

**TRACTOGRAFÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. UTILIDAD  
EN LA PLANIFICACIÓN QUIRÚRGICA DE LOS TUMORES DE  
ESTIRPE GLIAL**

**PROYECTO FIN DE MÁSTER**

Máster de Iniciación a la Investigación en Medicina

Facultad de medicina. Universidad de Zaragoza

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

Autor: Jesús Moles Herbera

Tutor: Dr. Luis González Martínez

**Agosto 2012**

## ÍNDICE

- **Introducción**
- **Objetivos**
- **Material y métodos:**
  - **Pacientes**
  - **Protocolo RNM con neuronavegación. RNM postquirúrgica**
  - **Tensor de difusión y tractografía**
  - **Integración neuronavegación y tractografía. Monitorización intraoperatoria**
  - **Análisis estadístico**
- **Resultados:**
  - **Análisis descriptivo**
  - **Análisis estadístico**
- **Discusión**
- **Bibliografía**

## • INTRODUCCIÓN

Los tumores cerebrales primarios presentan una incidencia relativamente baja con respecto a los tumores más comunes (pulmón, mama, colorrectal, etc), aún así, constituyen una importante causa de muerte y discapacidad. Las áreas con mayor índice de nuevos casos son Europa, Norteamérica e Israel, con una incidencia de entre 7 y 11 casos nuevos por 100.000 habitantes al año.<sup>1</sup>

Múltiples estudios han mostrado un aumento dramático de la incidencia y mortalidad de los pacientes con este tipo de lesiones en las últimas 3 décadas, debido principalmente al aumento de la supervivencia y a la aparición de nuevos métodos diagnósticos, aunque actualmente, recientes investigaciones sugieren que parte de este aumento de la incidencia también pueda deberse a diversos factores ambientales.<sup>2,3</sup>

Tradicionalmente, el tratamiento de los tumores gliales se ha basado en la exéresis quirúrgica de los mismos. Pese a la controversia que ha existido en épocas anteriores con respecto a la efectividad de la cirugía como tratamiento de los tumores cerebrales primarios, numerosos trabajos actuales sostienen la idea de que una resección lo más amplia posible, conlleva una mayor supervivencia<sup>1,4,5</sup>. Pero el hecho de realizar una resección lo más radical posible, en las lesiones que asientan sobre áreas elocuentes, condiciona una mayor morbilidad (empeoramiento del pronóstico funcional), y por tanto, un peor balance riesgo/beneficio.

Debido a que las lesiones intra-axiales pueden implicar tanto a áreas funcionales corticales como de la sustancia blanca subcortical, su resección requiere un profundo conocimiento de las relaciones anatómicas y funcionales del sistema nervioso central (SNC).<sup>6</sup> Aún así, dada la gran variabilidad anatomo-funcional interindividual<sup>7,8</sup>, los

conocimientos tradicionales de neuroanatomía, aunque imprescindibles, no son suficientes para identificar las regiones elocuentes y minimizar así el riesgo de que aparezcan déficits postoperatorios evidentes.

Recientes avances en el mapeo cerebral han conllevado un mayor conocimiento e identificación de las variaciones anatomo-funcionales únicas de cada individuo, y aunque las técnicas electrofisiológicas intraoperatorias invasivas continúan siendo el gold standard, tanto la neuroimagen funcional como la tractografía se han mostrado útiles a la hora de ayudar a identificar regiones elocuentes de forma tanto prequirúrgica, como intraoperatoria.<sup>9,10</sup> Por tanto, con la aplicación e integración de estas técnicas, es posible adecuar la resección tumoral acorde con los límites funcionales y de esta manera optimizar el coeficiente riesgo/beneficio, aumentar las indicaciones quirúrgicas a regiones hasta ahora consideradas inoperables (región insular, área de Broca, etc), e incrementar la extensión de la resección, disminuyendo el riesgo de aparición de nuevos déficits y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Como se ha destacado anteriormente, no solo la anatomía de la corteza cerebral es imprescindible, sino que también es fundamental el conocimiento de los haces axonales

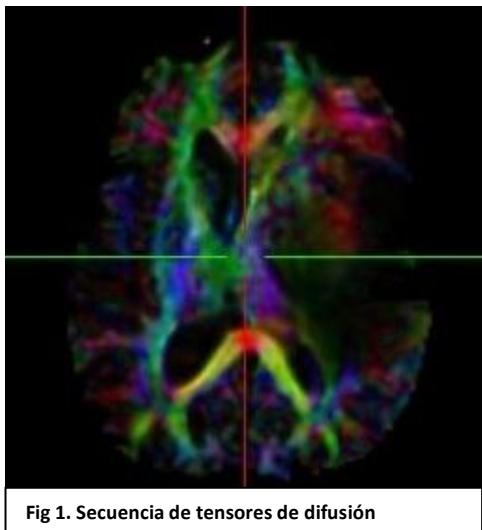


Fig 1. Secuencia de tensores de difusión

que conforman la sustancia blanca cerebral, y que establecen conexiones entre diferentes zonas corticales y/o entre regiones corticales y la médula espinal o el cerebelo. Gracias a la reciente aparición de los estudios de tensores de difusión (**fig.1**) y la tractografía, es posible la creación de un modelo matemático individualizado, que muestre la dirección y

situación de los haces axonales de cada paciente. Esto se debe a que la existencia de haces de axones paralelos con una estructura de mielina, permite la difusión de las moléculas de agua a lo largo de los axones, en la dirección de los haces de fibras de la sustancia blanca. Este es el llamado principio de anisotropía, gracias al cual se desarrollan los algoritmos de los tensores de difusión de la tractografía. Este sistema permite, de una manera no invasiva, mostrar la orientación, dirección e integridad de los haces de la sustancia blanca y la relación de éstos con respecto a una lesión cerebral determinada.<sup>9</sup>

Numerosos estudios recientes, han confirmado la precisión anatómica de los tensores de difusión, comparable a la estimulación subcortical directa intraoperatoria.<sup>9-12</sup> Pero pese a estos hallazgos, todavía no ha sido bien estudiada la aplicación de la tractografía y que su utilización favorezca un aumento de la resección tumoral y una mejoría en la morbilidad.

