



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA.

Tesis para obtener el Diploma de Especialista en Neurorradiología.

MEDICIÓN DEL VOLUMEN DE LA PROGRESION TUMORAL VS. RADIONECROSIS UTILIZANDO LAS SECUENCIAS DE T1 CON GADOLINIO Y T2 POR IRM. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA, EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2007- 2010.

PRESENTA

DR. JUAN MANUEL ISUSI ALCAZAR.

ASESORES:

DR. SERGIO MORENO JIMENEZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIONEUROCIRUGIA.

DRA. ROSA DELIA DELGADO

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROIMAGEN
COORDINADORA DEL AREA DE IMAGEN EN CABEZA Y CUELLO

DR. GUILLERMO AXAYACALT GUTIERREZ ACEVES.

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE RADIONEUROCIRUGIA

AGOSTO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. RICARDO COLIN PIANA.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. JESUS RODRIGUEZ CARBAJAL

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEURORRADIOLOGIA

DR. SERGIO MORENO JIMENEZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE RADIONEUROCIROGIA.

DRA. ROSA DELIA DELGADO

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE NEUROIMAGEN

COORDINADORA DEL AREA DE IMAGEN EN CABEZA Y CUELLO

DR. GUILLERMO AXAYACALT GUTIERREZ ACEVES.

MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE RADIONEUROCIROGIA

AGRADECIMIENTO.

A Dios por permitir cerrar este ciclo y permitirme realizar otra meta mas en mi vida, poniéndome nuevos retos para ser un mejor ser humano y profesionista.

A la vida por darme la oportunidad de dar lo mejor mi cada día y que mis sueños y proyectos se logren.

A mis padres por el enorme amor y apoyo que me han brindado siempre. A mi madre sobre todo por la motivación durante mi formación.

A mis hermanas y sobrinos por estar por el cariño y felicidad que me han dado.

A mis amigos: Ana Lugo Terán, Gerardo Huerta, Víctor Andrés González, Margarita, Carito, Claudia Gutiérrez, Aidé Gibraltar, Sergio Domínguez, Jesús Escriba, Marlon Merlos, Paquito, Araceli Martínez, Lluvia González, Dulce Bonifacio, Arturo Dominguez, Miguel Ángel Betancourt y David Bañuelos que han estado ahí en mis mejores y malos momentos durante este ciclo.

A mis profesores: Dr. Jesús Rodríguez Carbajal y al Dr. Marco Zenteno por el enorme apoyo que me brindaron durante este ciclo.

A la Dra. Rosa Delia Delgado, Dr. Roger Carrillo, Dr. Ángel Romero, Dra. Liliana Escobar, Dra. Perla Salgado y el Dr. Gilberto Gómez Garza por los conocimientos, apoyo, consejos y enseñarme a ser mejor cada día más. Y mis R1: Rodolfo, Adilia, Arturo y Crystian que también estuvieron conmigo.

Así también quiero agradecer la confianza y el apoyo incondicional del Dr. Ricardo Colín, Dr. Sergio Gómez Llata y Dr. Nicasio Arriada que me brindaron y creyeron en mí.

A otros servicios como Neurología: al Dr. Juan Calleja, Dra. Máyela Rodríguez, Dr. Violante, por darme la oportunidad de realizar proyectos de Investigación dentro de esta institución.

Neurocirugía: al Dr. Sergio Moreno por ser mi asesor de tesis, y al Dr. Javier Avendaño por el trabajo electrónico que realizamos.

Sin olvidar al Dr. Ramírez Arias, Dr. Carlos Rodríguez Treviño, Srita. Marcela Galván, Dr. Oscar Quiroz, Dr. Alberto Mota que fueron testigos, por su cariño y apoyo en este ciclo.

A mis antiguos jefes: Dr. Roberto Pliego, Dr. Gerardo Perdigón, Dr. José Luis Ramírez Arias, Lic. Sergio Martínez, Dr. Roberto Londaiz, Ing. Tobías Trujillo, Dr. Adam Gastelum que me han enseñado a ser cada día mejor y me han brindado herramientas necesarias para desempeñar bien mi profesión.

Y un agradecimiento muy especial al señor Samuel Olivares del servicio de Radioneurrorradiología por los datos proporcionados para la realización de este trabajo.

Nuestra mayor gloria no se basa en no haber fracasado nunca, sino en habernos levantado cada vez que caímos"

Confucio

"Hay una fuerza motriz más poderosa que el vapor, la electricidad y la energía atómica: La voluntad"

- Albert Einstein

Facultad de Medicina



INDICE

	Página
1. Antecedentes	6
2. Planteamiento del Problema e Hipótesis.	11
3. Objetivos.	12
4. Justificación.	13
5. Metodología.	14
6. Consideraciones éticas y Aportaciones Financieras	19
7. Resultados y Discusión de Resultados.	20
8. Conclusión.	34
9. Bibliografía.	35

ANTECEDENTES.

El glioblastoma multiforme es la neoplasia más frecuente y agresiva del Sistema Nervioso Central, cuyo pronóstico a corto plazo sigue siendo malo, a pesar de los avances tecnológicos en cuanto a su diagnóstico y tratamiento. No obstante, algunos de los factores asociados a la sobrevida incluyen la combinación terapéutica de la quimioterapia y radioterapia.

La radioterapia se ha convertido en los últimos años en una opción terapéutica coadyuvante en el manejo de los tumores cerebrales. Sin embargo, no es una técnica inocua y dentro de sus riesgos se encuentra la posibilidad de ocasionar edema cerebral o incluso necrosis; también denominada radionecrosis esta es prácticamente indistinguible de una recidiva tumoral mediante los métodos diagnósticos tradicionales (nos referimos al TAC y a la RM).

Desde la incorporación de la radioterapia como un elemento adicional en el tratamiento de los tumores cerebrales, asociado al advenimiento de técnicas más sofisticadas, tales como, el acelerador lineal y la radiocirugía estereotáctica se han empezado a describir lesiones por el uso de las mismas las cuales se han denominado radionecrosis.

Definitivamente, la necrosis por radiación y el tumor recurrente pueden frecuentemente coexistir.

