

Biopsia estereotáctica frente a espectroscopia en gliomas de alto grado de malignidad. Revisión de la bibliografía

L.G. González-Bonet

BIOPSIA ESTEREOTÁCTICA FRENTE A ESPECTROSCOPIA EN GLIOMAS DE ALTO GRADO DE MALIGNIDAD. REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA

Resumen. Introducción. Los gliomas de alto grado de malignidad se caracterizan por una alta mortalidad. La biopsia estereotáctica es la prueba de referencia para alcanzar un diagnóstico, pero puede llegar a ser peligrosa. Una alternativa diagnóstica es la espectroscopia por resonancia magnética (ERM). Objetivo. Sugerimos la posibilidad de sustituir la biopsia estereotáctica por nuevas pruebas de imagen en pacientes con una corta esperanza de vida por tumores de alto grado de malignidad irresecables, entre otros factores. Para ello analizamos de forma sistemática la agudeza diagnóstica, tanto de la biopsia estereotáctica como de la ERM. Desarrollo. La morbilidad media de la biopsia estereotáctica es del 3,2%, y la mortalidad del 0,83%. El porcentaje de casos en los que se alcanza un diagnóstico (rendimiento diagnóstico) es del 96%, pero la agudeza de ese diagnóstico es del 79%. Con respecto a la ERM, la sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) para la detección de gliomas de alto grado son del 89,8, 88,2, 95,3 y 79,7%, respectivamente. Conclusiones. La biopsia estereotáctica presenta una alta morbimortalidad, con una agudeza diagnóstica tras considerar el rendimiento diagnóstico del 75,8%. Con respecto a la ERM, existen muy pocos estudios sobre agudeza diagnóstica, pero muchos sobre sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, y estos valores son muy altos. A pesar de estos resultados, no podemos concluir que la biopsia estereotáctica sea sustituida por la ERM, ya que no existen suficientes estudios que apoyen esta conclusión. [REV NEUROL 2008; 47: 310-4]

Palabras clave. Biopsia. Errores diagnósticos. Espectroscopia por resonancia magnética. Técnicas diagnósticas quirúrgicas. Técnicas estereotácticas. Tumores cerebrales primarios malignos.

INTRODUCCIÓN

Los astrocitomas de alto grado son los tumores cerebrales primarios más frecuentes del adulto. Se encuadran dentro de éstos el astrocitoma anaplásico y el glioblastoma multiforme. Son responsables del 2,3% de todas las muertes en relación con el cáncer observadas en la especie humana. Aparecen con más frecuencia entre los 45 y 55 años de edad [1,2].

El pronóstico de estos tumores es muy pobre. El glioblastoma multiforme tiene una supervivencia con un tratamiento óptimo (cirugía, radioterapia y quimioterapia) de aproximadamente un año. Los principales factores pronósticos son el diagnóstico histológico, la edad, el estado físico, el tipo y la duración de los síntomas, y la capacidad de una resección total [3].

El análisis histológico, además de proporcionar información sobre el pronóstico, nos acerca con seguridad al diagnóstico, y es condición indispensable para acceder al tratamiento quimioterápico y radioterápico en el caso de los gliomas de alto grado inoperables. De esta forma, las pruebas histopatológicas se consideran las pruebas de referencia a la hora de emitir un diagnóstico, y con ello un pronóstico, sobre las lesiones gliales supratentoriales [4-7]. En el caso de tumores irresecables, se llega a un diagnóstico gracias a la biopsia estereotáctica, que consiste en la toma de muestras a través de uno o varios agujeros de trépano con la ayuda de un marco de estereotaxia y las coordenadas ofrecidas por una tomografía computarizada. Sin embargo, dichas pruebas diagnósticas conllevan un apreciable riesgo de

morbilidad y mortalidad [8,9]. Además, en algunos casos resulta imposible realizarlas, por estar localizadas o cerca de áreas elocuentes [10,11], y, en el caso de hacerse, su análisis se ve dificultado por el pequeño espécimen de la muestra [8,12].

Nuevas pruebas de imagen, como la resonancia magnética (RM) y la espectroscopia que se deriva de ella, permiten obtener un diagnóstico del tipo histológico del tumor muy aproximado a los obtenidos mediante las técnicas clásicas de biopsia, con el aliciente de ser pruebas no quirúrgicas [13-15]. El fundamento de la espectroscopia por RM (ERM) es cuantificar los metabolitos de las lesiones cerebrales *in vivo* y de forma no invasiva [16,17].

