

M. Bernácer Borja, A. Millán Jiménez,  
A. Pérez-Higueras<sup>1</sup>, I. Al-Assir<sup>1</sup>

*An Esp Pediatr* 1998;49:638-640.

Introducción

Durante el tratamiento y posterior seguimiento de los tumores del SNC se realizan diversas exploraciones radiológicas que nos permiten llevar a cabo su control evolutivo. La técnica más utilizada es la resonancia magnética (RM). La aparición de nuevas lesiones en la RM nos hace sospechar una recidiva del proceso inicial. Sin embargo, si el tratamiento incluyó radioterapia craneal la interpretación de estas alteraciones es compleja y en ocasiones nos obliga a efectuar técnicas diagnósticas invasivas con el fin de poder diferenciarlas de las lesiones por radionecrosis.

Presentamos la evolución de una niña diagnosticada de ependimoma de ángulo pontocerebeloso que a los 6 meses de finalizado el tratamiento presentó en la RM múltiples imágenes nodulares que nos hicieron sospechar una recidiva de su neoplasia.

Caso clínico

Se trata de una paciente que a la edad de 3 años le fue extirpado un ependimoma de grado medio localizado en el ángulo pontocerebeloso izquierdo. No recibió ningún tratamiento adicional. A los cuatro años de la intervención quirúrgica se objetivó, mediante tomografía computadorizada (TC) de control, recidiva local confirmada mediante biopsia de la lesión. A partir de este momento se inició poliquimioterapia con vincristil (1,5 mg/m<sup>2</sup>), hidroxurea (1,5 g/m<sup>2</sup>), metilprednisolona (300 mg/m<sup>2</sup>), procarbina (75 mg/m<sup>2</sup>), CCNU (75 mg/m<sup>2</sup>), cis-platino (90 mg/m<sup>2</sup>), citarabina (300 mg/m<sup>2</sup>) y CTIC (150 mg/m<sup>2</sup>), administradas en un día (protocolo 8X1), un ciclo cada 28 días, 8 ciclos en total. Entre los ciclos 2º y 3º recibió telecobaltoterapia (TCT) (3.000 rads craneales y 5.000 rads en fosa posterior).

A los 6 meses de finalizar la radioterapia se apreció en la RM múltiples lesiones nodulares en cerebelo y en regiones paraventriculares (Fig. 1). Se realizó una tomografía por emisión de fotones (SPECT) que mostró hipocaptación del contraste. Al año de finalizar la radioterapia se continuó observando las mismas imágenes en la RM, si bien no se apreció aumento de su ta-

Seguimiento por resonancia magnética (RM) de los tumores del sistema nervioso central (SNC) en niños: ¿Recidiva o radionecrosis?

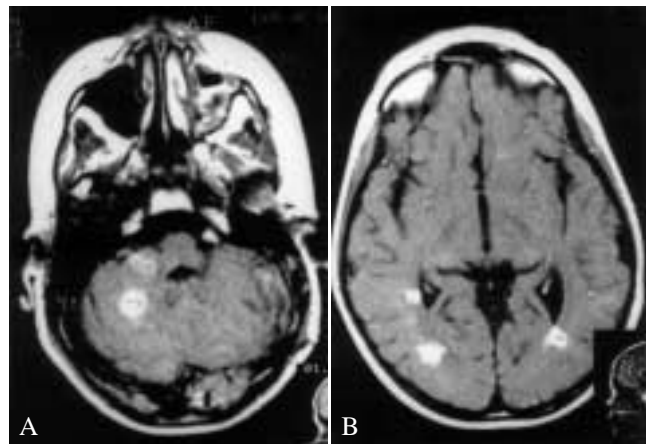


Figura 1. A y B: RM axial en secuencia potenciada en T<sub>1</sub> con contraste. Múltiples lesiones en regiones adyacentes a los ventrículos laterales y en hemisferio cerebeloso derecho que captan contraste.