Clínica y radiológicamente, la necrosis por radiación en gran parte de los casos no puede ser diferenciada de la recurrencia de un tumor cerebral resecado previamente. El paciente puede presentarse con alteración súbita o deterioro de su estado neurológico basal, que a su vez se describe en lesiones confusas, que pueden simular tanto una recidiva tumoral como efecto por radionecrosis.

Los mecanismos postulados que pueden contribuir a la neurotoxicidad inducida por la radiación incluyen (a) Lesiones vasculares, (b) gliales y el daño de la sustancia blanca, (c) efectos sobre el sistema fibrinolítico enzima, y (d) mecanismos inmunológicos.

En el daño vascular agudo inducido por la radiación existe una lesión por vasodilatación de tipo transitoria con los cambios de variable en capilares la permeabilidad que a veces se manifiestan como edema vasogénico.

En lesiones crónicas inducidas por radiación, existen hallazgos patológicos consisten en daños endoteliales, ectasia vascular y telangiectasias, todo lo cual resulta en un incremento de la permeabilidad capilar

El progreso de los cambios vasculares incluye engrosamiento de la pared del vaso causada por hialinización, con trombosis, infarto y necrosis. Los resultados de estos estudios proporcionan apoyo a la idea de que una lesión vascular tiene un papel fundamental en el desarrollo de la radiación inducida por los efectos neurotóxicos en el cerebro. Esta hipótesis, sin embargo, ha no se ha probado y no está universalmente aceptada. Una alternativa es que el concepto de citoquinas puede estimular el proceso inflamatorio endotelial.

Se ha demostrado que son los oligodendrocitos extremadamente sensibles a la radiación y que su destrucción se asocia con radiológicos evidencia de que la desmielinización sobreviene. Aunque las neuronas son relativamente insensibles a la radiación, existe suficiente de la pérdida de componentes celulares, principalmente en la sustancia blanca es la reducción observada en el volumen cerebral que acompaña el sistema nervioso central radiación toxicidad.

Los cambios metabólicos que ocurren es la reducción de la glucólisis que se asocian con una disminución de la glucosa consumo, que se correlaciona con la disminución de la glucosa y el oxígeno que es visible a través del Pet Ct

Sawaya examinó muestras de tejido necrótico cerebral obtenidos en pacientes que recibieron radiación y encontró una ausencia del factor activador tisular del plasminógeno y un exceso de plasminógeno urocinasa. Estas enzimas son miembros de una vía compleja fibrinolítico que tiene potentes efectos variables sobre los vasos y el tejido cerebral.

Entre las características histopatológicas el punto final de la lesión por radiación es necrosis que pueden desarrollarse meses a años después de la finalización de la radiación y es con frecuencia irreversible y a menudo progresiva.

Entre los hallazgos radiológicos. La terapia combinada de radiación fraccionamiento con quimioterapia con carboplatino para el tratamiento de los gliomas malignos.

La necrosis puede asemejarse a disminución del tumor en la RM o TC, debido a las siguientes características comunes: (a) origen en o cerca del sitio del tumor original, (B) aumento del contraste, (c) el crecimiento más tiempo, (d) el edema, y (e) el esfuerzo de la masa efecto. Con respecto a las características de la RM de la necrosis por radiación, consiste en una masa que capta contraste con un área central de necrosis. El realce de contraste de estas lesiones es secundario por a la ruptura de la barrera hematoencefálica. El uso de medicamentos de quimioterapia, como el cisplatino y carboplatino combinados con la radiación puede contribuir a la desarrollo de la necrosis inducida por radiación. En las imágenes potenciadas en T2, la

lesión tumoral se comporta hipointensa y el componente necrótico se muestra con aumento de señal.

La necrosis por radiación, consiste una única lesión que surjan en el sitio del tumor original primaria, otros menos comunes los patrones también pueden ser observados. Por ejemplo, se producen necrosis por radiación en el lugar de la resección primaria tumor puede ser fácilmente confundido con recurrencia tumoral.

La necrosis por radiación puede, en raras ocasiones, imitan la esclerosis múltiple en variedad tumefacta. La necrosis por radiación que se desarrolla en la blanca periventricular cuestión puede explicarse por el hecho de que esta región tiene una relativamente un pobre suministro de sangre y es por lo tanto vulnerable a efectos isquémicos producidos por vasculopatía después de la radiación.

Las lesiones también pueden extenderse en la región endimaria e imitar a un tumor a ese nivel.

Se ha observado la presencia de atrofia por presencia de retracción de la sustancia blanca y están a menudo involucrados en la enfermedad avanzada.

El patrón de queso suizo refleja mejoras en los márgenes difusos que afectan a la corteza y sustancia blanca, con focos de necrosis entremezclados. En comparación con las lesiones en patrón de burbujas de jabón estas son más grandes y difusas.

Es importante recordar que la radiación inducida por la necrosis es una dinámica de procesos fisiopatológicos con varios resultados clínicos posibles. Aunque el crecimiento continuo con edema citotóxico, efecto de masa es común y la progresión es letal. Algunas lesiones se estabilizará, y otros disminuirán de tamaño. La cirugía puede ser necesaria para reducir el efecto de masa y edema, para establecer un diagnóstico histopatológico preciso.

Por último, a pesar de la utilización de la resección total, incluye la eliminación del tejido necrótico

Sin embargo, la progresión de la necrosis a la radiación se debe sospechar, y si tienen un aumento de tamaño se acompaña de edema y efecto de masa. En estos casos, se recomienda la cirugía.

1. Si un foco se desarrolla en la mejora la sustancia blanca periventricular, en particular nivelación de los ventrículos o dentro del cuerpo calloso, necrosis por radiación. Se debe sospechar la materia blanca periventricular es una de las zonas más susceptibles a la necrosis por radiación.

2. La necrosis por radiación se debe sospechar si una lesión mejorar nuevas exposiciones una burbuja de jabón o patrón queso suizo.

La recidiva tumoral se manifiesta clínicamente entre una semana y tres meses después de la radioterapia, es auto limitada y diversos estudios han determinado que la misma responde bien a los ciclos cortos de esteroides. Por su parte, los efectos de la radiación tardía van desde los pocos meses incluso a varios años después del tratamiento y frecuentemente presentan problemas de diagnóstico y terapéutica.

