ya que un 65% de la muestra refiere poseer poca capacitación en cuanto a la técnica de ERM, notando también que un 15% no posee capacitación con respecto a la técnica. En un 20% la muestra refiere poseer capacitación. Se evalúa como dato de relevancia porque a pesar de ser una técnica que no se suele realizar de rutina, se considera que la capacitación del profesional, ya sea Técnico, Licenciado o Médico debe ser alta por la gran participación y conocimiento que la técnica solicita.

• **VARIABLE; Valoración de capacitarse en la técnica ERM**

VALORACION DE CAPACITARSE EN LA TECNICA ERM	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
NINGUN VALOR	0	0	0	0
POCO VALOR	0	0	0	0
IMPORTANTE	2	2	10	10
MUY IMPORTANTE	18	20	90	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 11: Valoración de capacitarse en la técnica ERM

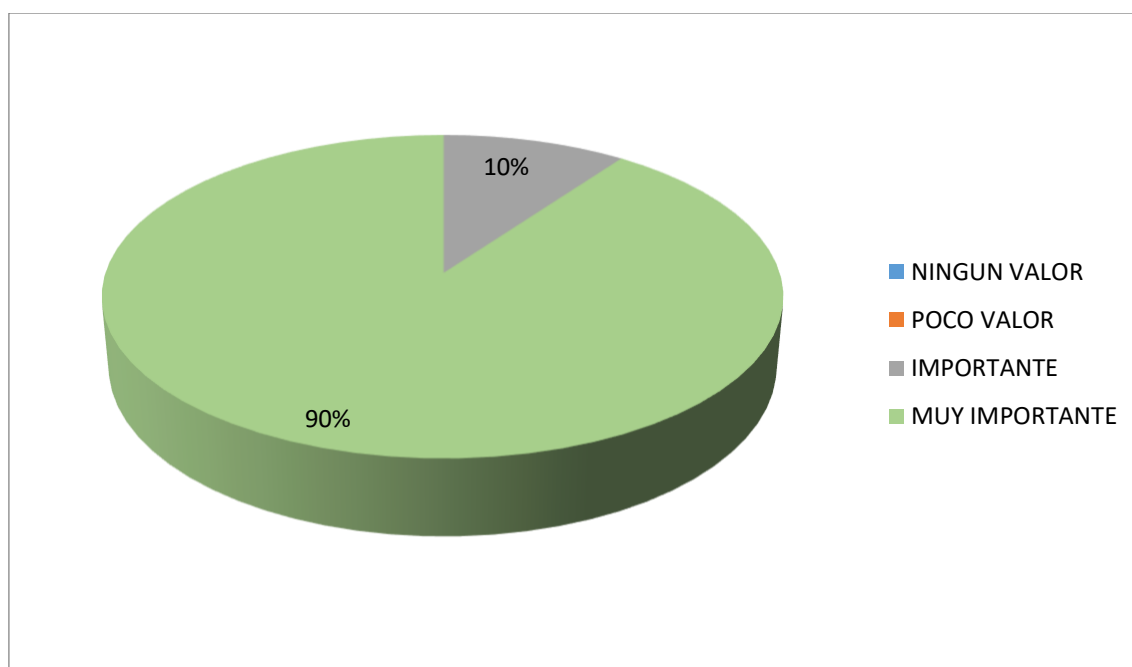


Figura 11/ Valoración de capacitarse en la técnica ERM

Análisis del resultado obtenido

Casi el 100% de la muestra más precisamente en un 90% de la misma, reconoce a la ERM como estudio “muy importante” dentro del ámbito laboral, sumado al restante 10% que lo considera “importante”. El estudio de esta variable hace notar quizás la falta de programas de capacitación que mayormente los centros de salud no poseen, en muchas ocasiones los profesionales deben optar por dos opciones; no capacitarse o capacitarse individualmente afrontando los costos que esto conlleva. Muchas veces la falta de capacitación en este tipo de estudios hace a los mismos carecer de aporte diagnóstico.

• **VARIABLE; Saber cómo abordar el estudio**

SABER COMO ABORDAR EL ESTUDIO	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
NO REALIZO ERM	2	2	10	10
REALIZO Y SE COMO	8	10	40	50
REALIZO PERO NO ESTOY SEGURO	9	19	45	95
NO SABE/NO CONTESTA	1	20	5	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 12: Saber cómo abordar el estudio

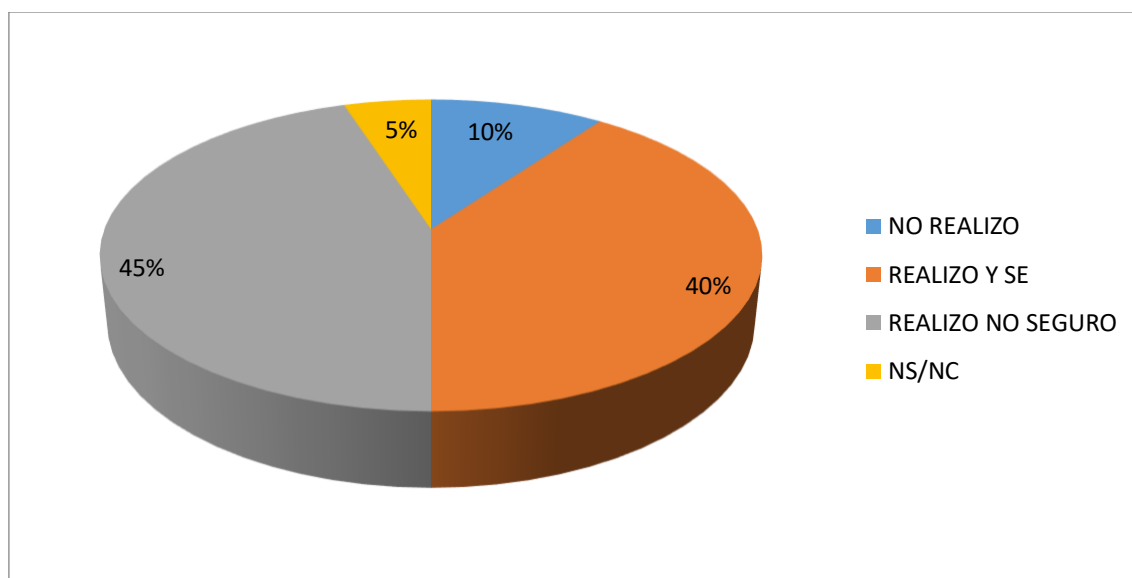


Figura 12/ Saber como abordar el estudio

Análisis del resultado obtenido

El análisis de la frecuencia relativa de esta variable pone de manifiesto que el mayor porcentaje que corresponde al 45% de la muestra aplica la técnica pero sin estar seguro de cómo abordarlo correctamente, en un 40% los profesionales se sienten seguros de saber cómo realizarlo. Tomando en cuenta las variables anteriormente analizadas evidentemente muchos profesionales dicen saber cómo abordar el estudio aún con falta de capacitación.

