

Manifestaciones radiológicas de la radioterapia en el sistema nervioso central

Juan Jiménez Ruiz¹, Pilar Fernández García¹, Esther Martín Ramírez¹, Pascual Elvira Ruiz¹, Isabel Herrera Herrera¹, Irene Garrido Morro¹, Juan A. Guzmán de Villoria Lebiedziejewski¹

¹Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid

Objetivo docente

- Comprender los mecanismos subyacentes a la inducción de las distintas manifestaciones radiológicas de la radioterapia en el cerebro.
 - Aprender los rasgos clave que permitan establecer un diagnóstico diferencial entre las diversas patologías en el cerebro radiado.
-

Justificación

En la actualidad, la radioterapia es una herramienta ampliamente utilizada en el tratamiento de los tumores cerebrales y de cabeza y cuello.

Se estima que en torno a un 82% de los pacientes con tumores cerebrales malignos y un 74% de los pacientes con tumores de cabeza y cuello recibirán radioterapia.

Mecanismo de acción

La radioterapia en el sistema nervioso central actúa a través de dos vías, que son sinérgicas entre sí:

- Daño celular directo
- Lesión sobre el endotelio vascular.

La magnitud de los efectos de la radioterapia dependerá además de determinantes radiobiológicos y del tipo de radioterapia administrado.

Clasificación

PRECOCES

Edema cerebral.

Clínicamente diversas:
hipertensión intracraneal,
fatiga, empeoramiento de
focalidad neurológica previa.

TARDÍAS

Radionecrosis, tumores
radioinducidos, pseudoprogesión,
complicaciones cerebrovasculares,
leucoencefalopatía, lesión de pares
craneales y lesión hipofisaria.

La clínica varía en función del tipo de
afectación.

Manifestaciones precoces

Aparecen días o pocas semanas tras el tratamiento, secundarias al daño endotelial y afectación precoz de la barrera hematoencefálica.

Son radiológicamente poco expresivas: edema cerebral.

La clínica es aguda y generalmente transitoria, responden a tratamiento médico.

Manifestaciones tardías

Aparecen meses - años tras el tratamiento, debido al daño crónico en la barrera hematoencefálica y al progresivo descenso de células gliales.

Son radiológicamente diversas y pueden plantear diagnóstico diferencial entre sí y con la recidiva tumoral.

La clínica varía en función del tipo de complicación.

Radionecrosis

Necrosis de parénquima cerebral sano **incluido en el campo de irradiación.**

Complicación tardía: desde meses a años (pico entre 6 – 24 meses). Incidencia de 3-24%.

Áreas especialmente vulnerables: polos temporales anteriores, región subependimaria.

Radionecrosis

Lesión con efecto de masa con centro necrótico y realce heterogéneo de la periferia (signo del queso suizo).

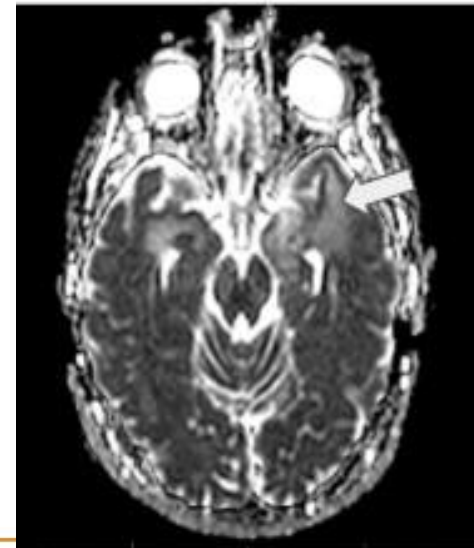
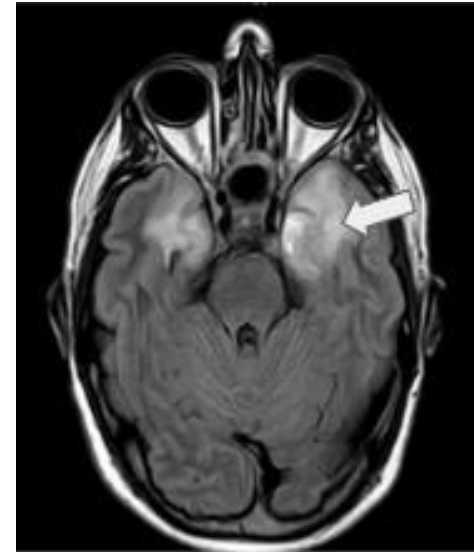
A veces indistinguible de la progresión tumoral (valorar control estrecho).

Favorecen la radionecrosis: difusión facilitada (en fases tardías), menor FSC en estudio perfusión ($< 0,6$ vs. $> 2,6$ en progresión) y la composición espectroscópica ($\uparrow$ lípidos y lactato, $\downarrow$ colina y NAA)

Radionecrosis

Paciente de 58 años con antecedente de carcinoma nasofaríngeo tratado hace 5 años.