La necrosis por radiación de tipo focal tiene la característica radiológica de ser una lesión ocupante con evidencia clínica de anomalías neurológicas focales y un incremento de la presión intracraneana.

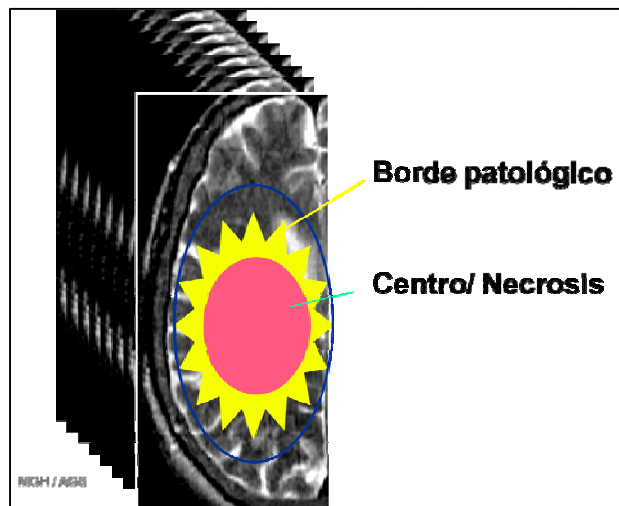
La leucoencefalopatía necrotizante es la forma de lesión difusa de la sustancia blanca que sigue a la quimioterapia con o sin irradiación. La enfermedad vascular resulta ser menos prominente y el periodo de latencia es más corto que la lesión por radiación difusa, los hallazgos radiológicos y las manifestaciones clínicas son similares.

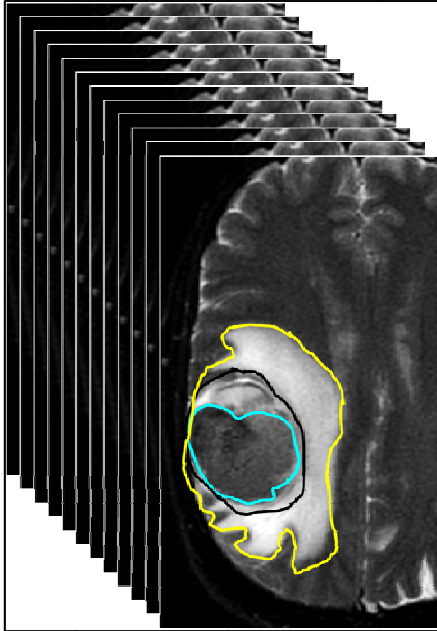
Uno de los problemas más importantes es la dificultad para lograr distinguir entre la recidiva tumoral y la lesión provocada por radionecrosis, principalmente la tardía progresiva. La imagen funcional del PET puede diferenciar al tumor recurrente de la lesión por radionecrosis focal con un valor predictivo de un 90%

MISMATCH T1/T2

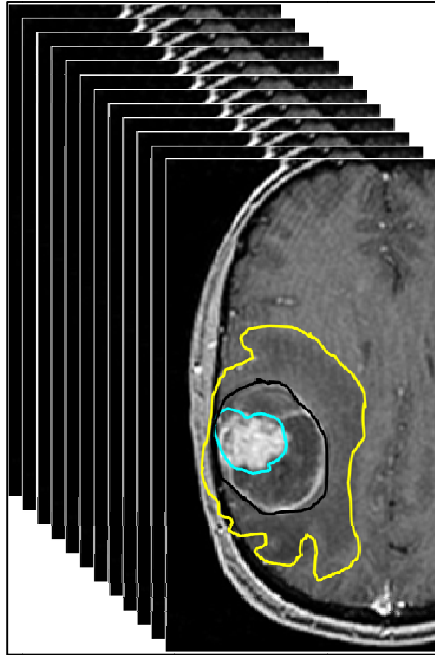
Diferencia entre T1 post-contraste/T2

La diferencia obtenida entre el volumen que proporciona el margen de mayor intensidad de la lesión en secuencia T1 post-gadolinio con el margen de menor intensidad en las secuencias T2, con la finalidad determinar el volumen real de la progresión tumoral post radioterapia vs. Radionecrosis.





T2:
CENTRO
CONTORNO LINEAL
EDEMA



T1 + GADO:
CENTRO
REALCE LINEAL-
NODULAR
EDEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Establecer la diferencia obtenida entre el volumen que proporciona el margen de mayor intensidad de la lesión en secuencia T1 post-gadolinio con el margen de menor intensidad en las secuencias T2, con la finalidad de determinar el volumen real de la progresión tumoral post radioterapia vs. Radionecrosis.
- Describir el volumen de recidiva tumoral, edema y necrosis entre la diferencia T1/T2, con estudios de resonancia magnética

HIPÓTESIS

- Determinar si utilizar la “Diferencia entre T1 post-contraste/T2” es una herramienta útil para discriminar recidiva/recurrencia tumoral post radioterapia vs. Radionecrosis;

OBJETIVOS

- Definir sí la medición de los bordes de la lesión neoplásica, tanto en la secuencia T1 post- gadolinio como T2 en imagen por resonancia magnética (IMR), son criterios útiles para determinar la presencia de progresión tumoral posterior al manejo con radioterapia (radiocirugía estereotáxica) vs. Radionecrosis.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del “Mismatch entre T1 post-contraste/T2” en la progresión de la recidiva/recurrencia tumoral post radioterapia del GBM vs. Radionecrosis.
- Valorar los volúmenes obtenidos del “Mismatch entre T1 post-contraste/T2” en la sobrevida del paciente desde su diagnóstico y tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

En nuestro instituto, la frecuencia de la recidiva tumoral es elevada y siempre ha existido la necesidad de tener una prueba de diagnóstico por imagen accesible y económica, que apoye al clínico a definir la progresión o regresión de la enfermedad.

La diferenciación radiológica de los efectos post-radioterapia en las lesiones por GBM son difíciles. El adecuado seguimiento clínico de la lesión depende de la correcta discriminación entre progresión tumoral y/o radionecrosis.

Existen múltiples métodos de imagen en los cuáles el clínico puede apoyarse. La mayoría de ellos son altamente costosos y no accesibles en la misma institución, por lo que se plantea establecer basamentos certeros entre progresión de la enfermedad y/o radionecrosis con un sólo método de imagen, utilizando la “diferencia entre T1 post-contraste/T2”.