• **VARIABLE; Tipo de abordaje en estudio de lesión múltiple**

TIPO DE ABORDAJE EN LESION MULTIPLE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
SOLO MONOVOXEL	5	5	25	25
SOLO MULTIVOXEL	5	10	25	50
COMBINACION DE AMBAS	7	17	35	85
NO SABE/ NO CONTESTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 13: Tipo de abordaje el estudio en lesión múltiple

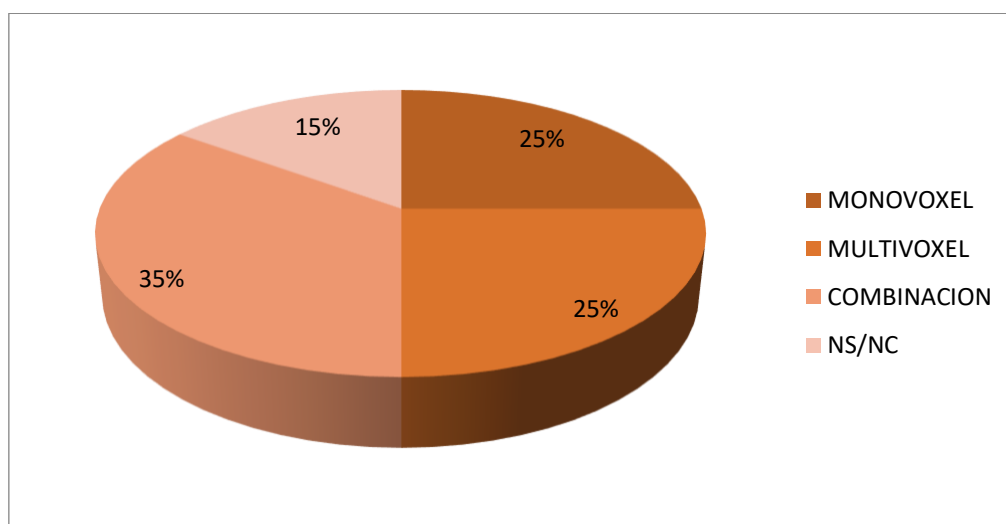


Figura 13/ Tipo de abordaje

Análisis del resultado obtenido

En este tipo de variable lo que se busca es saber un poco más acerca del conocimiento del profesional con respecto a la técnica, teniendo en cuenta lo manifestado en el marco teórico la opción correcta en este tipo de abordaje es la combinación de ambas secuencias tanto monovoxel como mutivoxel. El 35% de la muestra respondió correctamente debiéndose notar que no llega a la mitad. Dato importante a tener en cuenta para alas conclusiones.

• **VARIABLE; Colocación del voxel en lesión múltiple**

COLOCACION DEL VOXEL EN LESION EXTENSA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
LESION AL AZAR	3	3	15	15
LESION MAS GRANDE	10	13	50	65
LESION MAS PEQUEÑA	4	17	20	85
NO SABE NO CONTESTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 14: Colocación del voxel en lesión múltiple

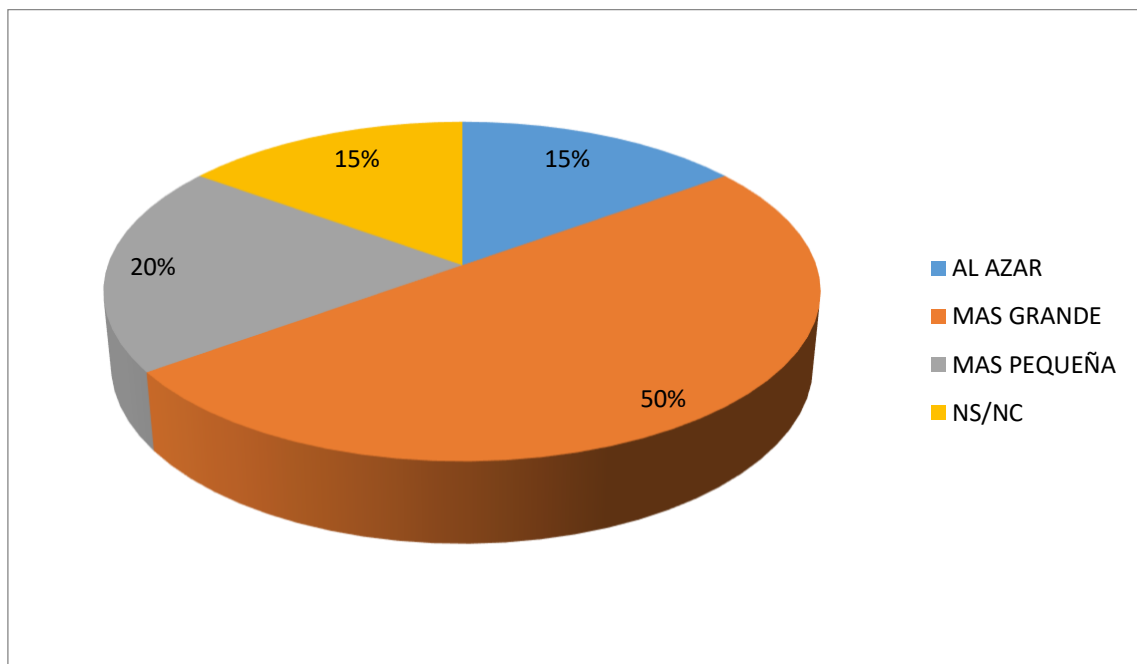


Figura 14/ Colocación del voxel en lesión múltiple

Análisis del resultado obtenido

Analizando la frecuencia relativa de esta variable y teniendo en cuenta lo manifestado en el marco teórico del presente trabajo se evidencia que un 50% de la muestra responde correctamente a la problemática planteada, siendo dato importante para la evaluación de los resultados finales de la presente investigación.

• **VARIABLE; Cuando realizar la ERM en estudios con cte. EV**

CUANDO REALIZAR LA ERM EN ESTUDIOS CON CONTRASTE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA%	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
PRE CONTRASTE EV	5	5	25	25
POST CONTRASTE EV	2	7	10	35
ES INDISTINTO	10	17	50	85
NO SABE/NO CONTESTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 15: Cuando realizar la ERM en estudios con contraste EV

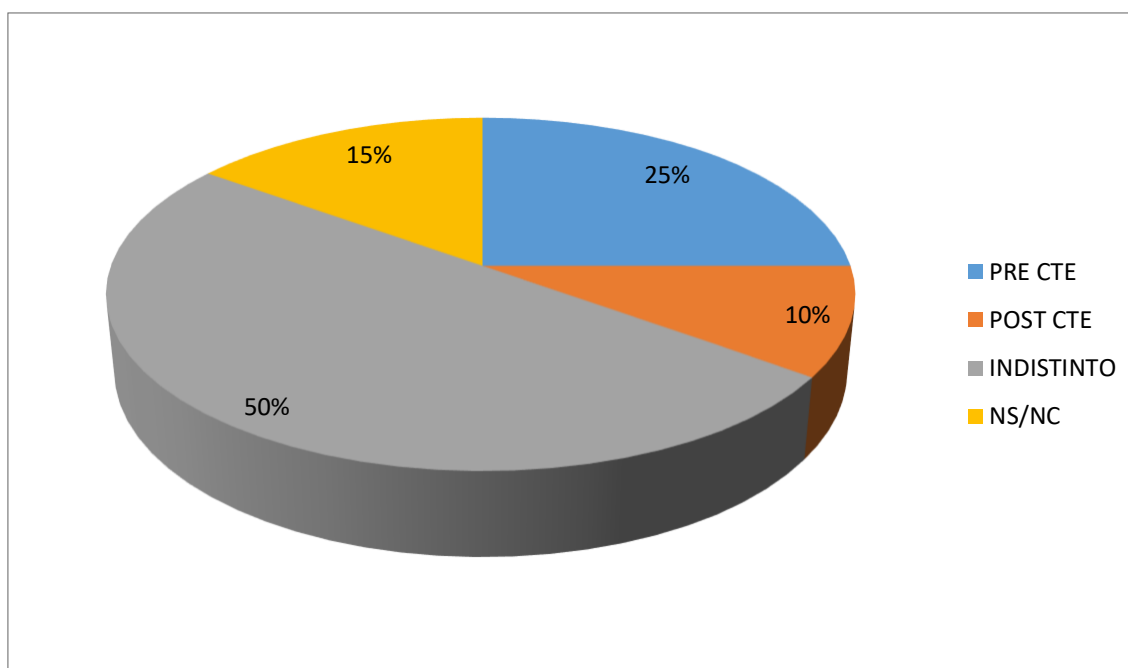


Figura 15/ Cuando realizar ERM en estudios con contraste

Análisis del resultado obtenido

En el análisis de la frecuencia relativa se evidencia que un 50% la muestra refiere que es indistinto la realización de ERM pre o post contraste, notando que la opción que corresponde al 10% es la correcta que según la presente investigación lo refiere en su marco teórico, pone de manifiesto la falta de conocimiento y/o capacitación de la muestra con respecto a la técnica.