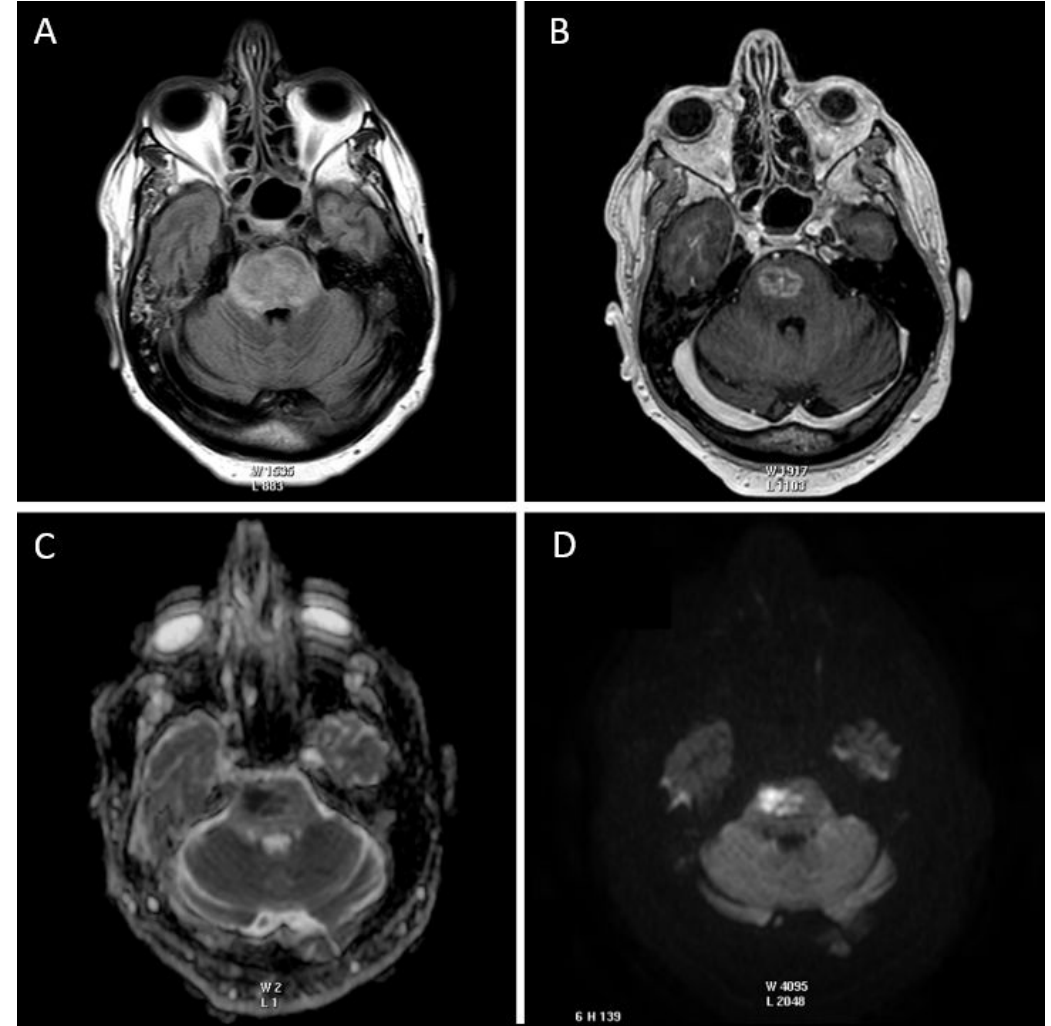
Áreas de radionecrosis en ambos polos temporales, que muestran hiperseñal en FLAIR (arriba izquierda), realce periférico irregular y difusión facilitada.



Radionecrosis

Radionecrosis en protuberancia tras tratamiento con 70 Gy de carcinoma nasofaríngeo hace 20 años.

En este caso se aprecia restricción de la difusión (C, D), común en fases iniciales de radionecrosis.



Tumores radioinducidos

Se definen como tumores en **el campo de irradiación**, con histología **diferente** al tumor original con aparición al menos **10 meses** tras el tratamiento.