METODOLOGÍA

1. DISEÑO

Es un estudio retrospectivo transversal se correlacionara la imagen de RM postquirúrgica en secuencias T1 contrastado y T2 valorando los bordes de la lesión recidivante y los datos histopatológicos en pacientes que se sometieron a la resección de GBM después de la radioterapia.

Los datos fueron recogidos por dos radiólogos que no habían sido participes en la interpretación inicial de los estudios, cegados a la patología quirúrgica, revisarán cada estudio de RM, los cuales usaran la técnica del espín eco rápido para evaluar bordes de la recidiva tumoral y definir el tamaño del edema peritumoral.

Se encontrara una correlación categórica del margen de mayor intensidad de la lesión en las imágenes potenciadas en T1+gad con el margen de menor intensidad en las imágenes del T2 en el término "T1/T2 definió como el contorno de un nódulo o lesión de la pared en a secuencia de T2 de RM, compaginando con el borde en la T1.

La RM con contraste se utilizara para evaluar la recidiva tumoral y de detectar posibles efectos adversos de radiación. Se correlacionara estas secuencias de RM con lo evaluado en PET-CT.



2. POBLACIÓN Y MUESTRA

En el archivo clínico se revisaron los expedientes de pacientes del INNN con el diagnóstico histopatológico de GBM, se seleccionaron para este estudio aquellos pacientes que tenían estudios de resonancia magnética y de PET-CT almacenadas en el archivo del servicio de radio neurocirugía con resultados positivos y negativo para recidiva tumoral de ambos géneros desde enero 2007 a diciembre 2010, que hayan sido sometidos a radioterapia .

Se revisaron los estudios de IRM pre y post radioterapia, así como seguimientos subsecuentes a través del PACS.

Se considero un PET-CT positivo a recidiva tumoral cuando posterior a la administración de radiofármaco, se evidenciaron zonas metabólicamente activas (cuantificables en unidades Sievert).

Los pacientes fueron evaluados clínicamente y por resonancia magnética, a intervalos de 6 a 12 meses después del tratamiento. La necesidad de una resección quirúrgica fue retrasada después del tratamiento sobre la base de empeoramiento de los signos clínicos y síntomas asociados con la progresión y crecimiento de la lesión y el efecto de masa que no responden a los corticosteroides.

El objetivo de la cirugía fue a obtener la confirmación histopatológica de la recidiva tumoral y de lograr la total resección quirúrgica de la lesión. El seguimiento en las exploraciones de MRI se compararon con las imágenes de la radiocirugía, las dimensiones del tumor se midieron en sagital, coronal y planos axiales. El tamaño de edema se midió por la mayor dimensión en el momento de radionecrosis y la extirpación quirúrgica después del tratamiento.

TECNICA DE TRATAMIENTO

El paciente se somete a la realización de imágenes de resonancia magnética (resonador general Electric Signa Twin Excit MRI Scanner, GE Medical Systems, Milwaukee,WI) secuencias T1 simple, T2, T1 con gadolinio en axial, coronal y sagital.

Con material termoplástico se le realiza mascarilla, posteriormente se le coloca caja localizadora (BrainLab), se le realiza TAC de cráneo simple y contrastada (tomógrafo General Electric Hi-Speed, GE Medical Systems, Milwaukee, WI) adquiriéndose las imágenes a 1mm de grosor, con matrix de 512x512 y sin espacio.

Utilizando el programa Brainscan 5.31 de Novalis (BrainLab), se realiza fusión de imágenes de resonancia y tomografía, se verifica la fusión, se delimitan las estructuras de riesgo (nervios ópticos, quiasma, cintillas ópticas, tallo cerebral, cócleas). Se realiza dicho

procedimiento con el tumor o área a tratar: Se delimita el área que capta contraste como tumor, y como área o volumen a tratar se delinea la zona hiperintensa en T2.

Se realiza planeación de tratamiento con objetivos de cubrir la periferia del área a tratar con la curva de isodosis de 2 Gy. En general el objetivo se logra mediante 5-7 campos. Se administran un total de 60 Gy (30 fracciones de 2 Gy). Se administra una sesión por día de lunes a viernes, descansa sábado y domingo. Para depositar la radiación se utiliza un acelerador lineal dedicado de 6 MV (Novalis, BrainLab).



CRITERIOS DE SELECCIÓN DEL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes portadores de GBM confirmados por el servicio de patología del INNN.
- Hayan recibido radioterapia como tratamiento adyuvante.
- Estudio de IRM completo pre y post radioterapia.
- Estudio de PET-CT posterior a la radioterapia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que presentan otro tipo de estirpe tumoral.
- Pacientes que tienen alguno de los siguientes: clip de aneurisma, implante neuronal estimulador, marcapasos cardíaco, implante coclear, cuerpo extraño o implantes oculares.
- Pacientes con estudio de IRM incompleto y que no contengan estudio de PET CT.
- Pacientes portadores de otras enfermedades, de tipo infeccioso, crónico, coagulopatias y mujeres embarazadas o que estén lactando.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION. CONCEPTUAL	DEFINICION. OPERACIONAL	TIPO
Genero	Carácter genotípico que define el tipo sexual	Fenotipo sexual	Dicotómico. Masculino. Femenino.
Edad	Número de años de vida del paciente	Número de años de vida del paciente hasta el momento del estudio	Cuantitativo continuo
Recidiva Tumoral	Presencia de actividad de células neoplásicas	Presencia de actividad neoplásica (respaldados por evolución clínica e imagenológica)	Dicotómico Presente Ausente
Radionecrosis	Presencia de cambios inflamatorios y necróticos	Presencia de necrosis e inflamación (respaldados por evolución clínica e imagenológica)	Dicotómico Presente Ausente.
Edema	Presencia de Edema	Presencia de edema (respaldados por evolución clínica e imagenológica)	Dicotómico Presente Ausente.
Sobrevida	Morbilidad y mortalidad	Duración de meses entre la fecha de diagnóstico y la detección de recidiva	Vive paciente Paciente finado

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los casos incluidos en el estudio se mantendrán en anonimato, solo se identificarán por un código de números en orden consecutivo. La información será por lo tanto confidencial y su publicación no permitirá la identificación particular de los pacientes, no amerita la elaboración de un consentimiento informado.