• **VARIABLE; Metabolito más estable/ referencia**

METABOLITO MAS ESTABLE/ REFERENCIA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA %	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA %
CREATINA	15	15	75	75
COLINA	0	15	0	75
NACETIL ASPARTATO	2	17	10	85
NO SABE/NO CONTESTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 16: Metabolito más estable/referencia

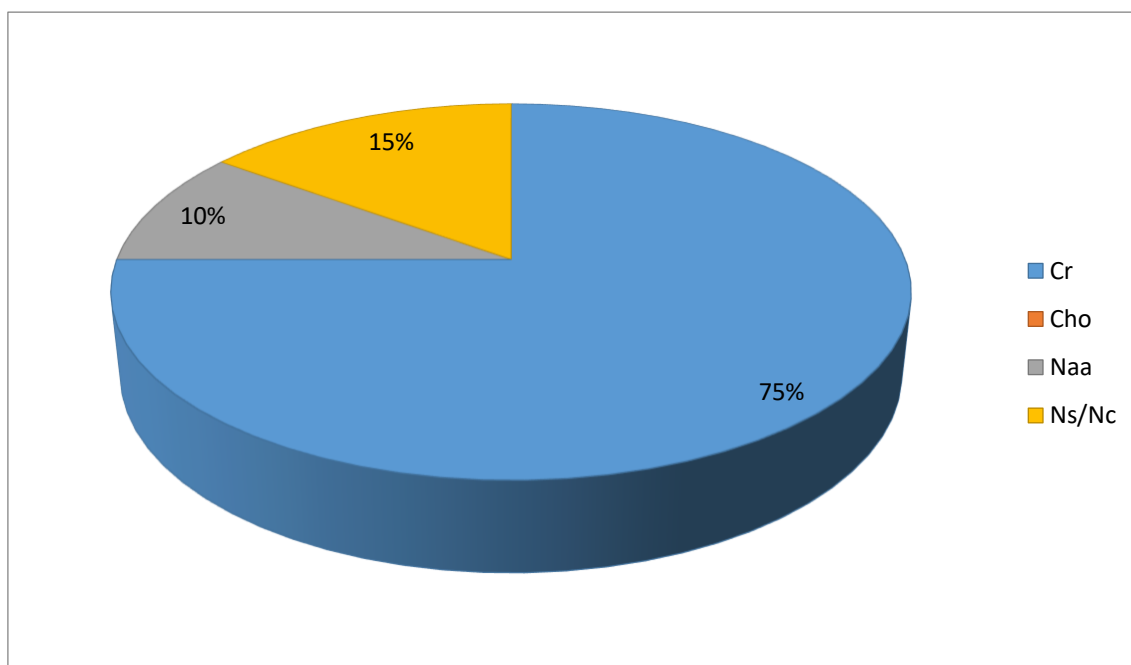


Figura 16/ Metabolito más estable-referencia

Análisis del resultado obtenido

El 75% de los profesionales encuestados están en lo correcto cuando refieren que la Creatina es el metabolito más estable y se toma como referencia para la comparación con respecto a los demás metabolitos dentro del espectro de ERM. El análisis de esta variable resulta positivo al poner de manifiesto que la mayoría de los encuestados respondieron correctamente.

• **VARIABLE; Indicador de malignidad**

INDICADOR DE MALIGNIDAD	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA%	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
MAYOR CHO MAYOR MALIGNIDAD	3	3	15	15
MAYOR LAC MAYOR MALIGNIDAD	2	5	10	25
MENOR NAA MAYOR MALIGNIDAD	2	7	10	35
TODAS CORRECTAS	10	17	50	85
NS/NC	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 17: Indicador de malignidad

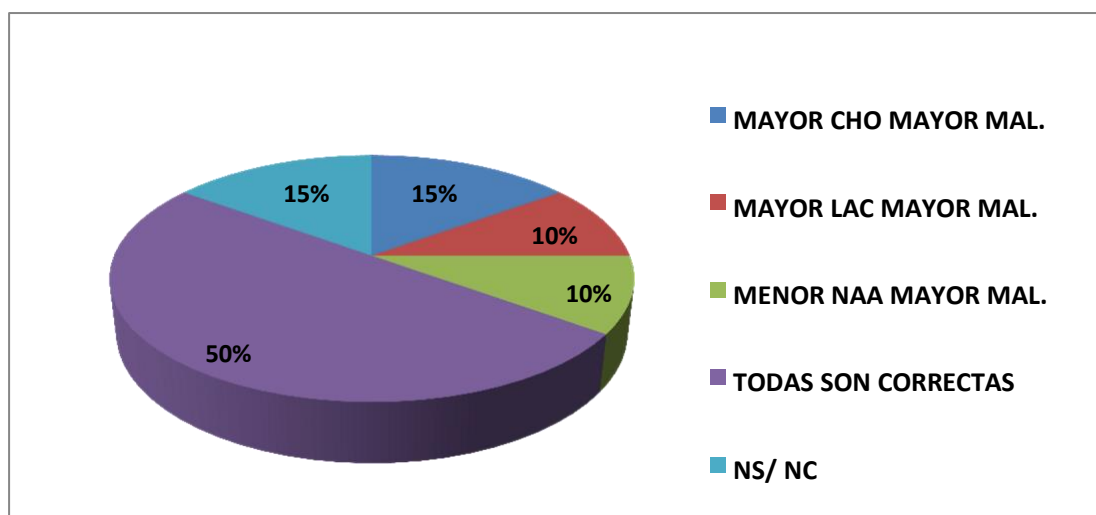


Figura 17/ Indicador de malignidad

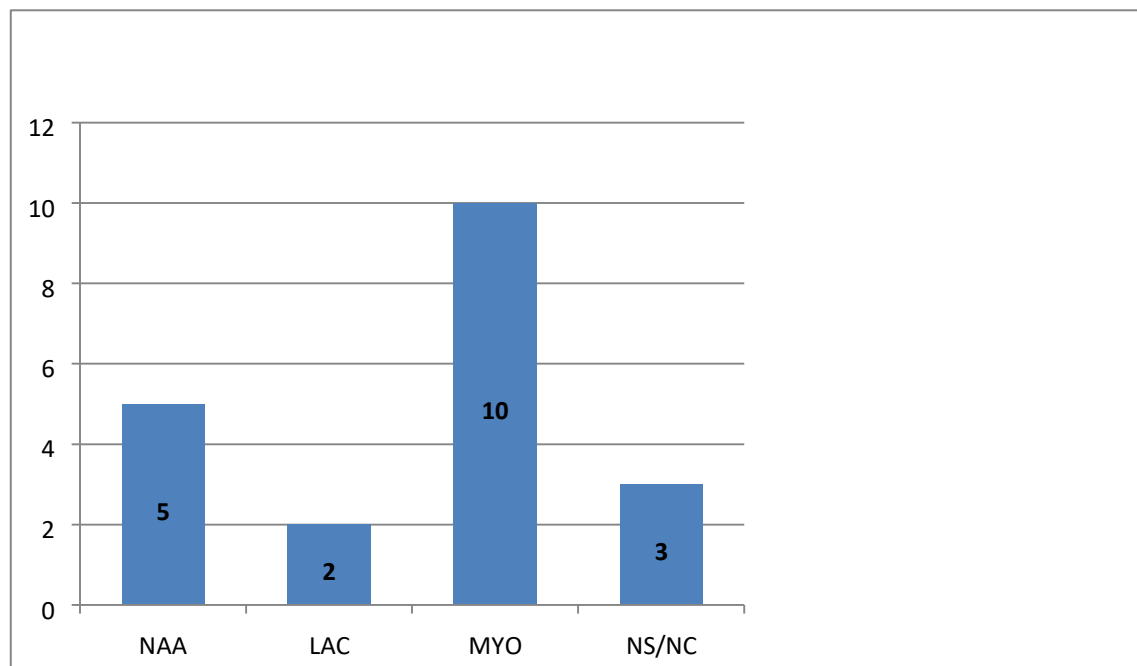
Análisis del resultado obtenido

Según lo expuesto en el marco teórico la opción correcta es “todas son correctas” correspondiendo a un 50% de la muestra, manifestando así que la mitad de la muestra respondió correctamente. Datos que sirven de referencia para la evaluación de las conclusiones de la presente investigación.