OBJETIVO

El objetivo de este estudio se centra en intentar resolver el siguiente supuesto clínico encontrado a menudo en la práctica clínica: un paciente con tumor irresecable cuyas pruebas de imagen (RM con espectroscopia y perfusión) nos indican la presencia de un glioma de alto grado. El paciente decide algún tipo de tratamiento que, en este caso, dada la irresecabilidad del tumor, es radioterapia ± quimioterapia. Para ello, los oncólogos y radioterapeutas exigirán una biopsia de la lesión. Surgen las siguientes preguntas: ¿es necesaria la realización de tal biopsia, teniendo en cuenta la agudeza diagnóstica de las nuevas pruebas de imagen?, ¿está establecida la agudeza diagnóstica de la biopsia estereotáctica?, y, aunque esté establecida la agudeza diagnóstica de la biopsia, ¿superan los beneficios de la biopsia a los riesgos y complicaciones que se derivan de ella en un paciente ya de por sí con una esperanza de vida muy limitada?

Para intentar solucionar esas preguntas se hará una revisión sistemática de la bibliografía con la finalidad de establecer la potencia diagnóstica y las complicaciones de la biopsia estereotáctica, así como de nuevas pruebas de imagen, como es la ERM. Así mismo, se buscarán trabajos en los que se compare la biop-

Aceptado tras revisión externa: 28.07.08.

Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario de Valencia. Valencia, España.

Correspondencia: Dr. Luis Germán González-Bonet. Servicio de Neurocirugía. Hospital General Universitario de Valencia. Avda. Tres Cruces, 2. E-46014 Valencia. Fax: +34 961 972 134. E-mail: gonzalez_luibon@gva.es

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Porcentajes de complicaciones tras una biopsia estereotáctica.

| Referencias | Nº de pacientes | Mortalidad | Morbilidad |
|----------------------------|-----------------|------------|------------|
| Apuzzo et al (1987) | 500 | 0,2% | 1% |
| Bernstein y Parrent (1994) | 300 | 1,7% | 4,7% |
| Hall (1998) | 134 (7.471) | 0,7% | 3,5% |
| Mundinger (1985) | 815 | 0,6% | 3% |
| Ostertag et al (1980) | 302 | 2,3% | 3% |
| Sawin et al (1998) | 225 | 0,4% | 4,9% |
| Voges et al (1993) | 338 | 0,6% | 1,8% |
| Kim (2003) | 300 | 0,6% | 3,9% |
| Liu et al (2002) | 605 | 0,33% | 2,98% |

sia con dichas pruebas no invasivas. Para ello estableceremos como estrategia de búsqueda aquellos estudios de biopsia estereotáctica y de RM con más de 100 pacientes que aporten datos de forma cuantitativa sobre la capacidad y agudeza diagnóstica de estas pruebas. Se buscarán en guías de práctica clínica, bases de datos de medicina basada en la evidencia (ACP Journal Club, Evidence-Based Medicine, Bandolier), publicaciones de revisiones metodológicas de la literatura (Cochrane Library), así como bases de datos bibliográficas (Medline y Embase).