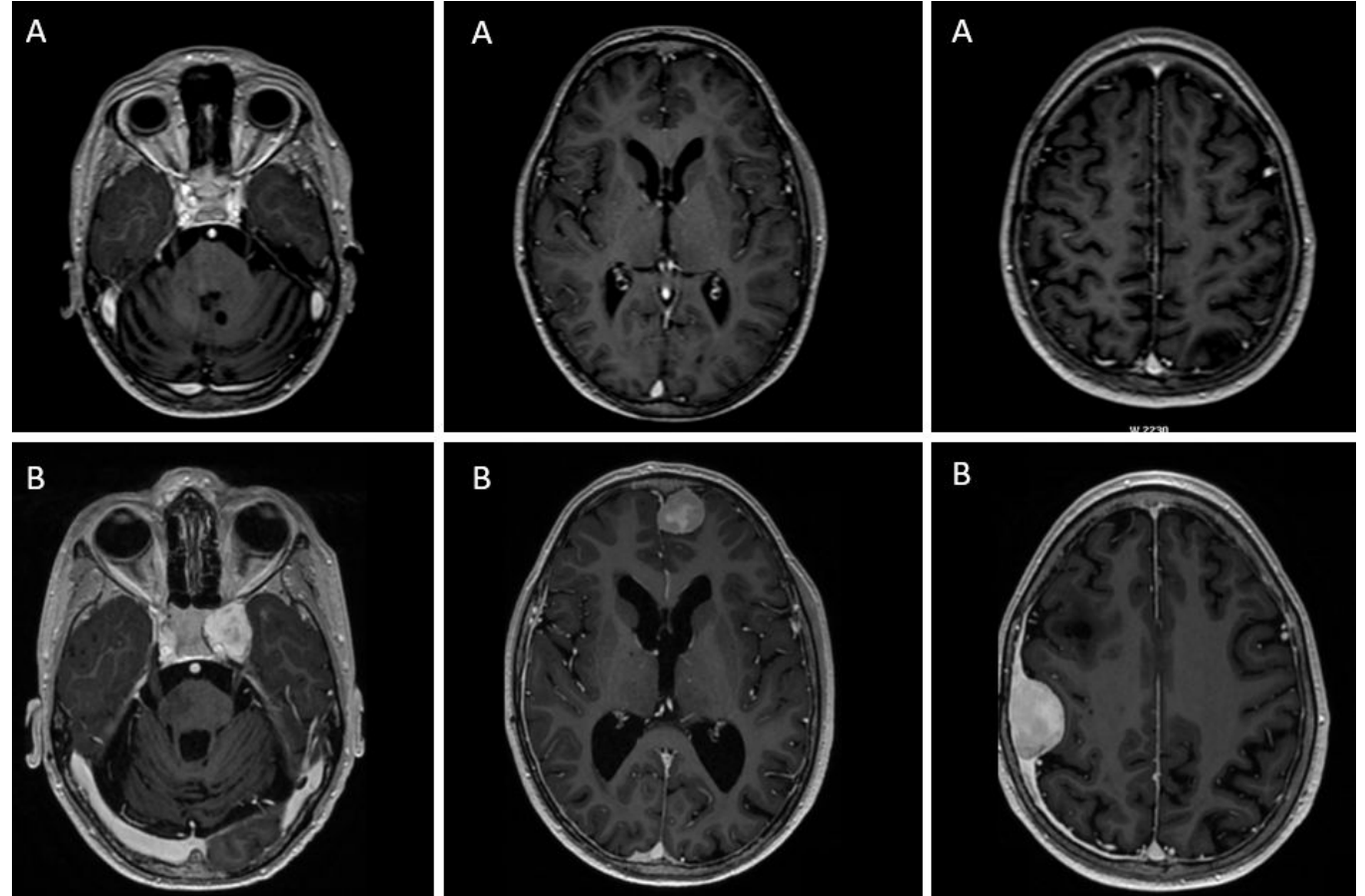
Histología diversa: más frecuente meningioma, también sarcomas o tumores gliales. Por características exclusivas de imagen son indistinguibles de tumores no radioinducidos.

Latencia mediana de 10 – 20 años (más tardíos meningiomas).

Tumores radioinducidos

Paciente con antecedente de meduloblastoma, tratado con 55.8 Gy a fosa posterior y 35 Gy holocraneal.

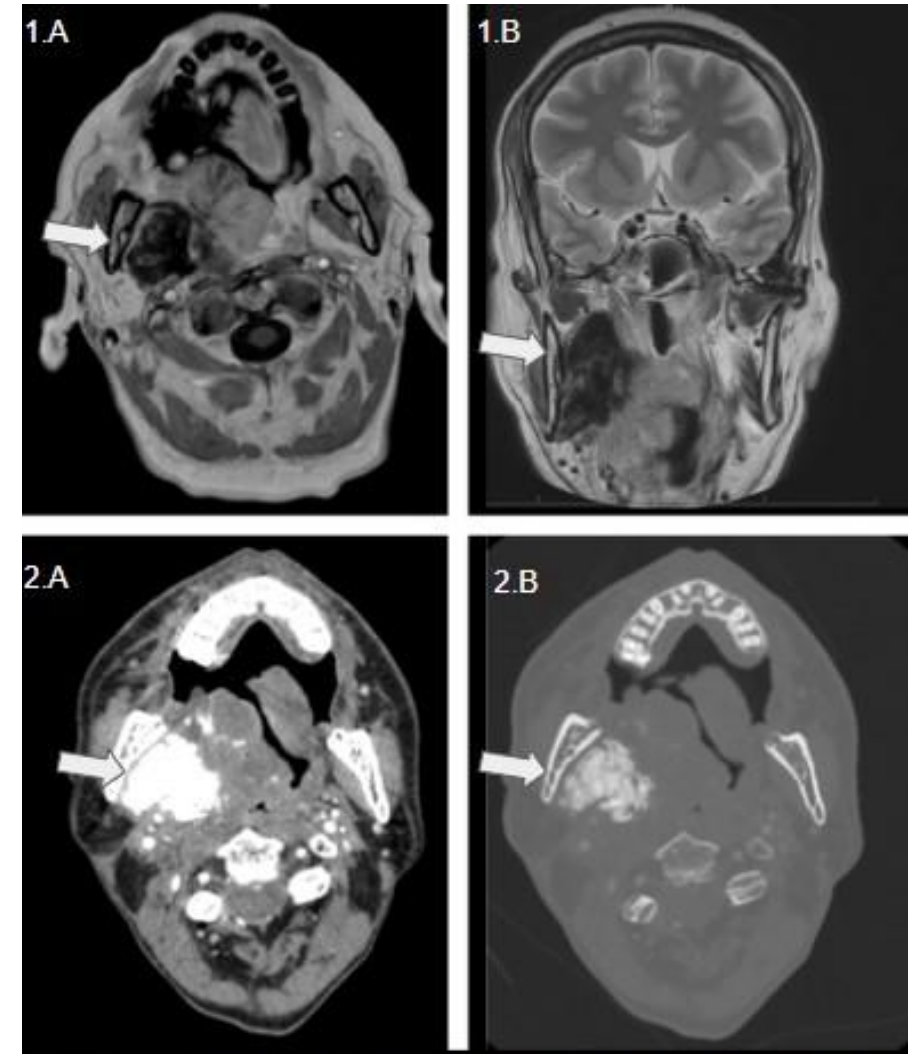
En las imágenes B, adquiridas 21 años tras irradiación, se identifican lesiones compatibles con meningiomas múltiples, no presentes en estudios previos (A, 10 años tras irradiación).