- **VARIABLE; Metabolito que indica benignidad en sospecha tumoral**

METABOLITO QUE INDICA BENIGNIDAD	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA
NAA	5	5	25	25
LAC	2	7	10	35
MYO	10	17	50	85
NO SABE/NO CTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 18: Metabolito que indica benignidad en sospecha tumoral



Figura/ 18: Metabolito que indica benignidad en sospecha tumoral-Frecuencia absoluta

Análisis del resultado obtenido

En este caso se considera de importancia evaluar la Frecuencia Absoluta para poner en evidencia que porción de la muestra respondió correctamente. Según lo expuesto en el marco teórico el metabolito que se considera representar benignidad en el caso de sospecha de imagen tumoral es el Myo- Mioinisol, notamos que el 50% de la muestra respondió correctamente, teniendo en cuenta que es una técnica que no forma parte de estudios de rutina se denota como información de relevancia y se considera positiva.

• **VARIABLE; Metabolito que indica alta malignidad**

METABOLITO QUE INDICA ALTA MALIGNIDAD	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FRECUENCIA RELATIVA%	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
NAA	5	5	25	25
LAC	10	15	50	75
MYO	2	17	10	85
NO SABE/NO CONTESTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 19: Metabolito que indica alta malignidad

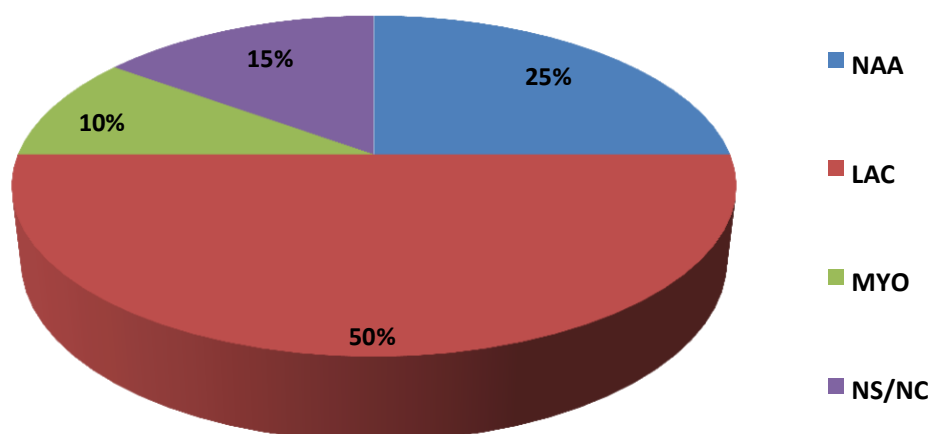


Figura 19/ Metabolito que indica alta malignidad

Análisis del resultado obtenido

Analizando la frecuencia relativa de esta variable se considera de importancia para el profesional a cargo del estudio saber cómo abordarlo y además una correcta apreciación en el análisis de los resultados, a pesar de que sea el Medico Radiólogo quien realice el informe final. Tanto la tabla como el grafico arrojan un resultado de relevancia; el 50% de la muestra respondió correctamente ya que la presencia de Lactato se evidencia en lesiones altamente malignas. Se recuerda que el Lactato en el espectro indica presencia de necrosis y que el descenso de NAA representa degradación neuronal.

• **VARIABLE; Colocación de voxel en lesión extensa**

COLOCACION DE VOXEL EN LESION EXTENSA	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA%	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
CENTRO DE TUMOR	15	15	75	75
CENTRO, BORDE Y PERIFERIA	2	17	10	85
PERIFERIA	0	17	0	85
NO SABE / NO CONTESTA	3	20	15	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 20: Colocación de voxel en lesión extensa

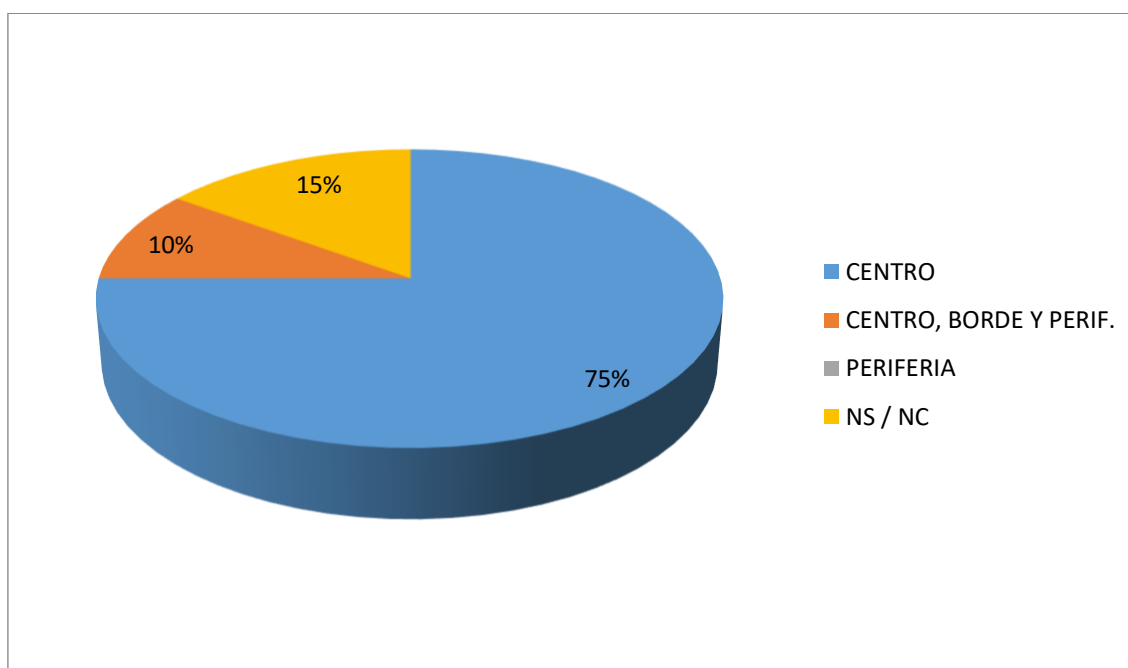


Figura 20/ Colocación de voxel en lesión extensa

Análisis del resultado obtenido

Se analiza la frecuencia relativa de esta variable obteniendo un notable dato de relevancia el 75% de la muestra considera que el voxel en una lesión extensa se debe colocar en el centro del tumor, dato que si bien puede brindar un espectro valido no es lo correcto. En menor medida correspondiendo a la minoría en un 2% la muestra respondió correctamente manifestando que la correcta colocación del voxel se debe hacer tomando centro, borde tumoral y periferia.