Este trabajo revisará los pacientes intervenidos de tumores primarios cerebrales entre enero de 2011 y junio de 2012, en Hospital Miguel Servet de Zaragoza, para determinar los resultados funcionales, y los resultados del porcentaje de resección con la introducción de la tractografía.

## OBJETIVOS

- Determinar si existen diferencias significativas en cuanto al pronóstico funcional de los pacientes cuando se utiliza la tractografía.
- Determinar si existen diferencias significativas en cuanto al porcentaje de resección de un tumor glial cuando se utiliza la tractografía.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Pacientes**

Se evaluaron retrospectivamente 26 pacientes diagnosticados de lesión primaria maligna supratentorial, intervenidos entre enero del 2011 y junio del 2012, cuya anatomía patológica definitiva hubiera confirmado que se trataban de lesiones primarias del sistema nervioso central, de origen glial.

Se incluyeron en el trabajo a pacientes con lesiones intra-axiales que se encontraran en regiones elocuentes o cercanas a las mismas. El grado de elocuencia se determinó usando la clasificación propuesta por Sawaya et al.<sup>13</sup>, donde clasifica las lesiones en base a su localización relativa a las áreas funcionales de la siguiente manera:

- Grado I: lesión en área no elocuente.
- Grado II: lesión cercana a área elocuente
- Grado III: lesión en área elocuente

Se definieron como áreas de elocuencia:

- Córtez: circunvolución frontal inferior (área opercular) del lado dominante, circunvolución supramarginal del lado dominante, circunvolución precentral, circunvolución postcentral y córtex occipital.<sup>4</sup>
- Sustancia blanca: tracto corticoespinal, vías ópticas y fascículo arcuato del lado dominante.<sup>4,6,13</sup>

Se excluyeron a todos los pacientes que presentaran lesiones infratentoriales, lesiones que no fueran de estirpe glial (meningiomas, metástasis, etc) y lesiones clasificadas como Grado I en la escala propuesta por Sawaya et al.<sup>13</sup>

La muestra se dividió en dos grupos. El primer grupo lo formaron aquellos pacientes a los que se les realizó neuronavegación y tractografía, además de monitorización electrofisiológica, en los casos que se consideró oportuno. Como grupo control, se utilizó una serie histórica, de pacientes intervenidos de tumores gliales en áreas elocuentes durante el año anterior al establecimiento de la tractografía en nuestro centro, además de 3 pacientes a los que no se les pudo realizar tractografía por problemas técnicos. A los pacientes pertenecientes al grupo control, se les realizó neuronavegación y monitorización electrofisiológica, siguiendo los mismos criterios que en el grupo anterior.

### **Variables medidas:**

Se recogieron las siguientes variables:

- Edad
- Sexo
- Tamaño tumoral al diagnóstico.
- Localización de la lesión
- Estadificación anatomopatológica de la lesión
- Localización según escala Sawaya R, et al<sup>13</sup>
- Tamaño tumoral a los tres meses de la intervención
- Porcentaje de resección tumoral
- Evaluación clínica previa a la cirugía, en el momento del diagnóstico.
- Situación funcional previa a la cirugía

- Evaluación clínica a las 4-6 semanas tras la intervención quirúrgica (primera revisión).
- Situación funcional a las 4-6 semanas tras la intervención quirúrgica (primera revisión).

Para la situación funcional, se puntuó a cada paciente en la escala Karnofsky (**fig.2**), que es comúnmente utilizada, y permite conocer la capacidad del paciente para poder realizar actividades cotidianas, además de estar considerada como un elemento predictor independiente de mortalidad, sobretodo en patologías oncológicas.

La función motora se recogió utilizando la Medical Research Council scale de 0 a 5 (siendo 0 ausencia de tono muscular y 5 tono muscular normal).<sup>14</sup>

La existencia de déficit visual se evaluó mediante campimetría en los casos en los

que se apreciara déficit visual durante la exploración y/o presentaran lesiones próximas a radiaciones ópticas o corteza visual. En los casos en los que existió alteración visual previa a la cirugía, se realizó campimetría de control para la primera revisión tras la intervención.

| Escala de KARNOFSKY                            |  |
|--|--|
| 100  | Normal. Sin evidencia de enfermedad                                  |
| 90   | Actividad normal. Síntomas menores                                   |
| 80   | Actividad normal con esfuerzo. Algun síntoma                         |
| 70   | Se vale por sí mismo, pero no puede llevar una actividad normal      |
| 60   | Requiere asistencia ocasional. Cuidados para la mayoría de las cosas |
| 50   | Requiere considerable asistencia y frecuente cuidado médico          |
| 40   | Incapacitación. Requiere especial asistencia y cuidados              |
| 30   | Muy incapacitado. Hospitalizado. No muerte inmediata                 |
| 20   | Muy enfermo. Necesita tratamiento de soporte                         |
| 10   | Moribundo. Proceso en progresión rápida                              |
| Buen pronóstico en 5 años para resultados >70% |  |

**Fig.2**

## Protocolo RNM con neuronavegación. RNM postquirúrgica

A todos los pacientes se les realizó un estudio de resonancia nuclear magnética con secuencias para neuronavegación: sagital T1, series axiales T2 y T2 FLAIR, además de SPGRT1 tras la administración intravenosa de gadolinio. En dicha resonancia se midieron los volúmenes prequirúrgicos de las lesiones.