CONSIDERACIONES FINANCIERAS

Aporte Financiero: Ninguno

Recursos con los que se cuenta: Equipo de RM de 0.5 y 3 teslas marca LG, 2 Neurorradiólogos y 2 Radioneurocirujanos.

Recursos a solicitar: Ninguno

Análisis del costo por paciente: Dado que a estos Pacientes en forma rutinaria con protocolo de Radio neurocirugía. Por lo tanto el paciente realizará el pago normal de su estudio de seguimiento.

Estudio de Pet Ct complementario para valoración de recidiva tumoral tratada por radionecrosis.

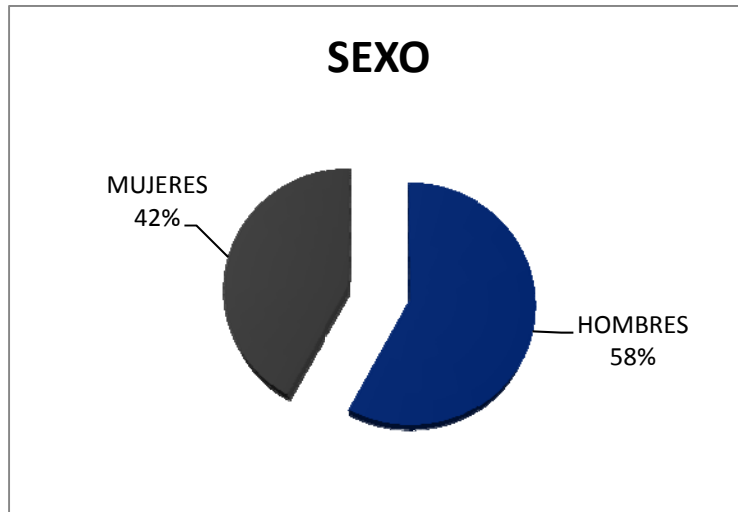
RESULTADOS Y DISCUSION.

No.	EDAD	GENERO	FECHA DE DIAGNOSTICO	FECHA DE DETECCION DE RECIDIVA	SOBREVIDA	MORTALIDAD
1	22	FEM	07/11/2007	04/07/2008	8 meses	Finado
2	37	FEM	16/10/2007	10/11/2008	13 meses	Finado
3	23	MAS	13/09/2007	04/07/2008	8 meses	Finado
4	56	MAS	06/08/2007	16/11/2007	3 meses	Finado
5	22	FEM	06/08/2007	20/08/2008	12 meses	Finado
6	52	MAS	23/07/2007	03/2008	8 meses	Finado
7	42	MAS	17/07/2007	17/05/2010	34 meses	Vive
8	58	FEM	09/07/2007	12/12/2007	5 meses	Finado
9	49	MAS	05/07/2007	03/10/2008	15 meses	Finado
10	66	MAS	04/05/2007	10/09/2007	4 meses	Finado
11	40	FEM	30/04/2007	09/06/2010	34 meses	Vive
12	37	MAS	12/03/2007	10/04/2010	37 meses	Vive
13	46	FEM	20/02/2007	19/09/2007	7 meses	Finado
14	26	FEM	09/12/2008	25/06/2009	7 meses	Finado
15	30	MAS	13/10/2008	26/03/2010	17 meses	Vive
16	35	MAS	22/07/2008	13/03/2010	20 meses	Vive
17	33	MAS	07/09/2009	01/06/2010	9 meses	Vive
18	45	FEM	05/02/2009	12/03/2010	1 mes	Vive
19	58	MAS	29/11/2009	03/02/2010	3 meses	Vive

Se estudiaron 19 pacientes que requirieron resección quirúrgica en nuestra institución debido al crecimiento de la lesión y había serie de estudios de resonancia magnética disponibles para su revisión. La serie incluyó 11 pacientes masculinos y 8 pacientes de sexo femenino con una edad promedio era de 40.8 años (rango, 22-66 años).

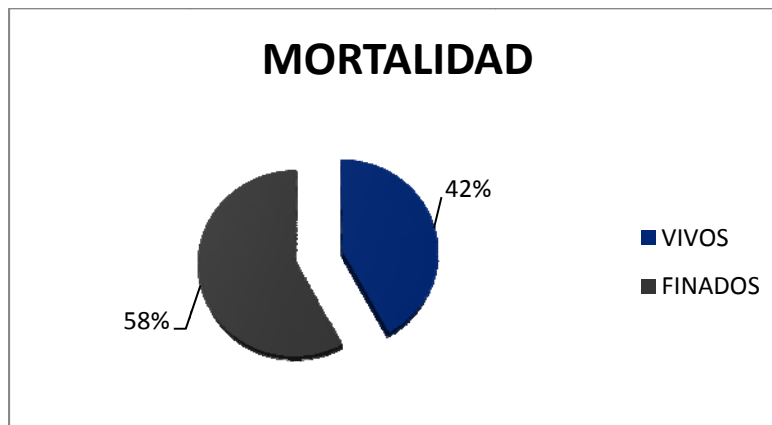
Entre el diagnóstico del sitio primario y el diagnóstico de la recidiva tumoral el promedio de sobrevida de la población es de 12.8 meses y la mediana de intervalo cerebral fue de 9 meses (rango: 1 - 37 meses).