Tumores radioinducidos

Paciente con antecedente de carcinoma nasofaríngeo, tratado con 70 Gy.

Se identifica una tumoración en espacio masticador derecho, densamente calcificada, con diagnóstico histológico de osteosarcoma extraóseo.



Pseudoprogresión

Fenómeno en el que las imágenes simulan progresión tumoral debido a respuesta exagerada a una terapia efectiva. Es más frecuente en coadyuvancia con temozolamida o inhibidores de checkpoint.

Manifestación subaguda, con latencia no superior a 3 meses, con pico máximo a las 8 semanas.

Clínicamente asintomáticos. Es un diagnóstico retrospectivo.

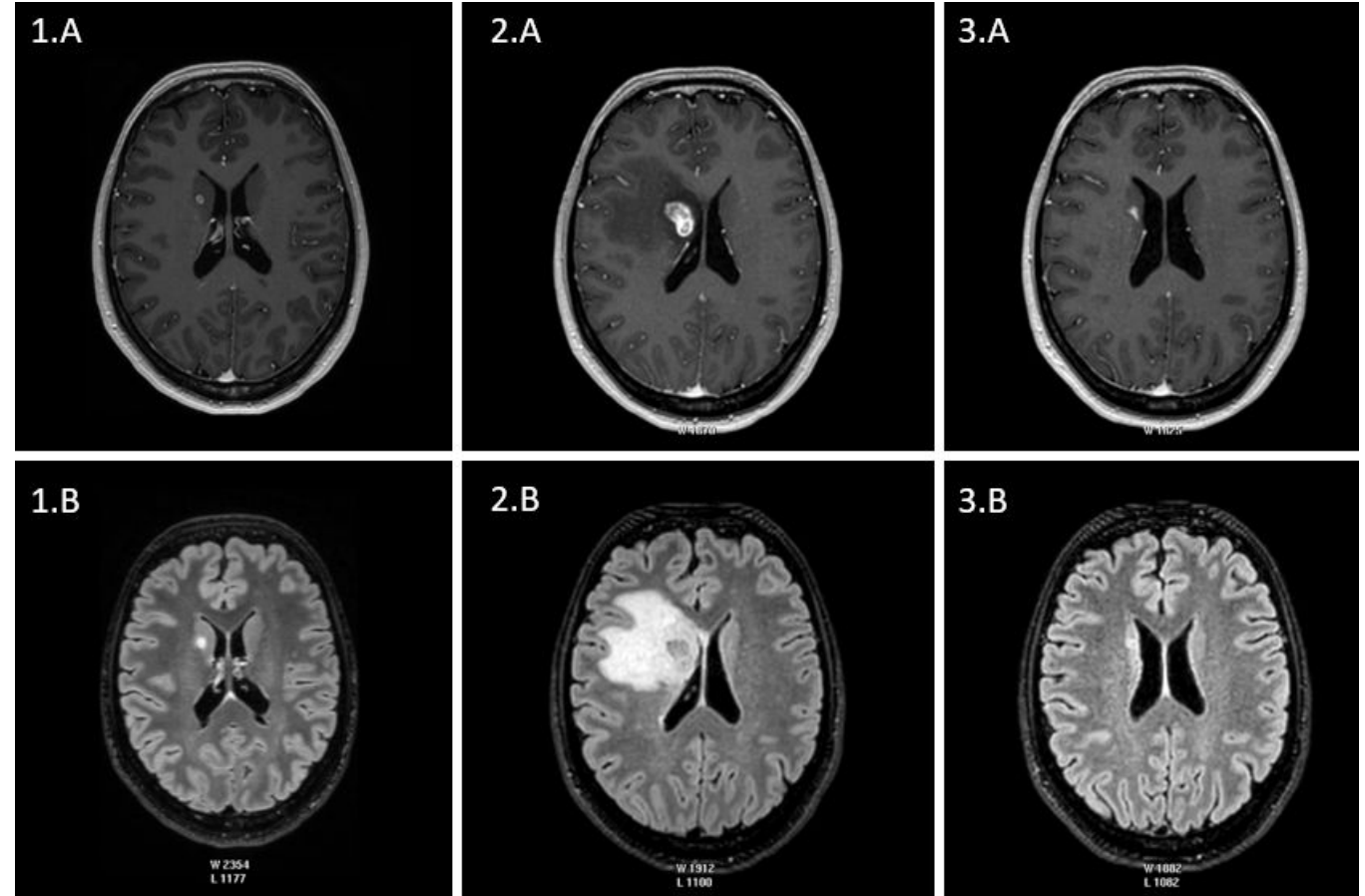
Pseudoprogresión

Paciente con metástasis cerebral de adenocarcinoma de pulmón, tratada con 30 Gy mediante SRT.

1. Imágenes previas al tratamiento.

2. 12 semanas tras tratamiento, se visualiza crecimiento del componente realzante y del edema.

3. 24 semanas tras tratamiento, resolución de los hallazgos.



Complicaciones vasculares

Debido a la importante afectación del endotelio y a la disrupción de la BHE, las complicaciones vasculares son muy frecuentes.

Incluyen vasculopatía esteno-oclusiva, malformaciones cavernomatosas radioinducidas, aneurismas y microangiopatía calcificante.

Vasculopatía estenooclusiva.

Secundaria a aceleración de procesos arterioescleróticos naturales en el campo de irradiación.