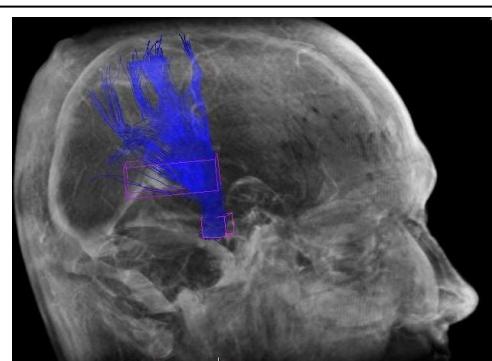
A su vez, se les realizó a todos los pacientes, un RNM de control postquirúrgica a los 3 meses de la intervención, donde se evaluaron los cambios postquirúrgicos y el tamaño postquirúrgico de la lesión.

## Tensor de difusión y tractografía

De los 26 pacientes, a 11 se les amplió el estudio con tensor de difusión y tractografía.

El proceso de imágenes para tractografía se realizó con el sistema Stealth Viz, con aplicación StealthDTI (Medtronic®), realizándose un corregistro entre datos anatómicos (SPGRT1) y funcionales (tensor de difusión). Se realizó tractografía para hallar uno o varios de los fascículos arcuato, corticoespinal, y radiaciones ópticas, en dependencia de las necesidades de cada caso.

Para la reconstrucción del tracto corticoespinal (**fig.3**), se colocaron 2 regiones de interés; la primera en la región pontina. La segunda región de interés se situó a nivel de la cápsula interna. El umbral de longitud mínima, se situó en 45mm, y el umbral de anisotropía

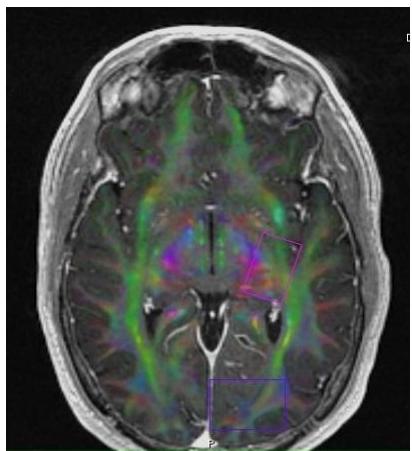


**Fig.3 Haz corticoespinal**

focal en 0,2.<sup>15,16</sup>

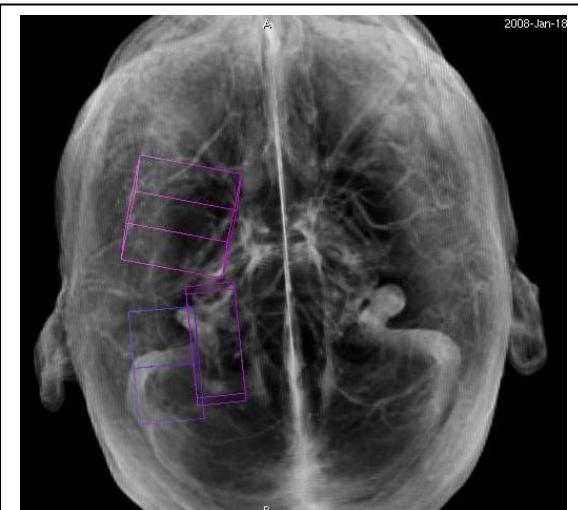
Para la reconstrucción de las radiaciones ópticas (**fig.4**) se utilizó uno de los métodos propuestos por Winston GP, et al.<sup>17</sup> Se procedió a la identificación del núcleo

geniculado externo, colocando la primera región de interés lateral al mesencéfalo, en el corte axial a nivel de la transición entre el brazo posterior de la cápsula interna y el pedúnculo cerebral. La segunda región de interés, se colocó a nivel subcortical en el lóbulo occipital. En este caso se definió un umbral de angulación de hasta 180° y un umbral de anisotropía focal de 0,1.<sup>17,18</sup>



**Fig.4 Radiaciones ópticas**

Por último, la reconstrucción del fascículo arcuato (**fig.5**), se llevó a cabo mediante la utilización de 3 regiones de interés. La primera situada sobre la *pars opercularis* de la circunvolución frontal inferior del lado izquierdo y la región inferior de la circunvolución precentral. Se definió como región de interés intermedia, la sustancia blanca situada entre la circunvolución supramarginal y la pared lateral del ventrículo lateral. La tercera región de interés se situó por encima de la mitad posterior de las circunvoluciones temporales. Como



**Fig.5 Fascículo arcuato**

umbral de longitud mínima, se definió 45mm y como umbral de anisotropía focal 0,15.<sup>12,19,20</sup>