• **VARIABLE; Información para diferenciar tumor primario de metástasis**

INFORMACION PARA DIFERENCIAR TUMOR P. DE METASTASIS	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA%	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
PRESENCIA DE CHO EN PERIFERIA	7	7	35	35
PRESENCIA DE MYO EN PERIFERIA	3	10	15	50
PRESENCIA DE ALA EN PERIFERIA	3	13	15	65
NO SABE / NO CONTESTA	7	20	35	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 21: Información para diferenciar tumor primario de metástasis

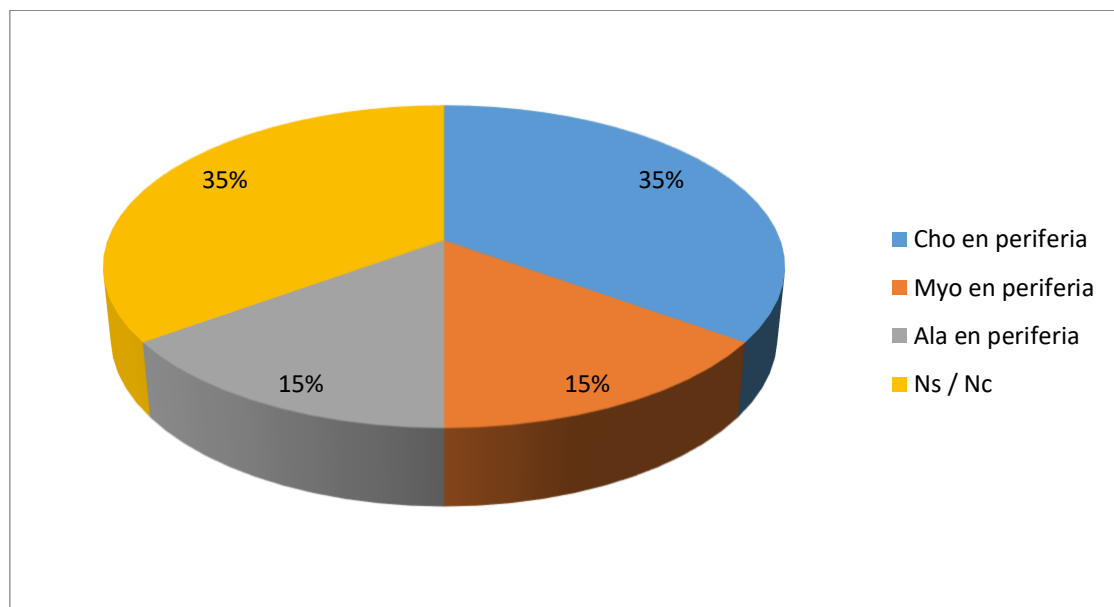


Figura 21/ Información para diferenciar tumor primario de metástasis

Análisis del resultado obtenido

Se analiza la frecuencia relativa de esta variable notando que un 35% de la muestra encuestada responde no saber en qué información se basaría si se buscara diferenciar un tumor primario de metástasis o secundarismo. Otro 35% responde correctamente teniendo en cuenta la información presente en el marco teórico de la presente investigación considerando la presencia de Colina en la periferia. Se recuerda que la Cho es un marcador de degradación o rotura de membrana celular como ocurre en tumores.

- **VARIABLE;** ERM determinante para diferenciar TP de MTS

ESTUDIO DETERMINANTE	FRECUENCIA ABSOLUTA	FRECUENCIA ABSOLUTA ACUMULADA	FECUENCIA RELATIVA%	FRECUENCIA RELATIVA ACUMULADA%
SI	5	5	25	25
NO	5	10	25	50
NS/NC	10	20	50	100
TOTAL	20	20	100	100

TABLA 22: ERM determinante para diferenciar TP de MTS

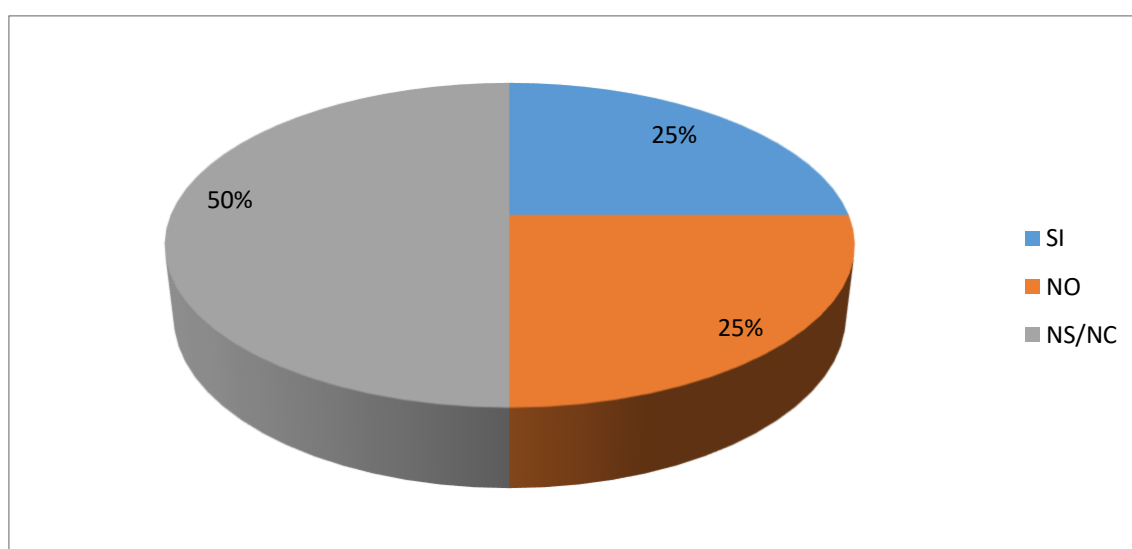


Figura 22/ ERM determinante para diferenciar TP de MTS

Análisis del resultado obtenido

Analizando el resultado de la Frecuencia Relativa de esta variable se obtiene que el 50% de la muestra manifiesta que no sabe o no contesta a la consulta que refiere a si la ERM es un estudio determinante para la diferenciación de metástasis y tumor primario, mientras un 25% asegura que si lo es y otro 25% asegura que no lo es. Datos que se evaluarán en el análisis de los resultados y conclusión final de la presente investigación.

CONCLUSIONES

El propósito de esta investigación fue identificar las distintas herramientas que proporciona la Resonancia Magnética y demostrar el valor de aplicación en determinadas patologías cerebrales para aprovechar al máximo su aporte.

Muchas veces en el ámbito laboral debemos resolver interrogantes con respecto a hallazgos en ciertas patologías como lo es en el caso de imágenes tumorales cerebrales. El importante aporte que brinda la utilización de tecnologías y software en medicina sumado a un buen uso y aplicación de las mismas, siempre serán de carácter positivo para un mejor diagnóstico y posterior tratamiento.

El estudio mediante imágenes tanto de tumores como de metástasis es un campo que ha experimentado un gran avance en los últimos años. La interpretación de técnicas avanzadas de RM en combinación con técnicas convencionales está directamente relacionada con el conocimiento existente de la biología celular y molecular de tales tumores y es probable que evolucione en paralelo con los avances en estos campos.

Actualmente, existe evidencia sólida que respalda el uso de diferentes técnicas avanzadas de RM en una variedad de entornos clínicos. Sin embargo, siguen existiendo limitaciones importantes para definir criterios de imagen estandarizados con estas técnicas, y su interpretación debe realizarse con cautela.

En el caso de la ERM en particular en donde se requiere poseer un conocimiento y capacitación avanzada para su aplicación además de que la zona a estudiar debe reunir ciertos requisitos para que sea óptima. Muchas veces nos encontramos con barreras que impiden establecer criterios de evaluación consistentes para pacientes con tumores primarios o metástasis.

Considero que el desarrollo futuro de estas técnicas también permitirá una mejor evaluación de las respuestas a las nuevas estrategias de tratamiento, por lo que constituye un área transversal de interés para Médicos Radiólogos, Licenciados en producción de Bioimágenes y Técnicos en Radiología sumado a otros especialistas involucrados tanto en el diagnóstico como tratamiento de pacientes con estas patologías.