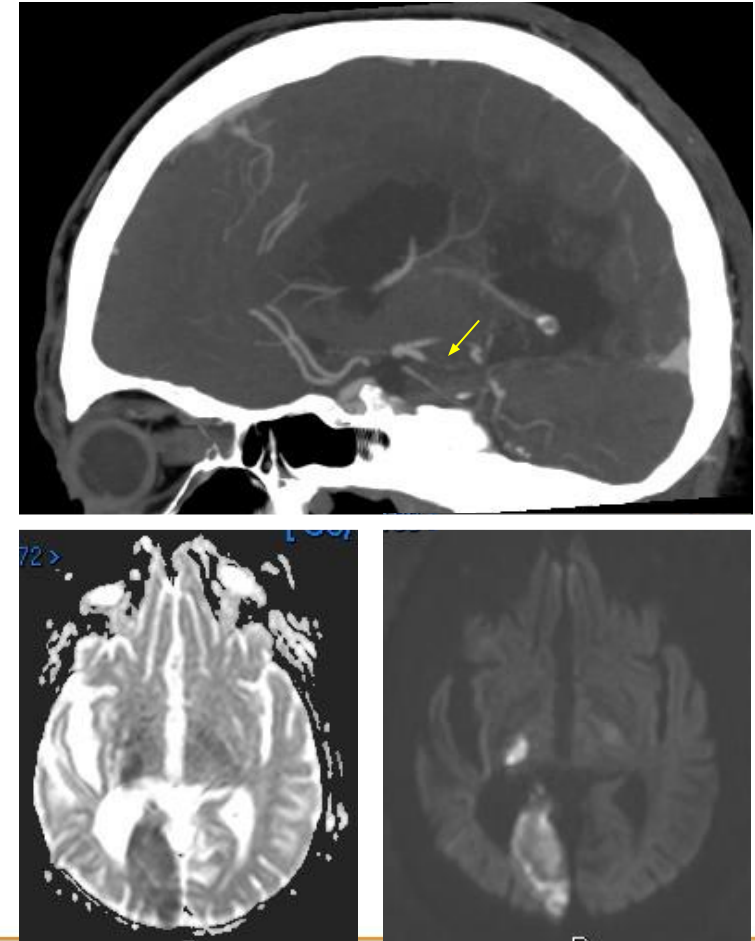
Complicación tardía, con incidencia 5-10%.

Engrosamiento y realce de la pared arterial, con estenosis y oclusiones. Debido al carácter progresivo, estos pacientes desarrollan circulación colateral con patrón moya-moya.

Vasculopatía estenooclusiva.

Paciente con antecedente de glioblastoma temporal derecho, resecado y tratado cuatro años antes de esta exploración

En imagen angioTC se aprecia una estenosis en el segmento P2 de la ACP derecha (flecha). En la secuencia potenciada en difusión se aprecia un infarto agudo en el territorio de la ACP derecha.



Malformaciones cavernomatosas radioinducidas

Malformaciones cavernomatosas angiográficamente ocultas, que aparecen en el campo de irradiación por proliferación endotelial, hialinización y necrosis fibrinoide.

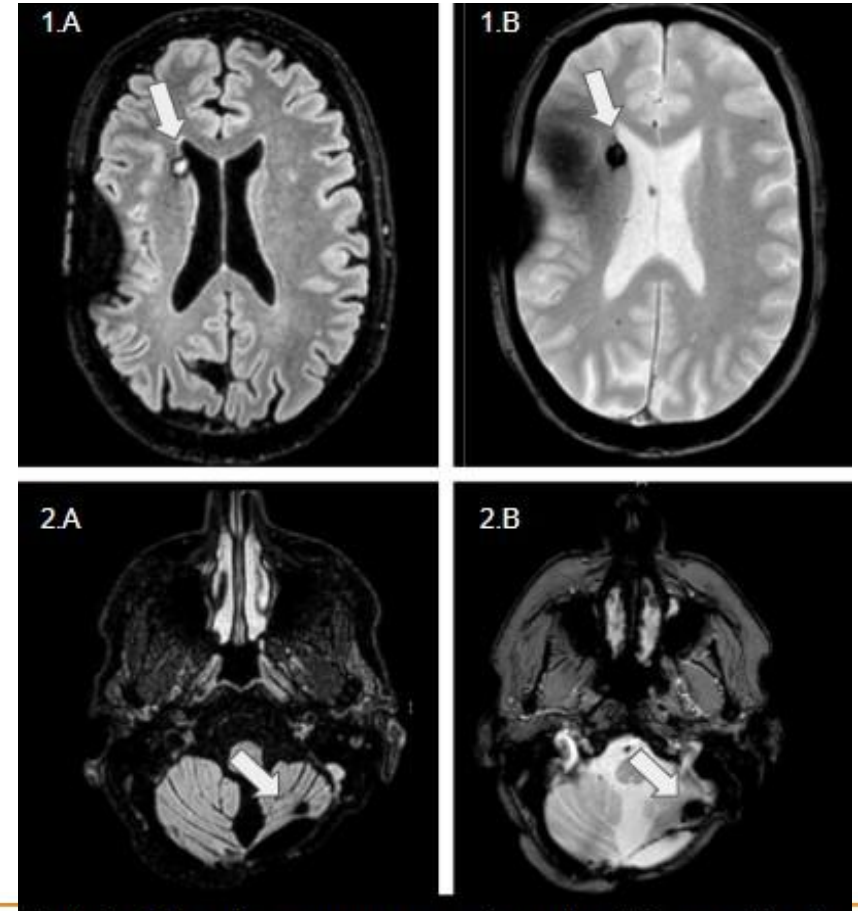
Complicación tardía, con latencia de 12 años.