### Integración neuronavegación y tractografía. Monitorización intraoperatoria

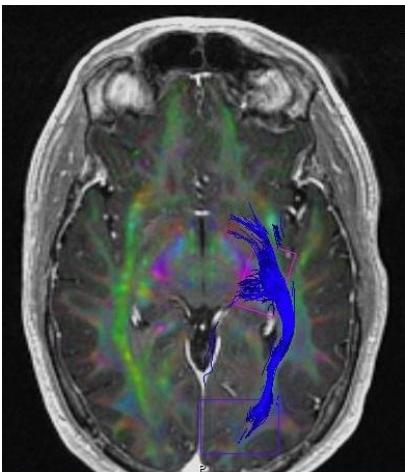


Fig.6 Radiaciones ópticas

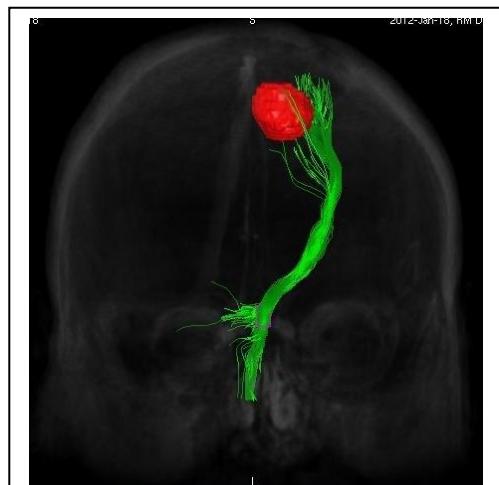


Fig.7 Haz corticoespinal

Una vez fusionados los datos, realizada la tractografía y la planificación quirúrgica, se enviaron, al sistema de neuronavegación intraoperatorio StealthStation Treon Plus II, disponiendo así de neuronavegación con tractografía intraoperatoria (fig 6-8). En los casos en los que no se realizó tractografía, se utilizó la neuronavegación intraoperatoria convencional.

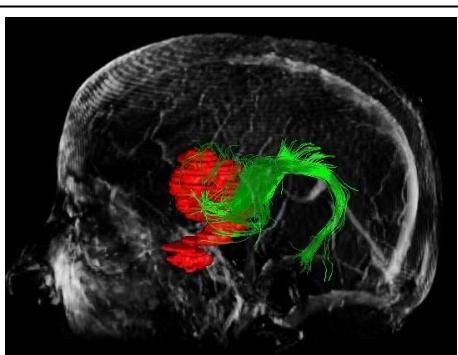


Fig.8 Fascículo arcuato

En ambos grupos se realizó la neuronavegación con el sistema electromagnético Axiem® (Medtronic)

A su vez, a los pacientes de ambos grupos con riesgo de aparición de déficits motores, se les sometió a una monitorización electrofisiológica mediante estimulación cortical y subcortical directa y evaluación de los potenciales evocados somatosensoriales.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico de los datos se realizó con el programa SPSS versión 17.

Se realizó un estudio descriptivo de ambos grupos, calculando la media como medida de tendencia central e intervalos de confianza con un nivel de confianza del 95%. Para las variables cualitativas se emplearon proporciones.

La evaluación de posibles relaciones entre variables cualitativas se ha realizado mediante Chi cuadrado y prueba exacta de Fisher.

En el caso de la evaluación de variables cuantitativas, se ha empleado pruebas no paramétricas, en este caso U-Mann Whitney, ya que el número de muestra no permite considerar que se cumplan los criterios de normalidad y homogeneidad de varianzas.

Para el análisis estadístico de la anatomía patológica, se agruparon las lesiones según los criterios de malignidad para gliomas de la OMS.<sup>21</sup>

- Glioma de baja malignidad: gliomas grado I y grado II
- Glioma de alta malignidad: gliomas grado III y grado IV

## RESULTADOS

### Análisis descriptivo

La serie se compone de 26 pacientes divididos en dos grupos, cada uno de ellos representados en las tablas 1 y 2, para el grupo al que se le realizó neuronavegación y tractografía, y 3 y 4 para el grupo al que solo se le realizó neuronavegación.

El grupo intervenido con neuronavegación y tractografía, estaba compuesto por 11 pacientes, 4 mujeres y 7 hombres (1:1,75), con una media de edad $\pm$ DE de 44,82 $\pm$ 11,21.

La principal presentación clínica de los pacientes, fue hipertensión intracraneal en 5 pacientes (45,45%). Otros 4 pacientes (36,36%), presentaron como primera sintomatología una alteración del lenguaje. Por último, solo 2 pacientes (18,18%) presentaron una clínica irritativa.

Según la evaluación clínica al ingreso, se determinó el estado funcional, con la escala Karnofsky, que mostró una media de 73,64 $\pm$ 11,20

Una vez pasado el postoperatorio, se llevó a cabo la reevaluación clínica, donde se valoró el estado general del paciente, la persistencia o no de la clínica prequirúrgica, y la aparición de nuevos déficits. El estado funcional en la revisión, medido con la escala Karnofsky resultó en una media de 79,09 $\pm$ 8,31.

Por tanto, la media del resultado en la escala Karnofsky para este grupo ascendió en casi 6 puntos tras la intervención quirúrgica.

**Tabla 1: datos clínicos de los pacientes a los que se les realizó neuronavegación y tractografía**

| Paciente no. | Edad | Sexo   | Clínica debut   | Karnofsky ingreso | Clínica a la primera revisión                                       | Karnofsky revisión |
|--------------|------|--------|---|-------------------|---|--------------------|
| 1            | 56   | mujer  | Afasia mixta, paresia facial dcha.                            | 60                | Afasia mixta leve   | 80                 |
| 2            | 41   | hombre | Crisis incontrolables.<br>Hemiparesia 4/5 dcha.               | 70                | Hemiparesia EID : proximal 4/5,<br>distal 2/5                       | 70                 |
| 3            | 24   | hombre | HTIC, hemiparesia facial dcha.<br>Hemianopsia homónima dcha.  | 70                | Hemiparesia facial dcha.<br>Cuadrantanopsia superior dcha           | 80                 |
| 4            | 54   | mujer  | Afasia mixta, predominio sensorial severa                     | 60                | Afasia moderada   | 70                 |
| 5            | 45   | mujer  | Afasia mixta y hemiparesia braquial dcha.<br>Crisis parciales | 60                | Disminución de crisis, afasia leve.<br>Hemiparesia braquial derecha | 70                 |
| 6            | 38   | hombre | HTIC (cefalea) y VI par izdo.                                 | 80                | Leve disfunción frontal   | 90                 |
| 7            | 35   | mujer  | HTIC (cefalea) alexia   | 80                | Hemianopsia homónima izqda  | 80                 |
| 8            | 53   | hombre | HTIC, hemianopsia homónima izqda.                             | 80                | No focalidad  | 90                 |
| 9            | 41   | hombre | Crisis comiciales   | 90                | Afasia motora   | 70                 |
| 10           | 64   | hombre | Afasia motora transitoria                                     | 90                | No focalidad  | 90                 |
| 11           | 42   | hombre | HTIC, hemianopsia homónima dcha.                              | 70                | Hemianopsia homónima dcha   | 80                 |