CAPACIDAD DIAGNÓSTICA DE LA BIOPSIA ESTEREOTÁCTICA FRENTE A LA ERM

Riesgos y potencia diagnóstica de la biopsia estereotáctica

Clásicamente, se ha establecido la biopsia estereotáctica como una prueba de naturaleza mínimamente invasiva [8,18] y con un rendimiento y agudeza diagnóstica muy altas. Al revisar una serie de estudios, cada uno de ellos con más de 100 pacientes, sobre la mortalidad y morbilidad de la biopsia [8,9,19-25], se observa una morbilidad del 3,2% (rango: 1-4,9%) y una mortalidad del 0,83% (rango: 0,2-2,3%) (Tabla I). Así mismo, tomando también como referencia estos estudios, se describe la toma de muestras no diagnósticas aproximadamente en el 4% de los casos (rango: 0-9%), alcanzando, por lo tanto, lo que se llama rendimiento diagnóstico en cerca del 96% de los casos. Sin embargo, hay que tener mucho cuidado en separar dos conceptos totalmente distintos. Por un lado, tenemos el rendimiento diagnóstico, del que ya hemos hablado, y que no es más que el porcentaje de casos en los que la biopsia proporcionó un diagnóstico, sin especificar si éste era correcto o no. Por otro lado, tenemos la agudeza diagnóstica, que la obtenemos al comparar el resultado histopatológico de la biopsia con el obtenido de la resección tumoral o la autopsia. Por desgracia, obtener este parámetro es muy complicado en una especialidad como la neurocirugía, ya que la biopsia estereotáctica va ligada la gran mayoría de los casos a la irreseccabilidad del tumor y se realiza para la aplicación de radioterapia y, a veces, de quimioterapia. Por ello, la biopsia normalmente no se comprueba con la resección tumoral, a menos que se decida una resección paliativa por efecto masa o una autopsia. De este modo, tenemos muy pocos estudios de agudeza diagnóstica [23,26-32] y todos ellos con pocos pacientes (Tabla II). La media de agudeza diagnóstica de estos estudios es del

79%, con un rango de valores del 63 al 96,7%, aunque esa última cifra del 96,7% pertenece a un estudio [23] en el que el rendimiento diagnóstico era sólo del 91%. La suma de los pacientes de esta revisión es 318, lo que la hace bastante fiable.

El verdadero valor de la biopsia estereotáctica se obtendría de unir las probabilidades de obtener un resultado diagnóstico (rendimiento diagnóstico), el 96%, con un rango del 91-100%; y de que éste, en el caso de obtenerse, fuera el adecuado (agudeza diagnóstica), el 79%, con un rango del 63-96,7%. De esta manera, y basándonos en el cálculo de probabilidades, obtendríamos un valor del 75,8%, con un rango del 57,3-96,7%.

Existen varios estudios de biopsias con gran número de pacientes que han descrito una agudeza diagnóstica muy elevada [8, 9,25-27,33-35]. Esto se debe a que se ha comparado un pequeño fragmento de la biopsia diagnóstica inmediata, mediante técnica de congelación o frotis, con el resultado de la anatomía patológica definitiva del resto de la muestra obtenida en el mismo procedimiento, lo cual no es equiparable con lo que proponemos en este estudio para medir la verdadera agudeza diagnóstica de la biopsia estereotáctica a través de un pequeño orificio de trépano.

Potencia diagnóstica de la ERM

Como ya hemos dicho, la ERM es una técnica no invasiva que mide metabolitos en el tejido cerebral. Al hacer una búsqueda que nos permita averiguar la capacidad diagnóstica de la espectroscopia para la detección de lesiones tumorales o no tumorales, encontramos básicamente cinco estudios, expuestos en la tabla III [13,14,36-38]. Estos trabajos se caracterizan por realizarse con pocos pacientes y tener valores muy dispares de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN). Así, las medias de todos esos valores son las siguientes: 89,8% (rango: 79-100%), 88,2% (rango: 74-100%), 95,3% (rango: 92-100%) y 79,17% (rango: 60-100%) para sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, respectivamente. El número total de pacientes de las muestras es más de 200.

Una vez que sabemos que esta prueba permite diferenciar con bastante seguridad lesiones tumorales de no tumorales, necesitamos averiguar hasta qué punto permite diferenciar, entre las tumorales, los distintos tipos de entidades patológicas. A este respecto, nos encontramos varios artículos. Preul et al [39], en un artículo publicado en *Nature Medicine*, consiguen diferenciar el tipo histológico de 104 de 105 lesiones supratentoriales. Law et al [40] detectan gliomas de alto grado con la ayuda de estudios de perfusión con una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 93,3, 60, 87,5 y 75%, respectivamente. En otro estudio bastante reciente, se consigue una coincidencia diagnóstica del 94% en 112 casos entre espectroscopia y estudios anatomopatológicos posteriores, cuando se realiza la ERM combinando tiempos de eco (TE) largos y cortos [41].

Recientemente, incluso se ha realizado otro estudio que compara el grado de capacidad de la espectroscopia a la hora de establecer un pronóstico en comparación con los datos histológicos, la edad, la posibilidad de hacer una resección total y si el tumor es un oligodendroglioma o un astrocitoma [42]. Se concluye que la espectroscopia puede establecer un pronóstico a los 6, 12, 24 y 48 meses con la misma agudeza que las pruebas clinicopatológicas usadas hasta la fecha.