Indistinguibles de otros cavernomas, con ribete de hemosiderina hipointenso en T2 e hipointensidad en T2*.

Malformaciones cavernomatosas radioinducidas

Antecedente de radioterapia hace 20 años.

Lesiones en núcleo caudado derecho y en hemisferio cerebeloso izquierdo compatibles con cavernomas.



Aneurismas radioinducidos

Daño endotelial con afectación de la lámina elástica y músculo liso.

Complicación tardía, especialmente en adultos.

Aneurismas que a diferencia de los no radioinducidos, no aparecen en bifurcaciones arteriales. Presentan mayor riesgo de rotura.

Aneurismas radioinducidos

Varón de 48 años con antecedente de carcinoma nasofaríngeo irradiado hace 5 años.

Debut con epistaxis y otorragia izquierda.

Aneurisma en segmento petroso de la carótida interna izquierda protruyendo al oído medio.



Microangiopatía calcificante.

Calcificaciones distróficas sobre el daño endotelial radioinducido. Es asintomática.

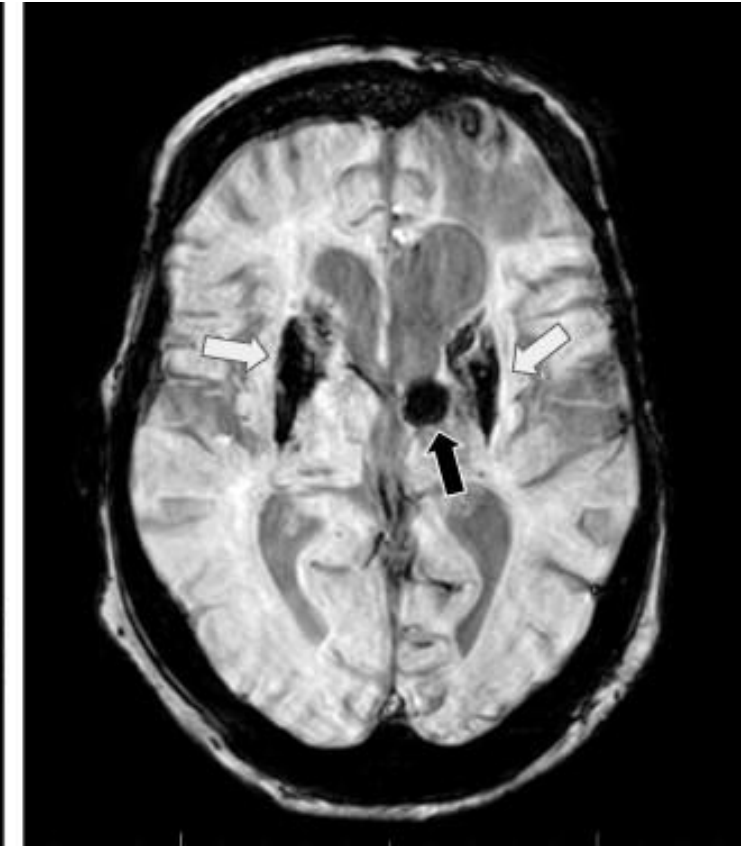
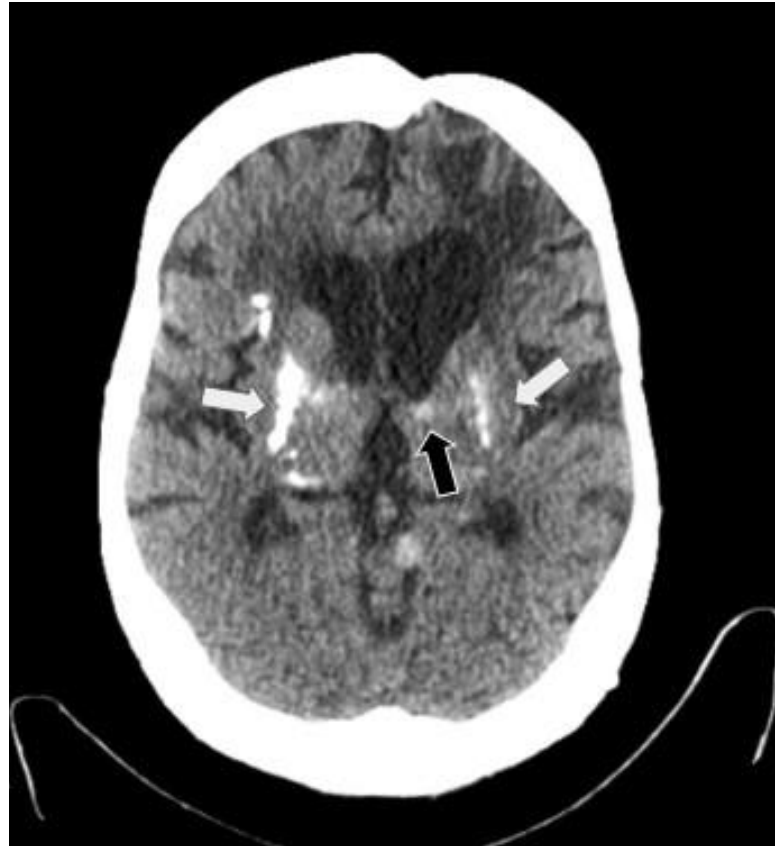
Complicación tardía con aparición a los 10 meses y predominio en niños.