**HTIC: hipertensión intracraneal**

En la tabla 2 se exponen los datos que se obtuvieron gracias a las pruebas de imagen y el resultado anatomo-patológico definitivo de las muestras que se enviaron durante la intervención quirúrgica. En la serie se aprecia un volumen medio de las lesiones de  $51,39 \pm 51,76 \text{ cm}^3$ . El tamaño postquirúrgico obtenido en la RNM de control, aportó el volumen de resto tumoral, que en esta serie fue de  $15,34 \pm 27,97 \text{ cm}^3$ , con un porcentaje medio de resección tumoral del  $80,76 \pm 19,93\%$ .

**Tabla 2: Datos radiológicos de los pacientes a los que se les realizó neuronavegación y tractografía**

| Paciente no. | Tamaño prequirúrgico (cm <sup>3</sup> ) | Localización (Sawaya <sup>12</sup> ) | Tractografía                     | Anatomía Patológica  | Tamaño postquirúrgico (cm <sup>3</sup> ) | Porcentaje de resección |
|--------------|---|--------------------------------------|----------------------------------|----------------------|--|-------------------------|
| 1            | 50,60                                   | 2                                    | arcuato, corticoespinal          | Glioma IV            | 22,05                                    | 56,42%                  |
| 2            | 6,55                                    | 1                                    | corticoespinal                   | Glioma IV            | 0,00                                     | 100,00%                 |
| 3            | 189,11                                  | 1                                    | corticoespinal                   | Glioma II            | 96,53                                    | 48,95%                  |
| 4            | 29,83                                   | 1                                    | arcuato, corticoespinal          | Glioma IV            | 12,49                                    | 58,13%                  |
| 5            | 65,97                                   | 1                                    | arcuato, corticoespinal          | Oligodendrogioma II  | 12,80                                    | 80,59%                  |
| 6            | 82,68                                   | 1                                    | arcuato, corticoespinal          | Glioma IV            | 0,96                                     | 98,84%                  |
| 7            | 58,84                                   | 2                                    | arcuato, corticoespinal          | Glioma IV            | 14,23                                    | 75,82%                  |
| 8            | 21,44                                   | 2                                    | radiación óptica                 | Glioma IV            | 0,00                                     | 100,00%                 |
| 9            | 9,64                                    | 2                                    | corticoespinal                   | Glioma II            | 0,00                                     | 100,00%                 |
| 10           | 18,00                                   | 2                                    | arcuato, radiación óptica        | Glioma III           | 0,33                                     | 98,22%                  |
| 11           | 32,66                                   | 2                                    | corticoespinal, radiación óptica | Oligodendrogioma III | 9,36                                     | 71,35%                  |

En la RNM con neuronavegación, se objetivó la localización de la lesión en relación a las áreas de elocuencia. En 5 de los pacientes (45,45%), la lesión a estudio se encontraba en un área elocuente (Sawaya III), mientras que en los 6 pacientes restantes (54,54%), se encontraba cercana a un área elocuente (Sawaya II).

En cuanto a la anatomía patológica, en 6 de los casos (54,54%) resultaron gliomas grado IV, 2 casos (18,18%) resultaron gliomas de grado III y en 3 casos (27,27%), el resultado definitivo fue de glioma grado II.

La serie en la que se realizó neuronavegación sin tractografía (expuesto en tablas 3 y 4), estaba compuesta por 15 pacientes, 4 mujeres y 11 hombres (1:2,75), con una media de edad $\pm$ DE de 50,4 $\pm$ 16,18.

**Tabla 3: datos clínicos de los pacientes a los que se les realizó neuronavegación únicamente**

| Paciente no. | Edad | Sexo   | Clínica debut   | Karnofsky ingreso | Clínica primera revisión                                  | Karnofsky revisión |
|--------------|------|--------|---|-------------------|---|--------------------|
| 1            | 60   | Hombre | Trastorno de conducta, desorientación, paresia miembro inferior dcho. 4/5 | 70                | Trastorno de la conducta                                  | 90                 |
| 2            | 26   | Hombre | Crisis comicial   | 90                | No focalidad  | 100                |
| 3            | 64   | Mujer  | Bradipsiquia, hemiparesia homónima izqda. 4/5                             | 70                | Paresia miembro inferior izqdo. 2/5, mal estado general   | 50                 |
| 4            | 46   | Mujer  | Hemiparesia dcha. 4/5, afasia motora leve                                 | 80                | Hemiparesia dcha. 3/5, afasia mixta moderada              | 60                 |
| 5            | 33   | Hombre | Hemiparesia izqda. residual 2/5, crisis comicial                          | 60                | Hemiparesia izqda. residual 2/5                           | 70                 |
| 6            | 49   | Mujer  | Hemiparesia izqda. 4/5, crisis comicial                                   | 80                | Hemiplejia izqda. 0/5, mal estado general (fallecimiento) | 30                 |
| 7            | 66   | Hombre | HTIC (cefaleas y diplopia)  | 80                | HTIC (fallecimiento)                                      | 20                 |
| 8            | 70   | Hombre | Crisis comicial, desorientación, disartria                                | 70                | No nueva focalidad (mal estado gral por patología previa) | 70                 |
| 9            | 49   | Hombre | Afasia nominal leve episódica   | 90                | Hemiparesia dcha. 4/5, afasia motora moderada             | 70                 |
| 10           | 54   | Hombre | Afasia nominal leve episódica, crisis comicial                            | 80                | Hemianopsia temporal dcha, mal estado general             | 40                 |
| 11           | 18   | Mujer  | HTIC (cefaleas, náuseas, vómitos)   | 80                | Bradipsiquia  | 80                 |
| 12           | 34   | Hombre | Crisis comicial, paresia miembro superior dcho. 3/5                       | 80                | Hemiparesia dcha. 3/5                                     | 70                 |
| 13           | 66   | Hombre | Afasia nominal  | 80                | Quadrantanopsia superior dcha, afasia motora              | 70                 |
| 14           | 55   | Hombre | HTIC, crisis comicial, afasia hemianopsia homónima dcha.                  | 60                | HTIC (cefalea, náuseas, vómitos), afasia                  | 60                 |
| 15           | 66   | Hombre | HTIC, hemianopsia homónima izqda.   | 80                | Bradipsiquia  | 80                 |