Para hallar el verdadero valor de la espectroscopia, y puesto que no obtenemos trabajos de agudeza diagnóstica, salvo en Majós et al [41], con un valor del 94% al unir ERM de TE corto y TE largo, tendríamos que unir las probabilidades de detec-

tar un tumor y de que éste fuera un glioma de alto grado dentro de todos los tumores. Para ello hay que tener en cuenta que los datos obtenidos de sensibilidad y especificidad de gliomas de alto grado están calculados a partir del grupo de tumores gliales y no de la totalidad de tumores. Si asumimos este error, obtenemos los siguientes datos totales: 83,8, 52,9, 83,4 y 59,4% de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN, respectivamente.

Estudios comparativos entre biopsia estereotáctica y ERM

Cuando se buscan artículos que comparen biopsia estereotáctica con la ERM para la toma de decisiones, no se obtiene casi ninguno, y los que aparecen presentan muchos tipos de sesgos. Así, por ejemplo, Adamson et al [36], al usar la ERM como prueba diagnóstica para la toma de decisiones sin realizar biopsia, evitan la biopsia en 23 (29%) de los 78 casos que entran en su estudio, y se equivoca en dos casos; estos dos casos fueron falsos positivos (3%). Lin et al [38], en su artículo, evitan 7 de 15 casos (46%). Estos artículos tienen series de pacientes muy pequeñas y muy heterogéneas, que no permiten establecer cuándo y en qué condiciones sería posible evitar hacer la biopsia estereotáctica. Tampoco hacen una revisión muy exhaustiva de la bibliografía hallada hasta el momento.

CONCLUSIONES

Es muy difícil responder las preguntas planteadas en los objetivos a pesar de los resultados obtenidos tras la revisión de la bibliografía. Sin embargo, varios conceptos han surgido de forma clara, como que la biopsia estereotáctica es una técnica diagnóstica no exenta de pocos riesgos y de la cual escasos estudios confirman su agudeza diagnóstica, aunque muchos hablan de su rendimiento diagnóstico. Otro concepto es que, a pesar de que pruebas diagnósticas como la ERM permiten estimar con bastante seguridad el tipo de lesión, no hay estudios que las comparen de forma fiable con la biopsia estereotáctica y, por lo tanto, a día de hoy, no se puede prescindir de esta última técnica.

Al intentar contestar la última cuestión planteada en los objetivos surgen aún más dificultades: ¿superan los beneficios de hacer una biopsia a los riesgos y complicaciones que se derivan de ella en un paciente ya de por sí con una esperanza de vida muy limitada? Estos beneficios se verían del todo superados si no estuviéramos hablando de lesiones irresecables del tipo del glioblastoma multiforme, o si el tratamiento radioterapéutico o quimioterapéutico aumentara más la supervivencia de lo que lo hace actualmente. Sin embargo, en la actualidad, no hay estudios que permitan diferenciar qué grupo de personas con un glioma de alto grado irresecable diagnosticado por una RM se vería beneficiado de no hacerse una biopsia estereotáctica para acceder al tratamiento con quimioterapia y radioterapia.

Tabla II. Porcentaje de agudeza diagnóstica tras una biopsia estereotáctica.

| Referencias | N.º de pacientes | Aciertos | Agudeza diagnóstica | Comprobación de la biopsia | |
|--------------------------|------------------|----------|---------------------|----------------------------|--------------|
| | | | | Con cirugía | Con autopsia |
| Broggi et al (1984) | 36 | 32 | 89% | 36 (o autopsia) | - |
| Kleihues et al (1984) | 52 | 44 | 85% | 33 | 19 |
| Scerrati y Rossi (1984) | 19 | 18 | 95% | 14 | 5 |
| Chandrasoma et al (1989) | 30 | 19 | 63% | 30 | 0 |
| Feiden et al (1991) | 47 | 42 | 89% | 38 | 9 |
| Jackson et al (2001) | 81 | 51 | 63% | 81 | 0 |
| Kim (2003) | 30 | 29 | 96.7% | 30 | - |
| Aker et al (2005) | 23 | 16 | 70% | 23 | 0 |

Tabla III. Porcentajes de agudeza diagnóstica de la espectroscopia por resonancia magnética.