Avocándome a los objetivos específicos planteados en esta investigación se destacan las siguientes conclusiones:

Como primer conclusión voy a tomar en cuenta la variable “rango de edad del profesional” destacando el dato de que la resonancia magnética comienza a tomar un papel importante en Argentina a mediados de los 90. Si nos centramos en el 50% de la muestra por ejemplo que en la actualidad tienen entre 41 y 50 años podremos ver que muchos de estos encuestados todavía no habían comenzado su carrera profesional cuando la resonancia llegaba a nuestro país, lo que pone de manifiesto que la RM es uno de los estudios más novedosos aún en la actualidad y que brinda herramientas sofisticadas para lograr buenos resultados.

Como segunda conclusión tomare en cuenta la variable “antigüedad” notando que solo el 20% de los encuestados refiere poseer más de 20 años de antigüedad en la profesión, siguiéndole como otro porcentaje relevante los profesionales que refieren tener de 16 a 20 años de antigüedad correspondiente al 50% . Teniendo en cuenta que la resonancia magnética comienza a aplicarse en el país a mediados de los 90, esto demuestra también lo joven de la técnica lo que requiere constante actualización y capacitación. Lo tomo como datos de relevancia sabiendo lo importante que es estar capacitado, tener buena preparación profesional y sobretodo tener experiencia para su correcto abordaje.

Como tercera conclusión al tomar en cuenta la variable “hallazgo de imagen tumoral” y ver que en un 75% los encuestados respondieron positivamente y en un 25% de manera negativa toma primordial relevancia la capacidad del profesional de saber abordar un estudio de estas características ya que es muy común toparse con este tipo de hallazgos en la cotidianidad.

Cuarta conclusión; Analizando los resultados y teniendo en cuenta que un 95% de la muestra “conoce el método”, en un 75% “han realizado ERM” y analizando la variable de “capacitación con respecto a ERM” que demuestra que la mayoría de los profesionales, más precisamente en un 65%, refiere estar **poco capacitado**, en un 15% **sin capacitación** y solo el 20% se siente **capacitado**. Llego a la conclusión de que muchos de los profesionales han realizado estudios de ERM aún sin saber cómo abordarlo, por lo tanto los resultados de los mismos no son confiables.

Basándome en lo descripto opino que tanto los profesionales como los centros de salud deberían evaluar la necesaria actualización y/o capacitación para el empleo de ésta y otras técnicas en neuroimagen ya que permite la obtención de valiosa información a escala molecular y son herramientas fundamentales en nuestra área laboral.

Quinta conclusión; tomando la variable colocación del voxel y habiendo dos variables referidas al tema prácticamente en un 50% los encuestados respondieron correctamente y otro 50% incorrectamente. El saber ubicar de manera correcta el voxel es de primordial importancia en este estudio en particular, para lo cual se requiere tener un conocimiento básico para obtener un espectro de buen nivel diagnóstico. Muchas veces el técnico o licenciado en consola debe consultar con el medico radiólogo para ubicar el voxel lo más preciso posible, evitar errores y el trabajo en equipo es muy importante en este sentido.

Como sexta conclusión y respondiendo al interrogante de la investigación estimo que ninguna técnica de resonancia magnética avanzada por sí sola puede evaluar adecuadamente los gliomas o imágenes tumorales en ningún entorno clínico. En cambio, las diferentes técnicas deben interpretarse de manera holística, considerando que cada una de ellas refleja diferentes características estructurales y/o fisiopatológicas del tumor, debiendo evaluarse en complemento una de otra.

Finalmente y a consecuencia del estudio realizado, considero desde mi punto de vista que esta investigación puede servir de guía para lograr mejorar la técnica de ERM, teniendo en cuenta cada uno de los conceptos descriptos para su abordaje.

REFERENCIAS

Aportes de la espectroscopia por resonancia magnética en las lesiones cerebrales República Argentina-2010

https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/marzo11/argentina/arg_espanol.pdf

Aportes de la espectroscopía por resonancia magnética en la diferenciación entre metástasis encefálica única y glioma de alto grado. Artículo Original VIII Congreso Uruguayo de Imagenología Noviembre 2011.

https://www.webcir.org/revistavirtual/articulos/septiembre13/uruguay/uru_esp.pdf

Aplicaciones clínicas de la espectroscopia de resonancia magnética (MRS) en tumores cerebrales: del diagnóstico al tratamiento. Brent D. Weinberg, Manohar Kuruva , Hyunsuk Shim , Mark E. Mullins,. 2021.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8272438/>

Akasaka K. High Pressure NMR Spectroscopy. Subcell Biochem. 2015;72:707-21. • Gili J, Alonso J. Introducción biofísica a la resonancia magnética en neuroimagen. 2000:1- 34.

Carlos Martinot del Pozo, Carlos Martinot- Luyo Espectroscopia por resonancia magnética. Revista neurológica vol.7 N°3. 2001

https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/neurologia/v07_n3/espectroscopia_resonancia.htm

Clasificación de Tumores Cerebrales por medio de Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protones (ERM) SOTTILE, Victoria Soledad; ZANC Daniela Eu

<https://rdu.unc.edu.ar/bitstream/handle/11086/5018/Proyecto%20Integrador%20Zanchi-Sottile.pdf?sequence=1&isAllowed=ygenia>

Evaluación de gliomas por técnicas avanzadas de resonancia Magnética. Okuma, Cecilia; Fernandez Rodrigo. 2017

https://www.researchgate.net/publication/317526758_EVALUACION_DE_GLIOMAS_POR_TECNICAS_AVANZADAS_DE_RESONANCIA_MAGNETICA/citation/download

Gillard J.H, Waldman A, Barker P. Clinical MR Neuroimaging, Diffusion, Perfusion and Spectroscopy. 2005. Cambridge University Press.

Sociedad Mexicana de Radiología.(Katiuzka Guadalupe Cásares Cruz) (22 de mayo del 2017). Espectroscopía cerebral, ¿qué es y cómo se hace?. Youtube.

<https://www.youtube.com/watch?v=HHp8pb3ueO4&t=2035s>

Wang KY, Chen MM, Malayil Lincoln CM. Adult Primary Brain Neoplasm, Including 2016 World Health Organization Classification. Radiol Clin North Am [Internet]. 2019;57(6):1147–62

<https://cbseram.com/2021/01/17/tumores-cerebrales-primarios-y-succlasificacion-segun-la-oms-2016/>

.

ANEXO I - MATRIZ DE VARIABLES – ENCUESTA A PROFESIONALES

VARIABLE	CLASIFICACION	INDICADORES
Profesión / Título	Cualitativa Nominal	-Medico Radiólogo -Licenciado en Bioimagen. - Técnico radiólogo
Sexo	Cualitativa Dicotómica	-Masculino -Femenino
Rango de edad	Cuantitativa Continua	-20-30 -31-40 -41-50 -51-60
Antigüedad en su profesión	Cualitativa Continua	-5-10 AÑOS -11-15 AÑOS -16-20 AÑOS -MAS DE 20 AÑOS
Tipo de Resonador en el que trabaja	Cualitativa	-1 TESLA -1.5 TESLA -3 TESLA
Hallazgo de imagen tumoral	Cuantitativa	-Nunca -Una vez -Pocas veces -Muchas veces
Protocolo especial para tumor	Cualitativa	-No se aplica protocolo -Si se aplica protocolo -A criterio del licenciado -A criterio del Medico
Conocimiento del método de ERM	Cualitativa Dicotómica	-Si - No
Realización del método de ERM	Cualitativa Dicotómica	-Si - No
Nivel de capacitación con respecto a la ERM	Cualitativa	-Sin capacitación -Poco capacitado Capacitado -Muy capacitado
Valoración de capacitarse en la técnica ERM	Cualitativa	-Ningún valor -Poco valor -Importante -Muy importante
Saber como abordar el estudio	Cualitativa	-No realizo ERM -Realizo y se como -Realizo pero no estoy seguro -No sabe/no contesta
Tipo de abordaje en lesión múltiple	Cualitativa	-Solo Mono voxel -Solo Multi voxel -Una combinación de ambas - No sabe/no contesta
Colocación del voxel en lesión múltiple	Cualitativa	-Lesión al azar -Lesión más grande -Lesión más pequeña - No sabe/no contesta
Cuando realizar ERM en estudios con contraste EV	Cualitativa	-Pre contraste EV -Post contraste EV -Es indistinto -No sabe/no contesta