**HTIC: hipertensión intracraneal**

En este grupo, la clínica predominante de inicio se distribuyó de la siguiente manera; 7 pacientes (46,6%) presentaron clínica irritativa, 5 pacientes (33,33%) comenzaron con clínica de hipertensión intracraneal y por último 3 pacientes (20%) presentaron focalidad neurológica de inicio. Al igual que en la serie anterior, se evaluó el estado funcional de los pacientes con la escala Karnofsky, que arrojó unos resultados medios de  $77,33 \pm 7,99$ .

En la evaluación clínica realizada en la revisión, se obtuvieron unos resultados medios en la escala Karnofsky de  $63,33 \pm 21,93$ , que supone una pérdida de capacidad funcional de 10 puntos con respecto al estado previo a la intervención.

**Tabla 4: Datos radiológicos de los pacientes a los que se les realizó neuronavegación únicamente**

| Paciente no. | Tamaño prequirúrgico (cm <sup>3</sup> ) | Localización (Sawaya <sup>12</sup> ) | Anatomía patológica | Tamaño postquirúrgico (cm <sup>3</sup> ) | Porcentaje de resección   |
|--------------|---|--------------------------------------|---------------------|--|---------------------------|
| 1            | 74,88                                   | 1                                    | Glioma IV           | 31,10                                    | 58,47                     |
| 2            | 5,24                                    | 2                                    | Glioma I            | 0,00                                     | 100,00                    |
| 3            | 20,21                                   | 2                                    | Glioma IV           | 16,30                                    | 20,30                     |
| 4            | 86,19                                   | 1                                    | Glioma IV           | 43,06                                    | 50,06                     |
| 5            | 77,05                                   | 2                                    | Glioma II           | 26,61                                    | 65,46                     |
| 6            | 8,97                                    | 1                                    | Glioma IV           | 0,00                                     | 100,00                    |
| 7            | 25,08                                   | 1                                    | Glioma IV           | 10,64                                    | 48,62                     |
| 8            | 5,49                                    | 2                                    | Glioma IV           | 0,80                                     | 85,43                     |
| 9            | 3,93                                    | 2                                    | Glioma IV           | 1,60                                     | 59,29                     |
| 10           | 9,43                                    | 2                                    | Glioma IV           | 68,90                                    | 0,00 (progresión tumoral) |
| 11           | 10,55                                   | 1                                    | Glioma IV           | 3,62                                     | 65,69                     |
| 12           | 10,08                                   | 1                                    | Glioma II           | 0,00                                     | 100,00                    |
| 13           | 41,79                                   | 2                                    | Glioma IV           | 20,46                                    | 51,02                     |
| 14           | 47,9                                    | 1                                    | Glioma IV           | 12,89                                    | 73,09                     |
| 15           | 19,36                                   | 2                                    | Glioma IV           | 11,23                                    | 41,98                     |

En la tabla 4 se presentan los datos que se obtuvieron gracias a las pruebas de imagen y el resultado anatomo-patológico.

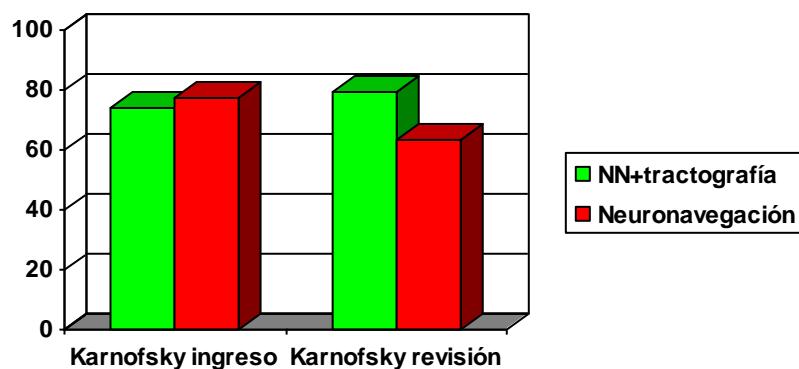
En esta serie, el volumen medio de las lesiones fue de  $29,74 \pm 28,79$  cm<sup>3</sup>. Al igual que en la serie anterior, el tamaño postquirúrgico, objetivó una media de resto tumoral en esta serie de  $16,48 \pm 19,47$  cm<sup>3</sup>, con un porcentaje medio de resección tumoral del  $61,29 \pm 28,62\%$ . Uno de los pacientes se puntuó como 0,00% en porcentaje de resección tumoral, debido a que en la RNM de control se objetivó progresión tumoral.

En cuanto a la localización, en 7 de los pacientes (46,6%), la lesión a estudio se encontraba en un área elocuente (Sawaya III), mientras que en los otros 8 pacientes (53,33%), se encontraba cercana a un área elocuente (Sawaya II).