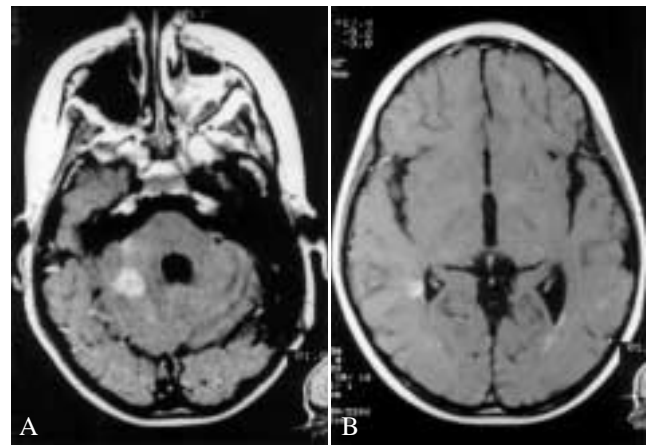


Figura 2. A y B: RM axial en secuencia potenciada en T<sub>1</sub> con contraste. Reducción en el número y tamaño de las lesiones descritas en la figura 1.

maño; la paciente estuvo asintomática desde que recibió la radioterapia, no tuvo complicaciones infecciosas y no presentó ningún dato clínico que hiciese sospechar progresión de la enfermedad.

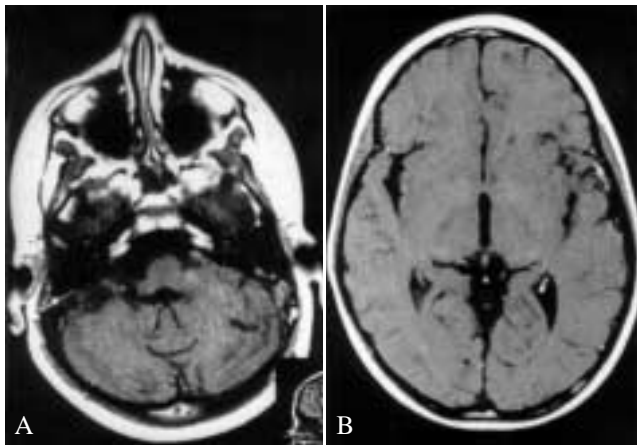
El control evolutivo mediante RM permitió ir observando cómo las lesiones descritas se reducían en tamaño y en número (Fig. 2). En la RM realizada a los 19 meses de finalizar la TCT

Servicios de Pediatría y <sup>1</sup>Neuroradiología. Fundación Jiménez Díaz. U.A.M. Madrid.

Correspondencia: Dra. Mercedes Bernácer Borja. Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz. Avda. Reyes Católicos, 2. 28040 Madrid.

Recibido: Febrero 1998

Aceptado: Julio 1998



**Figura 3. A y B:** RM axial en secuencia potenciada en T<sub>1</sub> con contraste. Desaparición completa de las lesiones que captaban contraste.

no se apreciaban imágenes patológicas (Fig. 3). En el momento actual (a los 3 años de finalizada la TCT) la paciente se encuentra asintomática y presenta como secuela hipoacusia perceptiva bilateral. La RM continúa siendo normal.

## Discusión

El tratamiento de los tumores malignos del SNC consiste, en líneas generales, en la extirpación quirúrgica lo más amplia posible, seguida de aplicación de quimioterapia y de la administración de radioterapia local o cráneo-espinal. Las modificaciones en cuanto a los agentes quimioterápicos y la secuencia de los mismos se establecen en función de la histología y localización del tumor.

La radioterapia craneal tiene una importancia indiscutible en el tratamiento de los tumores del SNC. No obstante, origina diversos efectos secundarios sobre el tejido nervioso. A corto plazo daña el tejido glial y da lugar a edema cerebral que, aunque suele ser transitorio, requiere la mayor parte de las veces tratamiento esteroideo. A largo plazo puede producir zonas isquémicas por lesión de las pequeñas arterias, así como focos de desmielinización por liberación de radicales libres y por la muerte de células gliales. La desmielinización puede inducir una respuesta inmunológica inadecuada. Estos efectos tardíos se traducen en lesiones anatómicas focales o difusas, que se engloban bajo el término de radionecrosis. Las lesiones focales aparecen en la proximidad del lecho tumoral y pueden ser a su vez únicas o múltiples; las lesiones difusas son múltiples, bilaterales y su gravedad oscila desde edema simple hasta la necrosis tisular cuyo grado más evolucionado lo constituye la leucoencefalopatía desmielinizante<sup>(1,2)</sup>.