Tumores Cerebrales – Espectroscopia Por Resonancia Magnética

VARIABLE	CLASIFICACION	INDICADORES
Metabolito más estable	Cualitativa Nominal	-Cr -Cho -Naa - No sabe/no contesta
Indicar opción correcta	Cualitativa	-Mayor Cho mayor malignidad -Mayor Lac mayor malignidad -Menor Naa mayor malignidad -Todas son correctas - No sabe/no contesta
Metabolito que indica benignidad	Cualitativa	-Naa -Lac -Myo - No sabe/no contesta
Metabolito que indica alta malignidad	Cualitativa	-Naa -Lac -Myo - No sabe/no contesta
Donde colocar vóxel en lesión grande	Cualitativa	-Centro de tumor -Centro, borde y periferia -Periferia - No sabe/no contesta
Información que nos basaríamos para diferenciar tumor primario de metástasis	Cuantitativa	-Presencia de Cho en periferia -Presencia de Myo en periferia -Presencia de Ala en periferia - No sabe/no contesta
Considerar a la ERM como determinante para diferenciar entre Tumor Primario y Metástasis	Cualitativa Dicotomica	-Si -No - No sabe/no contesta

ANEXO II

MODELO DE RECOLECCION DE DATOS: ENCUESTA A PROFESIONALES

Estimados profesionales la siguiente encuesta tiene el objetivo de conocer sobre el aporte empleado por usted en el ámbito de trabajo, la misma es de carácter anónima por lo cual lo invitamos a contestar con sinceridad ya que la información solo se utilizara con fines académicos.

Instrucciones:

- Lo invitamos a contestar la siguiente encuesta
- En todos los casos seleccione una sola respuesta

1. PROFESION:

- ☐ MEDICO RADIOLOGO
- ☐ LICENCIADO EN PRODUCCION DE BIOIMAGENES
- ☐ TECNICO RADIOLOGO

2. SEXO:

- ☐ MASCULINO
- ☐ FEMENINO

3. RANGO DE EDAD:

- ☐ 20-30
- ☐ 31-40
- ☐ 41-50
- ☐ 51-60

4. AÑOS DE ANTIGÜEDAD EN SU PROFESION:

- ☐ 5-10 AÑOS
- ☐ 11-15 AÑOS
- ☐ 16-20 AÑOS
- ☐ MAS DE 20 AÑOS

5. TIPO DE RESONADOR EN EL QUE TRABAJA:

- ☐ 1 TESLA
- ☐ 1.5 TESLA
- ☐ 3 TESLA

6. EN SU TRABAJO; ¿REALIZÓ ALGUNA VEZ UN HALLAZGO QUE REFIERA A IMAGEN TUMORAL DE CEREBRO?

- ☐ NUNCA
- ☐ UNA VEZ
- ☐ POCAS VECES
- ☐ MUCHAS VECES

7. EN CASO DE HALLAZGO QUE REFIERA A IMAGEN TUMORAL DE CEREBRO ¿SE APLICA ALGUN TIPO DE PROTOCOLO ESPECIAL?

- ☐ NO SE APLICA PROTOCO
- ☐ SI SE APLICA PROTOCOLO
- ☐ QUEDA A CRITERIO DEL LICENCIADO/TECNICO
- ☐ QUEDA A CRITERIO DEL MEDICO DE CONSOLA

8. ¿CONOCE EL METODO DE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA?

- ☐ SI
- ☐ NO

9. ¿REALIZO O INFORMO ALGUNA VEZ UN ESTUDIO DE ESPECTROSCOPIA POR RESONANCIA MAGNETICA?

- ☐ SI
- ☐ NO

10. EN CUANTO A SU CAPACITACION CON RESPECTO A ESTA TECNICA (ERM); ¿USTED SE CONSIDERA?

- ☐ SIN CAPACITACION
- ☐ POCO CAPACITADO
- ☐ CAPACITADO
- ☐ MUY CAPACITADO

11. SEGÚN SU CRITERIO ¿QUE VALOR TIENE EN NUESTRA PRACTICA DIARIA CAPACITARSE CON RESPECTO A ESTA TECNICA (ERM)?

- ☐ NINGUN APORTE
- ☐ POCO APORTE
- ☐ IMPORTANTE
- ☐ MUY IMPORTANTE

12. EN CASO DE QUE LE SOLICITEN UN ESTUDIO DE ERM ¿SABRIA USTED COMO ABORDAR EL ESTUDIO?

- ☐ NO REALIZO ERM
- ☐ REALIZO Y SE COMO
- ☐ REALIZO PERO NO ESTOY SEGURO
- ☐ NO SABE/ NO CONTESTA

13. EN CASO DE LESION MULTIPLE ¿COMO PLANIFICARIA USTED EL ESTUDIO?

- ☐ SOLO MONOVOXEL
- ☐ SOLO MULTI VOXE
- ☐ UNA COMBINACION DE AMBAS
- ☐ NO SABE/ NO CONTESTA

14. Y EN CASO DE LESION MULTIPLE ¿DONDE COLOCARIA VOXEL?

- ☐ SELECCIONAR LESION AL AZAR
- ☐ EN LA LESION MÁS GRANDE
- ☐ EN LA LESION MÁS PEQUEÑA
- ☐ NO SABE/ NO CONTESTA

15. EN EL CASO DE QUE EL ESTUDIO LO SOLICITEN CON CONTRASTE ENDOVENOSO ¿CUANDO REALIZARIA LA ERM?

- ☐ PRE CONTRASTE ENDOVENOSO
- ☐ POST CONTRASTE ENDOVENOSO
- ☐ ES INDISTINTO
- ☐ NO SABE /NO CONTESTA

16. SELECCIONE CUAL ES EL METABOLITO MÁS ESTABLE EN VALORES, EL CUAL SE TOMA COMO REFERENCIA PARA SABER SI LOS DEMÁS METABOLITOS ESTÁN ELEVADOS O DISMINUIDOS.

- ☐ CREATINA (Cr)
- ☐ COLINA (Cho)
- ☐ N- ACETILASPARTATO (Naa)
- ☐ NO SABE /NO CONTESTA

17. SELECCIONE LA OPCIÓN QUE CONSIDERE CORRECTA

- ☐ A MAYOR COLINA (Cho) MAYOR MALIGNIDAD
- ☐ A MAYOR LACTATO (Lac) MAYOR MALIGNIDAD
- ☐ A MENOR N- ACETIL ASPARTATO (NAA) MAYOR MALIGNIDAD
- ☐ TODAS SON CORRECTAS
- ☐ NO SABE /NO CONTESTA