| Estudio | N.º de pacientes | Prevalencia de neoplasia | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | VPP (%) | VPN (%) |
|--|------------------|--------------------------|------------------|-------------------|---------|---------|
| Rand et al (1987) Investigador ciego | 55 | 76 | 85 | 74 | 92 | 61 |
| Rand et al (1987) Investigador no ciego | 55 | 76 | 95 | 100 | 100 | 86 |
| Adamson et al (1998) | 78 | 60 | 100 | 94 | 86 | 100 |
| Kimura et al (2001) | 40 | 73 | 79 | 81 | 92 | 100 |
| Wilken et al (2000) | 17 | 71 | 92 | 80 | 92 | 80 |
| Lin et al (1999) | 15 | 53 | 88 | 100 | 100 | 88 |

VPN: valores predictivos negativos; VPP: valores predictivos positivos.

Hay que tener en cuenta que, aunque en este estudio sugiéramos la opción de suprimir la biopsia solamente en casos muy determinados, debemos tener presente la creciente importancia que adquirirá ésta en los próximos tiempos. Así, por ejemplo, han surgido dos nuevas utilidades de la biopsia que tienen relación con los resultados terapéuticos de los tumores de alto grado:

- El estado de la enzima MGMT (O(6)-metilguanina ADN metiltransferasa) determina si se obtendrá beneficio de la terapia con temozolamida, lo que ahorra no sólo las posibles complicaciones de este tratamiento, sino su coste a la sanidad pública. De esta manera, cuando la enzima está activa, repara el ADN y con ello anula a los agentes alquilantes; y cuando la enzima está inactiva, mediante la metilación de su promotor, no lo hace [43]. Lamentablemente, no se analiza el estado de actividad de esta enzima de forma rutinaria y, por ello, aunque se hiciera una biopsia del tumor, no se podría obtener esta información.
- La pérdida del cromosoma 1p y su combinación con la delección 1p19q en los oligodendrogliomas hacen que éstos respondan mejor a la quimioterapia y tengan mayor supervivencia. A pesar de todo, por el momento, no se ha integrado este dato en los algoritmos diagnósticos y terapéuticos, por lo que la biopsia no implicaría ningún cambio [44,45]