Por último, la anatomía patológica definitiva se distribuyó de la siguiente manera: 12 de los casos (80%) resultaron gliomas grado IV, 2 casos (13,33%) resultaron gliomas de grado II y en 1 caso (6,66%), el resultado definitivo fue de glioma I.

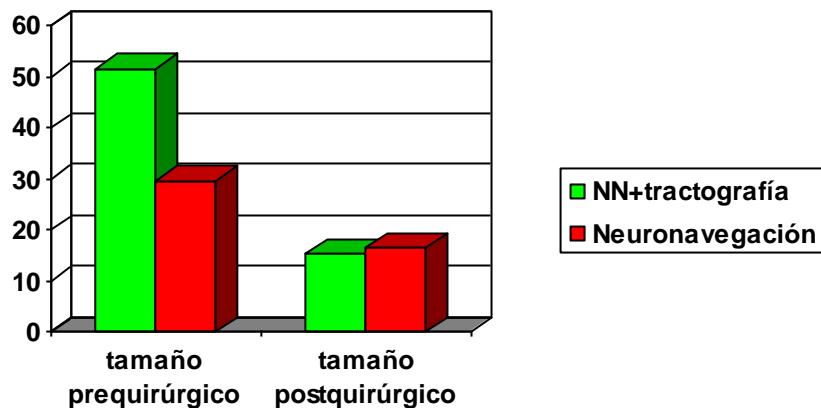
Si comparamos el Karnofsky en los dos grupos estudiados (Gráfico 1), vemos que aunque parten de puntuaciones similares, tras la cirugía el grupo al que se le realizó tractografía presentó mejor resultado funcional.

**Gráfico 1. Valores medios de Karnofsky al ingreso y a las 4-6 semanas tras la misma**



Cuando comparamos los volúmenes de las lesiones estudiadas (gráfico 2), observamos que en el grupo con tractografía partimos de unas lesiones mayores, y que tamaño postquirúrgico es similar en ambos grupos.

**Gráfico 2. Volúmenes medios de las lesiones a estudio, antes de la intervención y a las 4-6 semanas tras la misma**



## Análisis estadístico

**Tabla 5. Análisis estadístico de las variables a estudio**

| Variables a estudio  | Grupo Neuronaviegación+tractografía | Grupo Neuronavegación | Significación estadística (p) |
|--|-------------------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Edad   | 44,82±11,21                         | 50,40±16,18           | 0,222                         |
| Sexo (Mujer vs Hombre)   | 36,36% vs 63,63%                    | 26,66% vs 73,33%      | 0,683                         |
| Karnofsky ingreso  | 73,64±11,20                         | 77,33±7,99            | 0,352                         |
| Localización Sawaya et al.<br>(área 1 vs área 2)                     | 45,45% vs 54,54%                    | 46,66% vs 53,33%      | 1,000                         |
| Tamaño prequirúrgico   | 51,39±51,76                         | 29,74±28,79           | 0,169                         |
| Anatomía patológica agrupada<br>(baja malignidad vs alta malignidad) | 27,27% vs 72,72%                    | 20% vs 80%            | 1,000                         |
| Tamaño postquirúrgico  | 15,34±27,97                         | 16,48±19,47           | 0,465                         |
| Karnofsky revisión   | 79,09±8,31                          | 63,33±21,93           | 0,033                         |
| Porcentaje de resección  | 80,76±19,93%                        | 61,29±28,62%          | 0,117                         |

En la tabla 5 se expone el análisis estadístico de las variables medidas para cada grupo de pacientes. Se observa que no existen diferencias significativas entre los grupos para las variables estudiadas, excepto para el Karnofsky a la revisión, donde si se observan diferencias significativas con una  $p<0.05$  ( $p=0.033$ ), siendo mayor en los pacientes intervenidos con neuronavegación y tractografía.

## DISCUSIÓN

Actualmente el tratamiento de elección para los tumores cerebrales sigue siendo la resección quirúrgica radical de la lesión, preservando la integridad de las funciones neurológicas. Los avances tecnológicos permiten una optimización de los estudios funcionales (tractografía, fMRI), además de una valoración fiable de las áreas corticales, así como de los haces subcorticales, de una forma no invasiva y que resulta útil a la hora de la planificación quirúrgica.

En estos momentos, en la literatura, existen multitud de trabajos que han validado la utilización de la tractografía, comparando sus resultados con la estimulación cortical y subcortical directa,<sup>8,9</sup> además de otros trabajos que han mostrado mejores resultados quirúrgicos gracias a la utilización de esta novedosa técnica de planificación quirúrgica.<sup>4,5,10</sup> Sin embargo, no hemos encontrado ningún trabajo en la literatura en el que se comparen los resultados quirúrgicos en términos de volumen de resección tumoral y pronóstico funcional, entre una serie en la que se ha utilizado la tractografía, y otra serie sin ella.

Dado que la tractografía se trata de una técnica relativamente nueva, y más aún cuando hablamos de su integración a la planificación quirúrgica, las series de casos que aparecen en la literatura, presentan una casuística pequeña. El único con más de 30 casos, es el estudio de Bagadia et al.<sup>5</sup> donde presenta una serie de 50 pacientes, estableciendo en cada uno de ellos, las relaciones entre la lesión a estudio y los diferentes haces axonales, sin evaluar si existen cambios en la morbimortalidad de estos pacientes gracias a la utilización de la tractografía. Por tanto, aunque el tamaño muestral, con un total de 26 pacientes, es pequeño, dado que se trata de un trabajo único dentro de este campo, en cuanto a la estructura del mismo y sus objetivos, sus resultados son de gran interés ya que hemos obtenido diferencias significativas en el pronóstico

funcional de los pacientes, determinando que los pacientes con lesiones intra-axiales en áreas elocuentes intervenidos con ayuda de la tractografía, tienen menor morbimortalidad.