PORCENTAJE DEL SEXO EN LA MUESTRA DE POBLACION



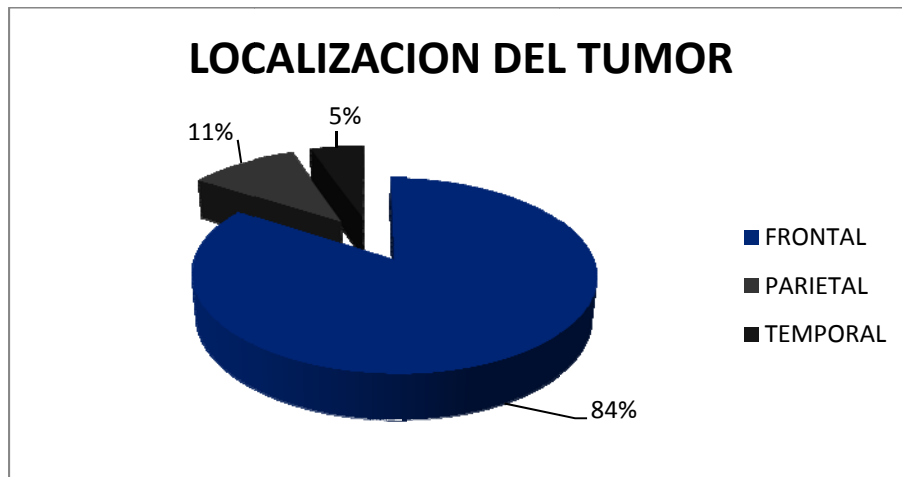
Entre los pacientes se encontró que el 57.8% son finados (n=11) y el 42.1% viven (n=8) actualmente.

PORCENTAJE ACTUAL DE MORTALIDAD DE LA MUESTRA DE POBLACION DEL ESTUDIO



Los tumores se localizaron en el lóbulo frontal (n = 16, el 84.2%), lóbulo parietal (n = 2, 10.5 %), lóbulo temporal (n = 1, 5.2 %), (Tabla 2).

NO. DE PACIENTE	LOCALIZACION
1	Frontal der
2	Frontal izq
3	Frontal izq
4	Frontal izq
5	Frontal izq
6	Frontal izq
7	Frontal der
8	Frontal der
9	Frontal der
10	Frontal izq
11	Frontal der
12	Frontal der
13	Parietal izq
14	frontal der
15	Frontal der
16	Temporal izq
17	Frontal izq
18	Frontal izq
19	Frontal der

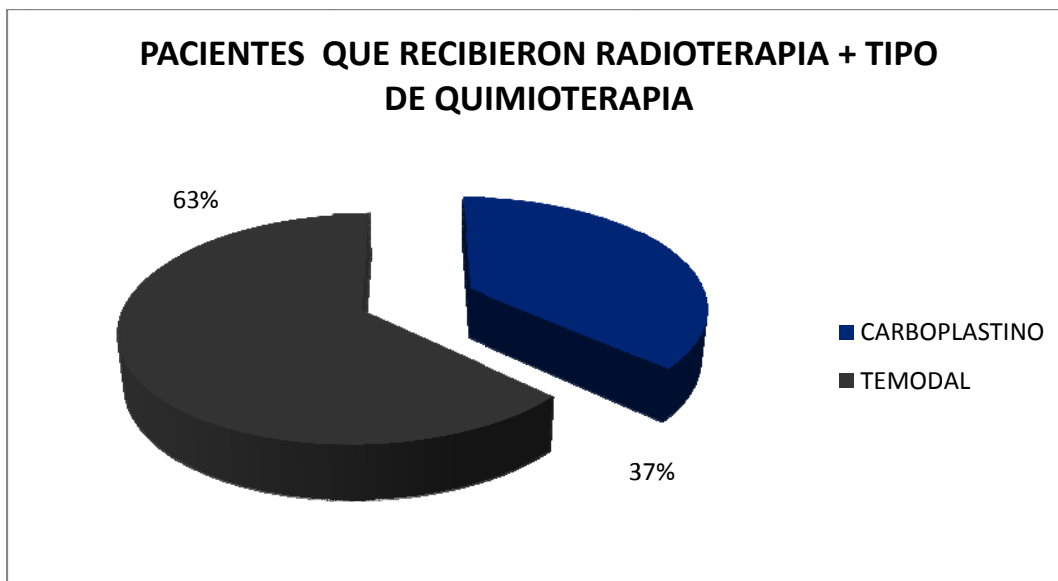


Cabe mencionar que todos los pacientes n=19 (100%) tuvieron resección del tumor con toma de biopsia antes de la radioterapia. Y su tratamiento fue tipo mixto usando radioterapia más quimioterapia.

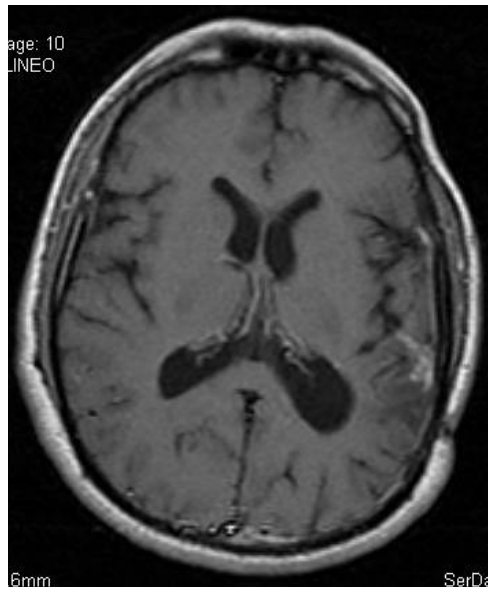
PACIENTE	RESECCION DE TUMOR CON PREVIO A LA RADIOTERAPIA	RADIOTERAPIA PREVIA A LA RESECCION DEL TUMOR	TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA	TOMA DE BIOPSIA TRANSOPERATORIA
1	+	-	+	+
2	+	-	+	+
3	+	-	+	+
4	+	-	+	+
5	+	-	+	+
6	+	-	+	+
7	+	-	+	+
8	+	-	+	+
9	+	-	+	+
10	+	-	+	+
11	+	-	+	+
12	+	-	+	+
13	+	-	+	+
14	+	-	+	+
15	+	-	+	+
16	+	-	+	+
17	+	-	+	+
18	+	-	+	+
19	+	-	+	+

El tratamiento de radioterapia fue combinada con quimioterapia es de 2 tipos:

7 pacientes (37 %) recibieron con Carboplastino y 12 pacientes (63 %) con Temodal.



VOLUMEN EN CM3 TUMORAL EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.



CORTE AXIAL T1+ GAD MUESTRA PEQUEÑO REFORZAMIENTO ANULAR CON ESCASO EDEMA EN RELACION A DIAGNOSTICO DE RECIDIVA TUMORAL.