Calcificaciones puntiformes en núcleos de la base y sustancia blanca subcortical.

Microangiopatía calcificante.

Antecedente de glioblastoma frontal izquierdo, resecado e irradiado.

Calcificaciones puntiformes en estriado y globos pálidos. Adicionalmente cavernoma en tálamo izquierdo.



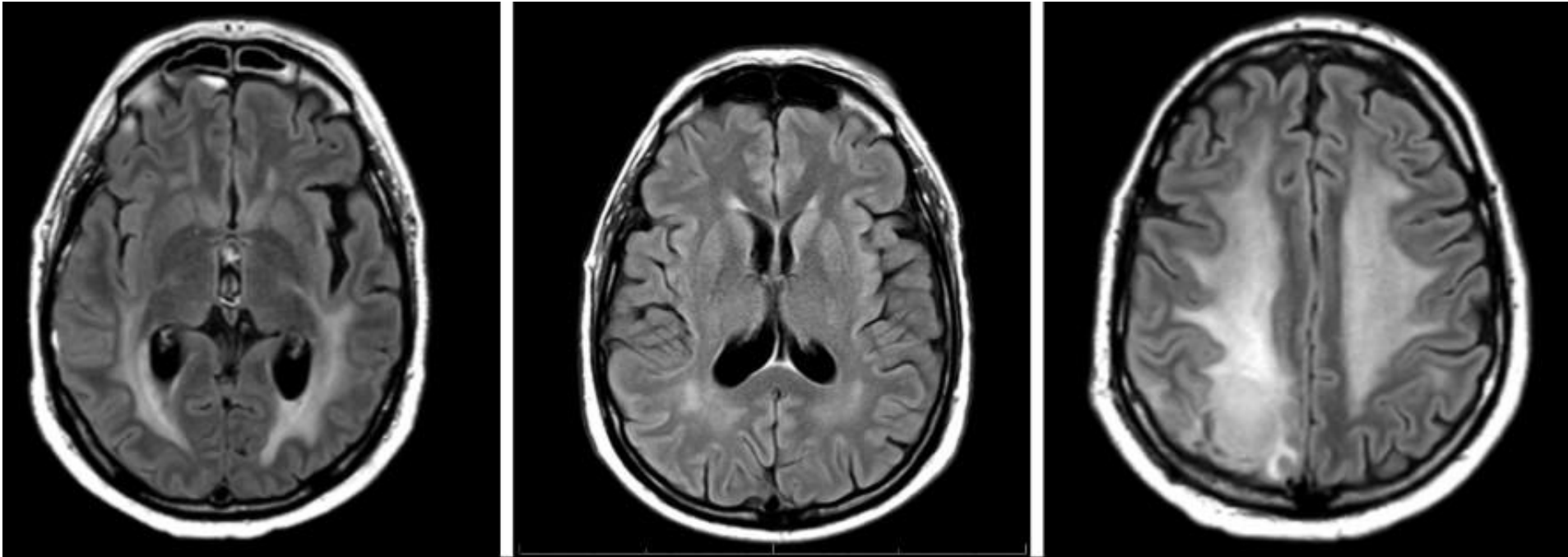
Leucoencefalopatía

Lesión difusa de sustancia blanca por lesión de los oligodendrocitos, con desmielinización.

Complicación tardía, con debut a los 6 meses en más de un 30%. Deterioro cognitivo rápidamente progresivo, a menudo progresa a demencia.

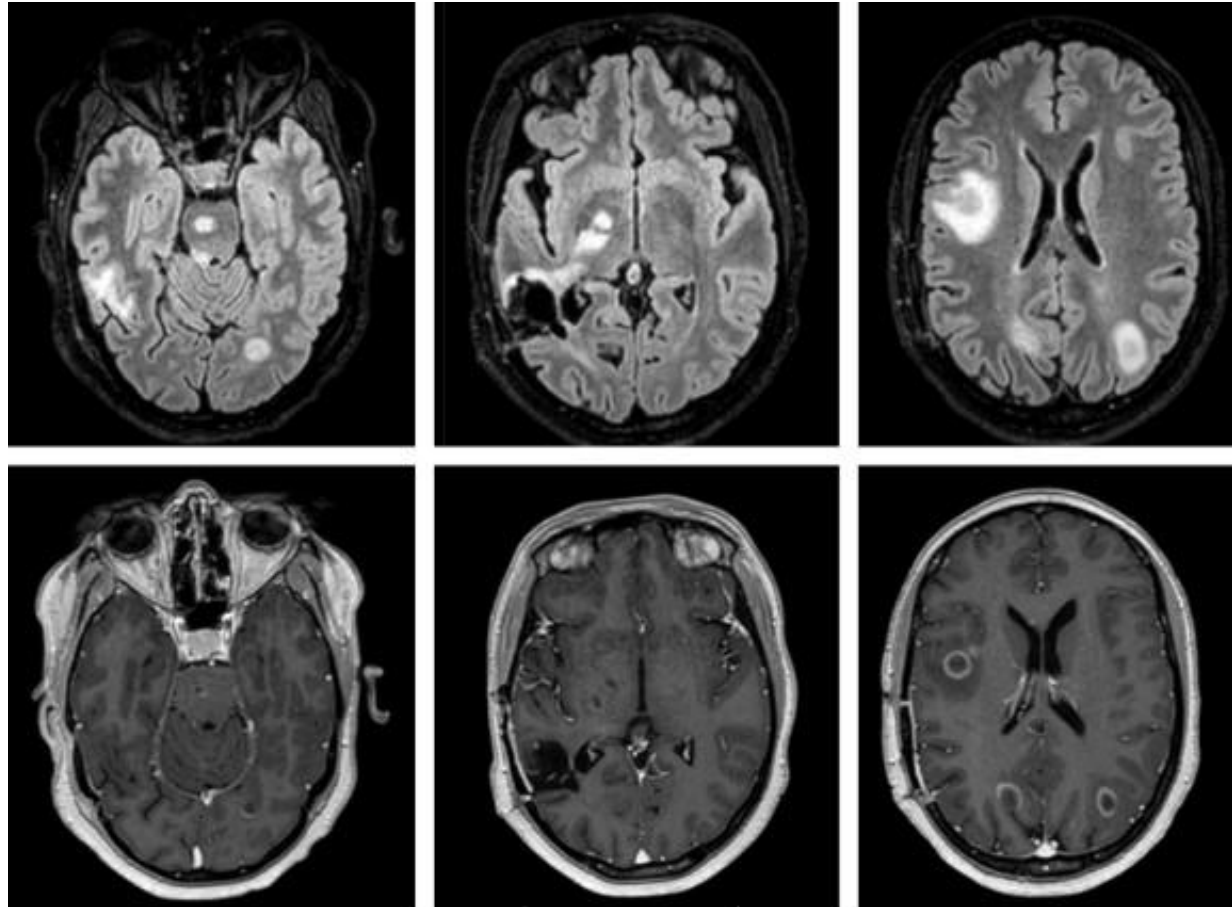
Hiperintensidad T2 simétrica en sustancia blanca, con afectación preferente por áreas periventricular y respeto de fibras en U y cuerpo calloso.