BIBLIOGRAFÍA

1. Apuzzo MLJ. Commentary: epidemiology and data analysis. In Apuzzo MLJ, ed. *Malignant cerebral glioma*. Park Ridge: AANS; 1990. p. 111.
2. Salzman M. Epidemiology and factors affecting survival. In Apuzzo MLJ, ed. *Malignant cerebral glioma*. Park Ridge: AANS; 1990. p. 95-109.
3. Curran WJ, Scott CB, Horton J, Nelson JS, Weinstein AS, Fischbach AJ, et al. Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group malignant glioma trials. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 704-10.
4. Burger PC, Scheithauer BW. *Atlas of tumor pathology: tumors of the central nervous system*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1994.
5. Burger PC, Vogel FS, Green SB, Strike TA. Glioblastoma multiforme and anaplastic astrocytoma: pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 1985; 56: 1106-11.
6. Cohadon F, Aouad N, Rougier A, Vital C, Rivel J, Dartigues JF. Histologic and non-histologic factors correlated with survival time in supratentorial astrocytic tumors. *J Neurooncol* 1985; 3: 105-11.
7. Kim TS, Halliday AL, Hedley-Whyte ET, Convery K. Correlates of survival and the Daumas-Duport grading system for astrocytomas. *J Neurosurg* 1991; 74: 27-37.
8. Apuzzo MLJ, Chandrasoma PT, Cohen D, Zee CS, Zelman V. Computed imaging stereotaxy: experience and perspective related to 500 procedures applied to brain masses. *Neurosurgery* 1987; 20: 930-7.
9. Ostertag CB, Mennel HD, Kiessling M. Stereotactic biopsy of brain tumors. *Surg Neurol* 1980; 14: 275-83.
10. Coffey RJ, Lunsford LD, Taylor FH. Survival after stereotactic biopsy of malignant gliomas. *Neurosurgery* 1998; 22: 465-73.
11. Kelly PJ, Daumas-Duport C, Kispert DB, Kall BA, Scheithauer BW, Illig JJ. Imaging-based stereotaxic serial biopsies in untreated intracranial glial neoplasms. *J Neurosurg* 1987; 66: 865-74.
12. Chandrasoma PT. Problems relating to pathological interpretation in stereotactic biopsy procedures. In Apuzzo MLJ, ed. *Brain surgery: complication avoidance and management*. New York: Churchill-Livingstone; 1993. p. 425-31.
13. Kimura T, Sako K, Gotoh T, Tanaka K, Tanaka T. In vivo single-voxel proton MR spectroscopy in brain lesions with ring-like enhancement. *NMR Biomed* 2001; 14: 339-49.
14. Wilken B, Dechent P, Herms J, Maxton C, Markakis E, Hanefeld F, et al. Quantitative proton magnetic resonance spectroscopy of focal brain lesions. *Ped Neurol* 2000; 23: 22-31.
15. Fayed-Miguel N, Morales-Ramos H, Modrego-Pardo PJ. Resonancia magnética con espectroscopia, perfusión y difusión cerebral en el diagnóstico de los tumores cerebrales. *Rev Neurol* 2006; 42: 735-42.
16. Arnold DL, Shoubridge EA, Villemure JG, Feindel W. Proton and phosphorus magnetic resonance spectroscopy of human astrocytomas in vivo: preliminary observations on tumor grading. *NMR Biomed* 1990; 3: 184-9.
17. McBride DQ, Miller BL, Nikas DL, Buchthal S, Chang L, Chiang F, et al. Analysis of brain tumors using 1H magnetic resonance spectroscopy. *Surg Neurol* 1995; 44: 137-44.
18. Kim JH, Gildenberg PL. Stereotactic biopsy. In Gildenberg PL, Tasker RR, eds. *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. New York: McGraw-Hill; 1998. p. 387-96.
19. Bernstein M, Parent AG. Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *J Neurosurg* 1994; 81: 165-8.
20. Hall WA. The safety and efficacy of stereotactic biopsy for intracranial lesions. *Cancer* 1998; 82: 1749-55.
21. Munding F. CT stereotactic biopsy for optimizing the therapy of intracranial processes. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1985; 35: 70-4.
22. Sawin PD, Hitchon PW, Follett KA, Torner JC. Computed imaged-assisted stereotactic brain biopsy: a risk analysis of 225 consecutive cases. *Surg Neurol* 1998; 49: 640-9.
23. Kim JE, Kim DG, Paek SH, Juming HW. Stereotactic biopsy for intracranial lesions: reliability and its impact on the planning of treatment. *Acta Neurochir* 2003; 145: 547-55.
24. Voges J, Schroder R, Treuer H, Pasty O, Schlegel W, Lorenz WJ, et al. CT-guided and computer assisted stereotactic biopsy. Technique, results, indications. *Acta Neurochir* 1993; 125: 142-9.
25. Liu Z, Yu X, Li S, Chen L, Du J, Liu R, et al. Stereotactic biopsy for intracranial deep lesions. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2002; 82: 225-8.
26. Broggi G, Franzini A, Giorgi C, Allegranza A. Diagnostic accuracy and multinodal approach in stereotactic biopsies of deep brain tumors. *Acta Neurochir Suppl* 1984; 33: 211-2.
27. Kleihues P, Volk B, Anagnostopoulos J, Kiessling M. Morphologic evaluation of stereotactic brain tumour biopsies. *Acta Neurochir Suppl* 1984; 33: 171-81.
28. Scerrati M, Rossi GF. The reliability of stereotactic biopsy. *Acta Neurochir Suppl* 1984; 33: 201-5.
29. Chandrasoma PT, Smith MM, Apuzzo ML. Stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: comparison of results of biopsy and resected surgical specimen. *Neurosurgery* 1989; 24: 160-5.
30. Feiden W, Steude U, Bise K, Gundisch O. Accuracy of stereotactic brain tumour biopsy: comparison of the histologic findings in biopsy cylinders and resected tumor tissue. *Neurosurg Rev* 1991; 14: 51-6.
31. Jackson RJ, Fuller GN, Abi-Said D, Lang FF, Gokaslan ZL, Shi WM, et al. Limitations of stereotactic biopsy in the initial management of gliomas. *Neurooncology* 2001; 3: 193-200.
32. Aker FV, Hakan T, Karadereler S, Erkan M. Accuracy and diagnostic yield of stereotactic biopsy in the diagnosis of brain masses: comparison of results of biopsy and resected surgical specimens. *Neuropathology* 2005; 25: 207-13.
33. Gaudin PB, Sheman ME, Brat DJ, Zahurak M, Erozan YS. Accuracy of grading gliomas on CT-guided stereotactic biopsies: a survival analysis. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 461-6.
34. Revesz T, Scaravilli F, Coutinho L, Cockburn H, Sacares P, Thomas DG. Reliability of histological diagnosis including grading in gliomas biopsied by image-guided stereotactic technique. *Brain* 1993; 116: 781-93.
35. Willems JG, Alva-Willems JM. Accuracy of cytologic diagnosis of central nervous system neoplasm in stereotactic biopsies. *Acta Cytol* 1984; 24: 243-9.
36. Adamson AJ, Rand SD, Prost RW, Kim TA, Schultz C, Haughton VM. Focal brain lesions: effect of single-voxel proton MR spectroscopic findings on treatment decisions. *Radiology* 1998; 209: 73-8.
37. Rand SD, Prost R, Haughton V, Mark L, Strainer J, Johansen J, et al. Accuracy of single-voxel proton MR spectroscopy in distinguishing neoplastic from non-neoplastic brain lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997; 18: 1695-704.
38. Lin A, Bluml S, Mamelak AN. Efficacy on proton magnetic resonance spectroscopy in clinical decision making for patients with suspected malignant brain tumors. *J Neurooncol* 1999; 45: 69-81.
39. Preul MC, Caramanos Z, Collins DL, Villemure JG, Leblanc R, Olivier A, et al. Accurate, noninvasive diagnosis of human brain tumors by using proton magnetic resonance spectroscopy. *Nat Med* 1996; 2: 323-25.
40. Law M, Yang S, Wang H, Babb JS, Johnson G, Cha S, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24: 1989-98.
41. Majós C, Julià-Sapé M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ, et al. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004; 25: 1696-704.
42. Kuznetsov YE, Caramanos Z, Antel SB, Preul MC, Leblanc R, Villemure JG, et al. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging can predict length of survival in patients with supratentorial gliomas. *Neurosurgery* 2003; 53: 565-74.
43. Hegi ME, Diserens AC, Gorlia T, Hamou MF, De Tribolet N, Weller M, et al. MGMT gene silencing and benefit from temozolomide in glioblastoma. *N Engl J Med* 2005; 352: 997-1003.
44. Cairncross JG, Ueki K, Zlatescu M, Lisle DK, Finkelstein DM, Hammond RR, et al. Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1473-9.
45. Smith JS, Perry A, Borell TJ, Lee HK, O'Fallon J, Hosek SM, et al. Alterations of chromosome arms 1p and 19q as predictors of survival in oligodendrogliomas, astrocytomas, and mixed oligoastrocytomas. *J Clin Oncol* 2000; 18: 636-45.