18. INDIQUE ¿CUAL ES EL METABOLITO QUE INDICA BENIGNIDAD SI SE ENCUENTRA PRESENTE EN IMAGEN QUE SOSPECHA TUMOR?

- ☐ N- ACETIL ASPARTATO (NAA)
- ☐ LACTATO (LAC)
- ☐ MIOINOSITOL (Myo)
- ☐ NO SABE /NO CONTESTA

19. INDIQUE CUAL ES EL METABOLITO CUYO PICO Y PRESENCIA INDICA ALTA MALIGNIDAD

- ☐ N- ACETIL ASPARTATO (NAA)
- ☐ LACTATO (LAC)
- ☐ MIOINOSITOL (MyO)
- ☐ NO SABE /NO CONTESTA

20. INDIQUE SEGÚN SU CRITERIO ¿DÓNDE COLOCARÍA EL VOXEL EN UNA LESIÓN GRANDE?

- ☐ ABARCAR SOLO EL CENTRO DEL TUMOR
- ☐ ABARCAR CENTRO, BORDE TUMORAL Y ZONA PERIFERICA
- ☐ ABARCAR SOLO ZONA PERIFERICA
- ☐ NO SABE /NO CONTESTA

21. INDIQUE EN QUÉ INFORMACIÓN SE BASARÍA PARA DIFERENCIAR

TUMOR PRIMARIO VS. METÁSTASIS

- ☐ EVALUAR PRESENCIA DE COLINA (Cho) EN LA PERIFERIA
- ☐ EVALUAR PRESENCIA DE MIOINOSITOL (Myo) EN LA PERIFERIA
- ☐ EVALUAR PRESENCIA DE ALANINA (Ala) EN LA PERIFERIA
- ☐ NO SABE/NO CONTESTA

22. ¿CONSIDERA USTED QUE LA ERM ES UN ESTUDIO DETERMINANTE PARA DISTINGUIR SI SE TRATA DE TUMOR PRIMARIO O METÁSTASIS?

- ☐ SI
- ☐ NO
- ☐ NO SABE/NO CONTESTA

¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACION!

Tumores Cerebrales – Espectroscopia Por Resonancia Magnética

ANEXO III – MATRIZ DE RESULTADOS

Nº	PROFESION	SEXO	RANGO DE EDAD	AÑOS DE ANTIGÜEDAD	RESONADOR EN QUE TRABAJA	HALLAZGO DE IMAGEN TUMORAL	APLICA PROTOCOLO	CONOCE METODO ERM	REALIZO/ INFORMO	CAPACITADO	VALOR DE ERM	SABE
1	MED. RAD.	F	41 A 50	DE 16 A 20	3T	MUCHAS	SI	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	N. SEG.
2	MED. RAD.	M	51 A 60	MAS DE 20	1.5 T	MUCHAS	SI	SI	SI	CAPACITADO	M. IMP.	SE
3	MED. RAD.	M	51 A 60	MAS DE 20	1.5 T	MUCHAS	SI	SI	SI	CAPACITADO	M. IMP.	SE
4	MED. RAD.	M	41 A 50	MAS DE 20	1.5 T	MUCHAS	SI	SI	SI	CAPACITADO	M. IMP.	SE
5	MED. RAD.	M	41 A 50	MAS DE 20	3T	MUCHAS	SI	SI	SI	CAPACITADO	M. IMP.	SE
6	LIC. BIO.	F	41 A 50	DE 16 A 20	1.5 T	MUCHAS	CRITERIO MEDICO	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
7	LIC. BIO.	F	41 A 50	DE 16 A 20	1.5 T	MUCHAS	CRITERIO LIC/TEC	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
8	LIC. BIO.	M	41 A 50	DE 16 A 20	1.5 T	MUCHAS	CRITERIO LIC/TEC	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
9	LIC. BIO.	M	31 A 40	DE 16 A 20	3T	MUCHAS	SI	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	SE
10	LIC. BIO.	M	31 A 40	DE 16 A 20	3T	MUCHAS	SI	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	SE
11	TEC. RAD.	F	41 A 50	DE 5 A 10	1.5 T	POCAS	CRITERIO MEDICO	NO	NO	SIN CAP.	IMP.	NS/NC
12	TEC. RAD.	F	41 A 50	DE 16 A 20	3T	MUCHAS	SI	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
13	TEC. RAD.	M	41 A 50	DE 16 A 20	3T	MUCHAS	CRITERIO MEDICO	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
14	TEC. RAD.	M	41 A 50	DE 16 A 20	1.5 T	MUCHAS	CRITERIO LIC/TEC	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
15	TEC. RAD.	M	31 A 40	DE 16 A 20	1.5 T	POCAS	CRITERIO LIC/TEC	SI	NO	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
16	TEC. RAD.	M	31 A 40	DE 11 A 15	3T	MUCHAS	CRITERIO MEDICO	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	SE
17	TEC. RAD.	M	31 A 40	DE 11 A 15	3T	MUCHAS	CRITERIO MEDICO	SI	SI	POCO CAP.	M. IMP.	SE
18	TEC. RAD.	M	31 A 40	DE 11 A 15	1.5 T	POCAS	CRITERIO LIC/TEC	SI	NO	POCO CAP.	M. IMP.	NO SEG.
19	TEC. RAD.	M	31 A 40	DE 11 A 15	1.5 T	POCAS	NO	SI	NO	SIN CAP.	M. IMP.	NO R.
20	TEC. RAD.	M	31 A 40	DE 11 A 15	1.5 T	POCAS	NO	SI	NO	SIN CAP.	IMP.	NO R.

Tumores Cerebrales – Espectroscopia Por Resonancia Magnética

Nº	ABORDAJE LES MULTIP.	VOXEL LES. EX.	ERM CON CONTRASTE	METABOLITO MAS ESTABLE	INDICADOR MALIGNIDAD	BENIGNIDA D	ALTA MALIG	VOXEL EN LESION GRANDE	INFO QUE BASARIA T VS M	ERM DETERMINA NTE T VS M
1	AMBAS	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	CHO EN PERIFERIA	NO
2	AMBAS	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	CHO EN PERIFERIA	NO
3	AMBAS	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	CHO EN PERIFERIA	NO
4	AMBAS	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CTRO, BORDE Y PERIFERIA	CHO EN PERIFERIA	NO
5	AMBAS	L. MAS GANDE	POST. CTE.	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CTRO, BORDE Y PERIFERIA	CHO EN PERIFERIA	NO
6	MULTI	L. MAS PEQ.	POST. CTE	CR	TODAS CORRECTAS	NAA	NAA	CENTRO TUMORAL	ALA EN PERIFERIA	SI
7	MULTI	L. MAS PEQ	PRE. CTE	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	ALA EN PERIFERIA	SI
8	MULTI	AL AZAR	PRE.. CTE	CR	TODAS CORRECTAS	NAA	NAA	CENTRO TUMORAL	ALA EN PERIFERIA	SI
9	MULTI	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	CHO EN PERIFERIA	SI
10	AMBAS	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	TODAS CORRECTAS	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	CHO EN PERIFERIA	SI
11	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC
12	MULTI	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	MAS LAC MAS MALIGNIDAD	NAA	MYO	CENTRO TUMORAL	NS/NC	NS/NC
13	AMBAS	L. MAS PEQ	INDISTINTO	CR	MAS LAC MAS MALIGNIDAD	NAA	MYO	CENTRO TUMORAL	NS/NC	NS/NC
14	MONOV	L. MAS PEQ	PRE. CTE	CR	MENOS NAA MAS MALIGNIDAD	LAC	NAA	CENTRO TUMORAL	NS/NC	NS/NC
15	MONOV	AL AZAR	PRE. CTE	NAA	MAS CHO MAS MALIGNIDAD	LAC	NAA	CENTRO TUMORAL	MYO EN PERIFERIA	NS/NC
16	MONOV	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	MAS CHO MAS MALIGNIDAD	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	MYO EN PERIFERIA	NS/NC
17	MONOV	L. MAS GANDE	INDISTINTO	CR	MAS CHO MAS MALIGNIDAD	MYO	LAC	CENTRO TUMORAL	MYO EN PERIFERIA	NS/NC
18	MONOV	AL AZAR	PRE. CTE	NAA	MENOS NAA MAS MALIGNIDAD	NAA	NAA	CENTRO TUMORAL	NS/NC	NS/NC
19	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC
20	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC	NS/NC