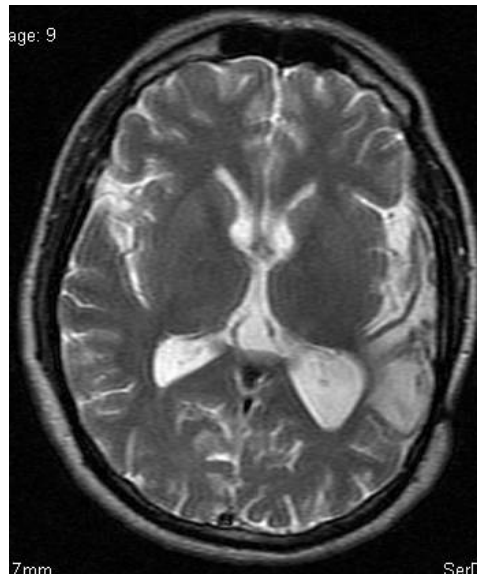


IMAGEN DE T2 DONDE MUESTRA MAS EVIDENTE LAS AREAS DE EDEMA Y NECROSIS

VOLUMEN EN CM3 TUMORAL EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

T1

T2

NO. DE PACIENTE	VOL. EDEMA CM3	VOL. TUMORAL CM 3	VOL. NECROSIS CM3	VOL. EDEMA CM3	VOL. TUMORAL CM3	VOL. NECROSIS CM3
1	74.31	43.21	10.95	74.31	32.30	8.14
2	15.30	6.91	7.60	15.30	4.63	5.05
3	36.6	21.7	5.8	36.6	15.90	4.24
4	19.6	23.4	3.55	19.6	19.85	3.0
5	22.38	18.5	0.21	22.38	12.25	0.13
6	19.37	24.4	1.17	19.37	14.94	0.71
7	24.68	28.5	0.12	24.68	23.62	0.09
8	28.7	19.7	4.49	28.7	15.37	3.50
9	43.8	92.5	8.51	43.8	84.6	7.78
10	26.41	24.74	1.83	26.41	19.66	0.86
11	14.83	19.47	0.87	14.83	17.85	0.79
12	35.84	24.8	11.53	35.84	16.76	7.79
13	5.89	45.7	3.88	5.89	32.70	2.77
14	0.6	18.39	23.6	0.6	16.77	21.4
15	23.8	32.70	0.22	23.8	26.38	0.15
16	32.17	26.28	0.16	32.17	21.59	0.13
17	8.24	17.72	2.10	8.24	15.6	1.84
18	4.72	22.47	0.03	4.72	19.63	0.02
19	16.39	43.78	6.64	16.39	27.39	4.15

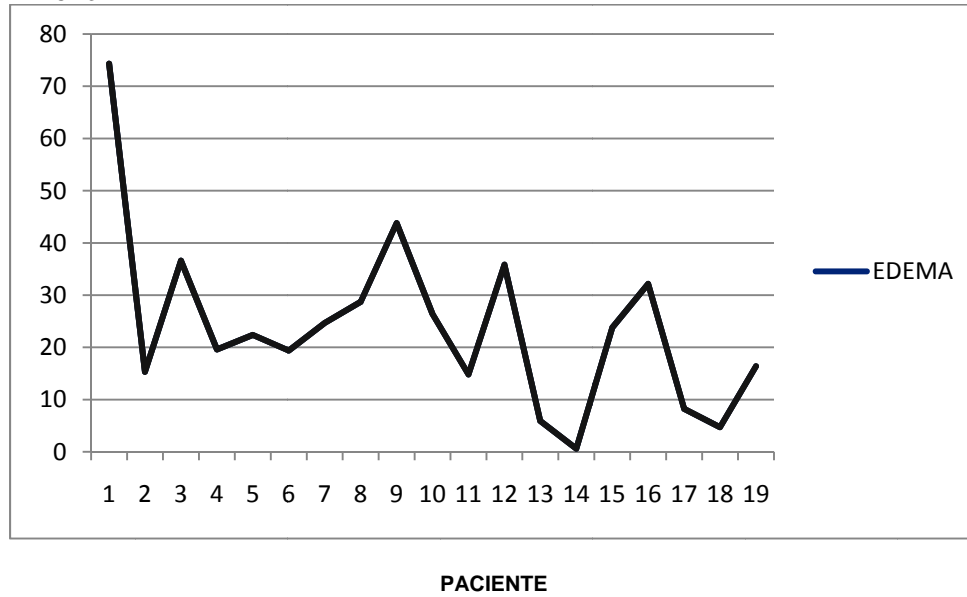
La mediana del volumen del edema en el momento del diagnostico en el T1 con Gadolinio y T2 fue 22.38 cm³ (Rango de 0.6 a 74.3 cm³)

La mediana del volumen del tumor en el momento del diagnostico en el T1 con Gadolinio fue 24.4 cm³ (Rango de 6.91 a 92.5 cm³). Y en el T2 fue de 19.63 cm³ (Rango de 4.6 a 84.6 cm³)

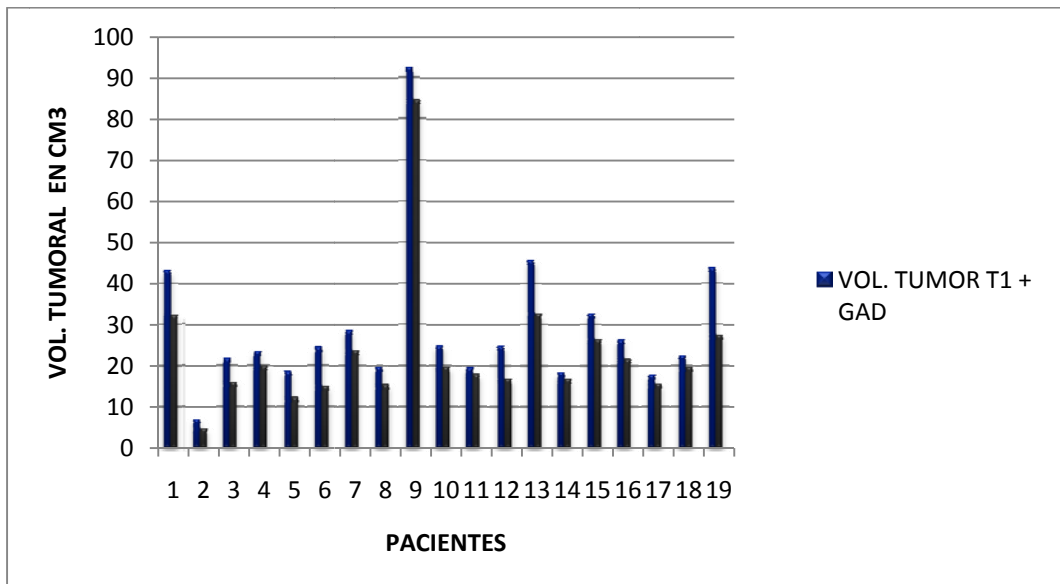
La mediana del volumen de la necrosis en el momento del diagnostico en el T1 con Gadolinio fue 3.50 cm³ (Rango de 0.03 a 23.6 cm³) Y en el T2 fue de 2.7 cm³ (Rango de 0.02 a 21.4 cm³)