*STEREOTACTIC BIOPSY VERSUS SPECTROSCOPY IN CASES OF GLIOMAS
WITH A HIGH DEGREE OF MALIGNANCY. A REVIEW OF THE LITERATURE*

Summary. Introduction. *High-grade malignant gliomas have a high mortality. Stereotactic biopsy is the gold standard technique to obtain diagnostic information about this kind of tumours but it can be dangerous. New technologies as the magnetic resonance spectroscopy (MRS) are an alternative option. Aim. We suggest the possibility of replacing stereotactic biopsy for new imaging technologies in patients with high-grade malignant gliomas and a very limited life expectancy due to tumoral irresectability, among other factors. We systematically analyze the literature checking the diagnostic accuracy and complications of stereotactic biopsy as well as of new technologies like the MRS. Development. The average morbidity of stereotactic biopsy is 3.2% and the average mortality is 0.83%. The percentage of cases with a diagnosis (diagnostic yield) is 96%, but accuracy of that diagnosis is 79%. As regards MRS, sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) for identifying high-grade gliomas are 89.8, 88.2, 95.3 and 79.7%, respectively. Conclusions. Stereotactic biopsy presents a quite high morbi-mortality with a real accuracy diagnostic of 75.8% after considering the diagnostic yield. With regard to MRS, there are very few studies about accuracy diagnostic but, however; there are many about sensitivity, specificity, PPV and NPV, being these last values very high. In spite of that, we cannot conclude that stereotactic biopsy can be substituted for the MRS because there are not enough studies to support this conclusion. [REV NEUROL 2008; 47: 310-4]*

Key words. *Biopsy. Diagnostic errors. Magnetic resonance spectroscopy. Malignant primary brain tumors. Stereotaxic technics. Surgical diagnostic technics.*