Las lesiones atribuibles a TCT aparecen en 5-50% de los casos, según las series publicadas, y dependen de varios factores no siempre coincidentes. Se sabe que en el desarrollo de una leucoencefalopatía desmielinizante interviene la asociación de quimioterapia intratecal; en el resto de lesiones no está tan claro qué papel juega la quimioterapia, especialmente si su administración

ha sido exclusivamente por vía sistémica. Otros factores que han sido relacionados con la aparición de lesiones post-radioterapia son: la edad del paciente, la presencia de hipertensión arterial y el tiempo de seguimiento. Las lesiones suelen manifestarse tras un período de latencia que oscila desde tres meses a varios años, apareciendo, generalmente, a los seis meses de finalizada la radioterapia. La evolución es hacia la estabilización o hacia la progresión, ocasionando gliosis y pérdida de sustancia corticosubcortical que puede originar ventriculomegalia<sup>(1-4)</sup>. En el caso que presentamos las lesiones fueron involucionando hasta su desaparición completa.

K. Peterson y cols.<sup>(5)</sup> describen seis casos de radionecrosis en adultos que reflejan el amplio espectro clínico y evolutivo de esta complicación. En uno de estos pacientes las lesiones de radionecrosis desaparecieron espontáneamente al año de su aparición y no produjeron clínica alguna. En tres de los seis casos las lesiones se estabilizaron a los 6-24 meses, con alguna secuela neurológica, y dos pacientes fallecieron por progresión de la radionecrosis o por recidiva tumoral. Sólo realizaron biopsia de la lesión y trataron con esteroides los casos sintomáticos.

Se ha señalado que los tumores del SNC que recidivan lo hacen precozmente, en general, antes de los 24-30 meses desde el diagnóstico. Los pacientes deben ser rigurosamente controlados, tanto desde el punto de vista clínico, como mediante la realización de RM secuenciales. Ante la aparición de nuevas lesiones en la RM se debe valorar la necesidad de establecer un tratamiento de inmediato. No obstante, cuando en el seguimiento de un paciente que ha recibido radioterapia encontramos múltiples lesiones de nueva aparición que afectan a la sustancia blanca, la radionecrosis debe ser descartada, ya que de otro modo el paciente es candidato a abandonar la terapia o a recibir algún tratamiento en fase II, más agresivo y con mayor toxicidad<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico diferencial no es fácil y se basa principalmente en la clínica y en las imágenes obtenidas mediante diversas técnicas radiológicas las cuales han experimentado un gran avance en las últimas décadas.

Entre ellas la RM con gadolinio como contraste es el método más utilizado en el paciente pediátrico por ser poco agresiva, obviar los artefactos producidos por las estructuras óseas y poseer alta resolución anatómica y gran sensibilidad, sobre todo en los tumores localizados en la fosa posterior. La RM carece de especificidad para realizar un diagnóstico diferencial entre la lesión por radionecrosis y la recidiva tumoral, de tal forma que sólo el control evolutivo permite diferenciar una de otra<sup>(7-9)</sup>.

La tomografía por emisión de positrones (PET) realizada tras la administración de 18-fluorodesoxiglucosa detecta incrementos en la actividad glicolítica del tejido nervioso. Dicha actividad es muy baja en condiciones normales, pero aumenta considerablemente en la mayoría de los tumores. Por ello permite distinguir lesiones por radionecrosis, con baja actividad metabólica, de metástasis o recidiva tumoral con una sensibilidad del

81% y una especificidad del 40%. La PET no es útil cuando el tumor muestra una actividad metabólica similar al tejido sano y es técnica cara y limitada a pocos centros<sup>(10-12)</sup>.

La tomografía computarizada por emisión de fotones simples (SPECT) se basa en la cuantificación de la emisión de fotones por un tejido cuando se administra previamente tecnecio 99 o talio 201. Esta técnica es especialmente sensible para identificar zonas isquémicas tras un accidente vascular cerebral en sus fases iniciales. En algunos tumores se produce un incremento en la captación y acumulación de talio 201 debido al aumento del flujo vascular local, al incremento en la actividad de la bomba ATPasa Na/K de membrana y a la ruptura de la barrera hematoencefálica. Este incremento de actividad permite distinguir entre lesiones tumorales, recurrencia o metástasis, y lesiones por radionecrosis. Su sensibilidad es del 69% y su especificidad del 40%, aunque ambas empeoran al valorar lesiones menores de 1,6 cm<sup>(11-13)</sup>.