No hemos podido identificar diferencias significativas entre los grupos para el volumen tumoral prequirúrgico ni para el porcentaje de resección, aunque en ambos casos parece existir una tendencia en la que a pesar de que el volumen medio tumoral del grupo al que se le intervino con tractografía era mayor se obtuvieron resultados postquirúrgicos en cuanto al porcentaje de resección algo mejores en dicho grupo. Consideramos esta situación un dato favorable, dado que a mayor volumen tumoral existe más probabilidad de afectación de zonas elocuentes que impidan su resección total. La obtención de porcentajes de resección mejores en el grupo intervenido con tractografía, a pesar de que no se obtengan diferencias significativas, apoya la realización de más estudios de este tipo con una muestra mayor que ayude a determinar la utilidad de la técnica a este respecto.

## **Limitaciones**

- Tamaño de la muestra pequeño, condicionado por unos criterios de inclusión y exclusión muy estrictos, que hace que la selección de la muestra sea lenta, costosa y que los resultados estadísticos puedan verse afectados.
- RNM de control: debido a limitaciones técnicas. Se ha evaluado el volumen postquirúrgico a los 3 meses, lo que puede hacer disminuir el porcentaje de resección de ambos grupos, si lo comparamos con la literatura.

## CONCLUSIONES

- La integración de la tractografía en la planificación quirúrgica de las lesiones primarias del SNC ha demostrado ser de utilidad, mejorando el pronóstico funcional de estos pacientes.
- No hemos podido establecer una relación entre la utilización de la tractografía y un aumento en la resección tumoral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CBTRUS (2005-2006). Primary Brain Tumors in the United States 1998-2002. Published by the Central Brain Tumor Registry of the United States; 3333 West 47<sup>th</sup> St. Chicago, IL 60632.2006
2. Bernstein M, Berger MS. Neuro-oncology. The Essentials. 2<sup>nd</sup> edition. New York: Thieme; 2008
3. Duffau H. Surgery of gliomas in eloquent areas: from brain hodotopy and plasticity to functional neurooncology. *Neurosurg Focus*. 2010 Feb 28; Intro
4. Gonzalez-Darder JM, Gonzalez-Lopez P, Talamantes F, Quilis V, Cortés V, Garcia-March G, et al. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurg Focus*. 2010 Feb 28; E5

5. Sanai N, Berger MS. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery*. 2008; 753-766
6. Bagadia A, Purandare H, Misra BK, Gupta S. Application of magnetic resonance tractography in the perioperative planning of patients with eloquent region intra-axial brain lesions. *J of Clin Neuroscience*. 2010; 18: 633-639
7. Burgel U, Amunts K, Hoemke L, Mohlberg H, Gilsbach JM, Zilles K. White matter fiber tracts of the human brain: three-dimensional mapping at microscopic resolution, topography and intersubject variability. *Neuroimage*. 2006; 29: 1092-1105
8. Catani M, Barrick TR, Murphy MM, Bell BA: Perisylvian language networks of human brain. *Neuroimage*. 2002; 17: 77-94
9. LeClercq D, Duffau H, Delmaire Ch, Capelle L, Gatignol P, Ducros M, et al. Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations. *J Neurosurgery*. 2010; 112: 503-511
10. Jimenez De La Peña M, Gil Robles S, Recio Rodriguez M, Ruiz Ocaña C, Martinez De Vega V. Mapa cortical y subcortical del lenguaje. Correlación de la resonancia magnética funcional y tractografía en 3T con la estimulación intraoperatoria cortical y subcortical en tumores cerebrales localizados en áreas elocuentes. *Radiología*. De próxima aparición 2012
11. Berman J. Diffusion MR tractography as a tool for surgical planning. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2009; 17: 205-214
12. L, Seidel K, Wiest R, Beck J, Raabe A. Localization of Primary Language Areas by Arcuate Fascicle Fiber Tracking. *Neurosurgery*. 2012; 70: 56-65

13. Sawaya R, Hammoud M, Schoppa D, Hess KR, Wu SZ, Shi WM, et al. Neurosurgical outcomes in a modern series of 400 craniotomies for treatment of parenchymal tumors. *Neurosurgery*. 1998; 42: 1044-1056
14. Medical Research Council. Aids to the examination of the peripheral nervous system. Memorandum No.45 Her Majesty's Stationery Office, London, 1981.
15. Morita N, Wang S, Kadakia P, Chawla S, Poptani H, Melhem ER. Diffusion Tensor Imaging of the Corticospinal Tract in Patients with Brain Neoplasms. *Magn Reson Med Sci*. 2011; 10 (4); 239-243
16. Smits M, Vernooij MW, Wielopolski PA, Vincent AJ, Houston GC, Van der Lugt A, et al. Incorporating functional MR imaging into diffusion tensor tractography in the preoperative assessment of the corticospinal tract in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007; 28: 1354-1361
17. Winston GP, Mancini L, Stretton J, Ashmore J, Symms MR, Duncan JS. Diffusion tensor imaging tractography of the optic radiation for epilepsy surgical planning: A comparison of two methods. *Epilepsy Res*. 2011; 97: 124-132
18. Clatworthy PL, Williams GB, Acosta-Cabronero J, Jones SP, Harding SG, Johansen-Berg H, et al. Probabilistic tractography of the optic radiations-an automated method and anatomical validation. *Neuroimage*. 2010; 49: 2001-2012
19. Nimsky C, Gansland O, Hastreiter P. Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. *Neurosurgery*. 2007 Jul; 61: 178-185
20. Henning Stieglitz L, Seidel K, Wiest R, Beck J, Reabe A. Localization of Primary Language Areas by Arcuate Fascicle Fiber Tracking. *Neurosurgery*. 2012; 70: 56-65

21. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*. 7<sup>th</sup> ed. New York: Thieme; 2010