Leucoencefalopatía



Paciente de 70 años, con metástasis parietal derecha de adenocarcinoma de pulmón, tratada con 30 Gy. Imágenes T2 FLAIR adquiridas 12 meses tras finalización de radioterapia.

Leucoencefalopatía: variante ADEM-like.



Otras manifestaciones:

Lesión de pares craneales: manifestación tardía, secundaria a desmielinización e isquemia. Incidencia entre 0,5 – 9%. Radiológicamente se expresa como engrosamiento y realce del nervio afectado.

Hipopituitarismo: manifestación tardía característica de tumores hipofisarios irradiados. Radiológicamente únicamente se aprecia disminución de tamaño hipofisario.

Conclusiones:

La radioterapia puede manifestarse de múltiples formas en el cerebro, incluyendo necrosis, daño vascular, inducción en formación de tumores, etc.

Para abordar un diagnóstico diferencial en un paciente con antecedente de radioterapia, hay que conocer el tiempo desde la irradiación y el tamaño del campo.

Algunas manifestaciones pueden ser indistinguibles de otros procesos (radionecrosis / progresión; pseudoprogresión), por lo que en ocasiones el curso de acción más apropiado es realizar un control precoz.

Bibliografía:

1. Katsura, Masaki; Sato, Jiro; Akahane, Masaaki; Furuta, Toshihiro; Mori, Harushi; Abe, Osamu . (2020). Recognizing Radiation-induced Changes in the Central Nervous System: Where to Look and What to Look For. *RadioGraphics*, (), 200064
2. Walker, Amanda J; Ruzevick, Jake; Malayeri, Ashkan A; Rigamonti, Daniele; Lim, Michael; Redmond, Kristin J; Kleinberg, Lawrence . (2014). Postradiation imaging changes in the CNS: how can we differentiate between treatment effect and disease progression?. *Future Oncology*, 10(7), 1277–1297.
3. Xu, Jiaping; Cao, Yongjun . (2013). Radiation-Induced Carotid Artery Stenosis: A Comprehensive Review of the Literature. *Interventional Neurology*, 2(4), 183–192.
4. HELSON, LAWRENCE. (2018). Radiation-induced Demyelination and Remyelination in the Central Nervous System: A Literature Review. *Anticancer Research*, 38(9), 4999–5002.
5. Nanney, Allan D.; El Tecle, Najib E.; El Ahmadi, Tarek Y.; Daou, Marc R.; Bit Ivan, Esther N.; Marymont, Maryanne H.; Batjer, H. Hunt; Bendok, Bernard R. . (2014). Intracranial Aneurysms in Previously Irradiated Fields: Literature Review and Case Report. *World Neurosurgery*, 81(3-4), 511–519.
6. Guipaud, O., Jaillet, C., Clément-Colmou, K., François, A., Supiot, S., & Milliat, F. (2018). The importance of the vascular endothelial barrier in the immune-inflammatory response induced by radiotherapy. *The British Journal of Radiology*, 20170762.
7. Cutsforth-Gregory, J. K., Lanzino, G., Link, M. J., Brown, R. D., & Flemming, K. D. (2015). Characterization of radiation induced cavernous malformations and comparison with a nonradiation cavernous malformation cohort. *Journal of Neurosurgery*, 122(5), 1214–1222.
8. Shah, R., Vattoth, S., Jacob, R., Manzil, F. F. P., O'Malley, J. P., Borghei, P., ... Curé, J. K. (2012). Radiation Necrosis in the Brain: Imaging Features and Differentiation from Tumor Recurrence. *RadioGraphics*, 32(5), 1343–1359.
9. Delaney G, Jacob S, Barton M. Estimation of an optimal external beam radiotherapy utilization rate for head and neck carcinoma. *Cancer*. 2005 Jun 1;103(11):2216-27. doi: 10.1002/cncr.21084. PMID: 15856428.