Algunos autores recomiendan la realización de biopsia estereotáctica para diferenciar la radionecrosis de la recidiva tumoral. En un reciente trabajo Forsyth y cols. estudian con esta técnica a 51 pacientes diagnosticados de glioma supratentorial. Todos habían recibido radioterapia y presentaban signos clínicos o radiológicos de recidiva tumoral. La biopsia quirúrgica realizada en 8 de ellos y la evolución clínica posterior de los demás confirmaron los hallazgos de la biopsia estereotáctica<sup>(14)</sup>. Es, por tanto, un método complementario a valorar cuando la clínica y las técnicas de imagen no son concluyentes.

En la paciente que presentamos optamos por continuar con el tratamiento quimioterápico previsto, ya que la exploración clínica, el estudio por SPECT y el estudio del LCR no apoyaban la sospecha de recidiva de su proceso maligno. Nos planteamos que en el caso de que las lesiones objetivadas en la RM fueran metástasis, los resultados de otros protocolos de tratamiento no ofrecían, desgraciadamente, mejores expectativas, por lo que el control evolutivo parecía una buena opción. Al comprobar como desaparecían las lesiones a los 19 meses de la radioterapia, evitamos a nuestra paciente un nuevo tratamiento, probablemente más agresivo y quizá con más efectos se-

cundarios.

## Bibliografía

- 1 Queimadelos V, González L, Muñiz J, Sarasa JL, Pérez Casas A, Ruiz Barnés P, Burzaco J. Lesiones cerebrales post-irradiación. Comentario a 4 casos de radionecrosis y una aparente radioinducción tumoral. *RNX Revista Española de Neuroimagen*; 1991. p. 349-366.
- 2 Valk E, Dillon WP. Radiation injury of the brain. *AJNR* 1991; **12**:45-62.
- 3 Chandler A, Tucker FC, Herzberger EE. Late radiation necrosis of the brain. *Wis Med J* 1964; **64**:297-300.
- 4 Curnes JT, Lasker DW, Ball MR, Moody DM, Witcofski RL. MRI of radiation injury to the brain. *AJNR* 1986; **7**:119-124.
- 5 Peterson K, Clark HB, Hall WA, Truwit CL. Multifocal enhancing magnetic resonance imaging lesions following cranial irradiation. *Ann Neurol* 1995; **38**:237-244.
- 6 Mogharabi A, Tien R, Fuchs H, Longee D, McLendon R, Friedman HS. False positive images in the follow-up of patients with brain tumors. *Medical and Pediatric Oncology* 1997; **28**:127-131.
- 7 Brant-Zawadzki M, Badami JP, Mills CM, Normand D, Newton TH. Primary intracranial tumor imaging: a comparison of magnetic resonance and CT. *Radiotherapy* 1984; **150**:435-440.
- 8 Packer RJ, Batinitsky S, Cohen ME. Magnetic resonance imaging in the evaluation of intracranial tumors of childhood. *Cancer* 1984; **56**:1767-1772.
- 9 Cohen BH, Bury E, Packer RJ, Sutton LN, Bilaniuk LT, Zimmerman RA. Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging in childhood brain tumors. *Neurology* 1989; **39**:147-155.
- 10 Mogard J, Kihlstrom L, Ericson K, Karlsson B, Guo WY, Stone ES. Recurrent tumor vs radiation effects after gamma knife radiosurgery of intracerebral metastases: diagnosis with PET-FDG. *J Comput Assist Tomogr* 1994; **18**:177-181.
- 11 Kahn D, Follett KA, Bushnell DL, Nathan MA, Piper JG, Madsen M, Kirchner PT. Diagnosis of recurrent brain tumor: value of 201Tl SPECT vs 18F-fluorodeoxyglucose PET. *Am Journal Roentgenol* 1994; **163**:1459-1465.
- 12 Buchpiguel CA, Alavi JB, Alavi A, Kenyon LC. PET versus SPECT in distinguishing radiation necrosis from tumor recurrence in the brain. *J Nucl Med* 1995; **36**:159-164.
- 13 Holman SL, Tumeh SS. Single-Photon emission computed tomography (SPECT). Applications and potential. *JAMA* 1990; **263**:561-564.
- 14 Forsyth PA, Kelly PJ, Cascino TL, Scheithauer BW, Shaw EG, Dinapoli RP, Atkinson EJ. Radiation necrosis or glioma recurrence: is compu-