VOLUMEN DE EDEMA EN CM3 EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO.

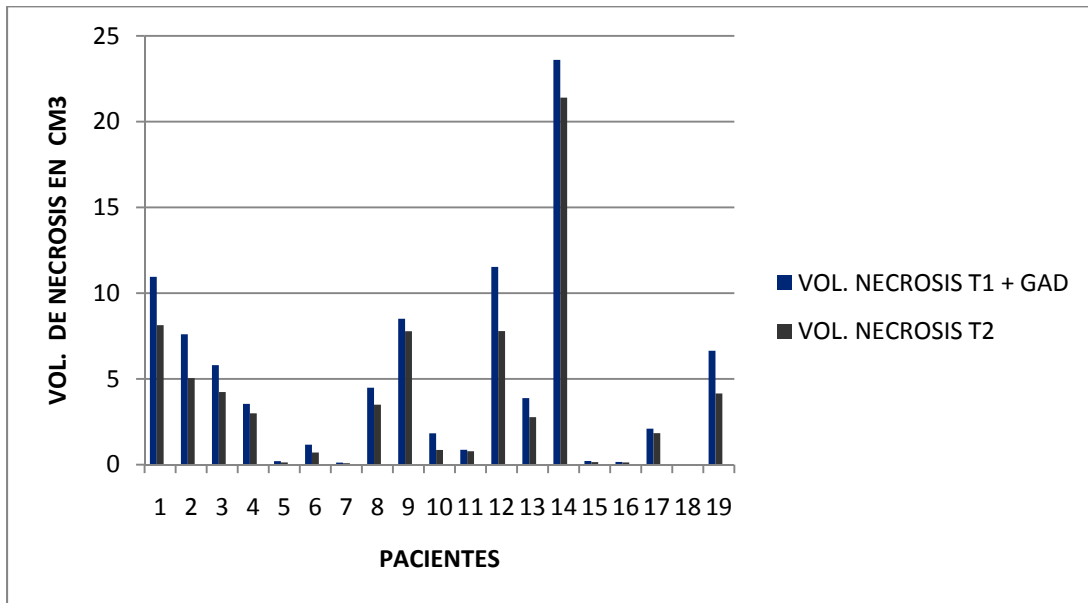
VOLUMEN EN CM3



VOLUMEN TUMORAL EN CM3 EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO



VOLUMEN DE NECROSIS EN CM3 EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO



VOLUMEN EN CM3 DE RECIDIVA TUMORAL DESPUES DE LA RADIOTERAPIA

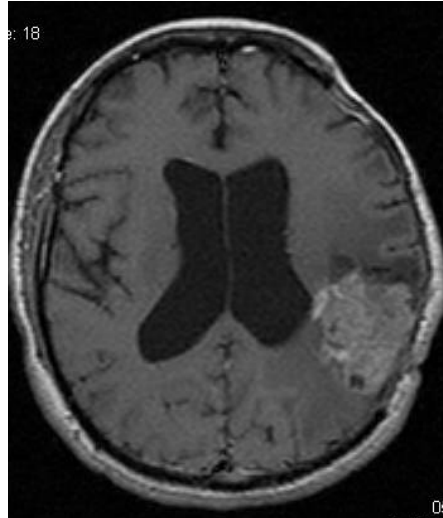


IMAGEN T1+ GADOLINIO EN CORTE AXIAL
MUESTRA RECIDIVA TUMORA DEL PACIENTE ANTERIOR.



IMAGEN EN T2 DONDE LA RECIDIVA TUMORAL SE COMPORTA HIPOINTENSO
CON ZONA DE EDEMA Y NECROSIS ADYACENTE A LA LESION

VOLUMEN EN CM3 DE RECIDIVA TUMORAL DESPUES DE LA RADIOTERAPIA

T1 + GAD

T2

NO. DE PACIENTE	VOL. EDEMA CM3	VOL. TUMORAL CM 3	VOL. NECROSIS CM3	VOL. EDEMA CM3	VOL. TUMORAL CM3	VOL. NECROSIS CM3
1	20.52	1.39	7.35	20.52	0.77	8.16
2	28.71	5.71	0.99	28.71	5.36	1.52
3	69.46	9.41	14.98	69.46	7.40	16.28
4	5.51	8.62	10.56	5.51	7.59	12.79
5	52.53	6.81	0.89	52.53	4.94	1.48
6	48.68	9.56	2.4	48.68	8.33	2.77
7	42.37	10.49	0.91	42.37	9.27	1.37
8	63.87	6.17	11.87	63.87	5.95	14.79
9	135.59	85.15	25.28	135.59	78.73	28.62
10	60.84	13.38	2.96	60.84	11.62	4.38
11	35.55	7.32	2.64	35.55	5.73	4.17
12	76.77	11.83	33.07	76.77	9.72	37.95
13	19.71	25.86	8.25	19.71	21.70	8.86
14	2.35	6.14	47.06	2.35	4.92	49.40
15	79.3	10.97	0.7	79.3	8.62	12.72
16	81.04	9.81	0.77	81.04	8.21	10.43
17	20.37	5.04	6.85	20.37	4.48	5.73
18	15.23	8.33	0.6	15.23	7.39	1.13
19	130.52	27.46	28.15	130.52	22.67	31.27

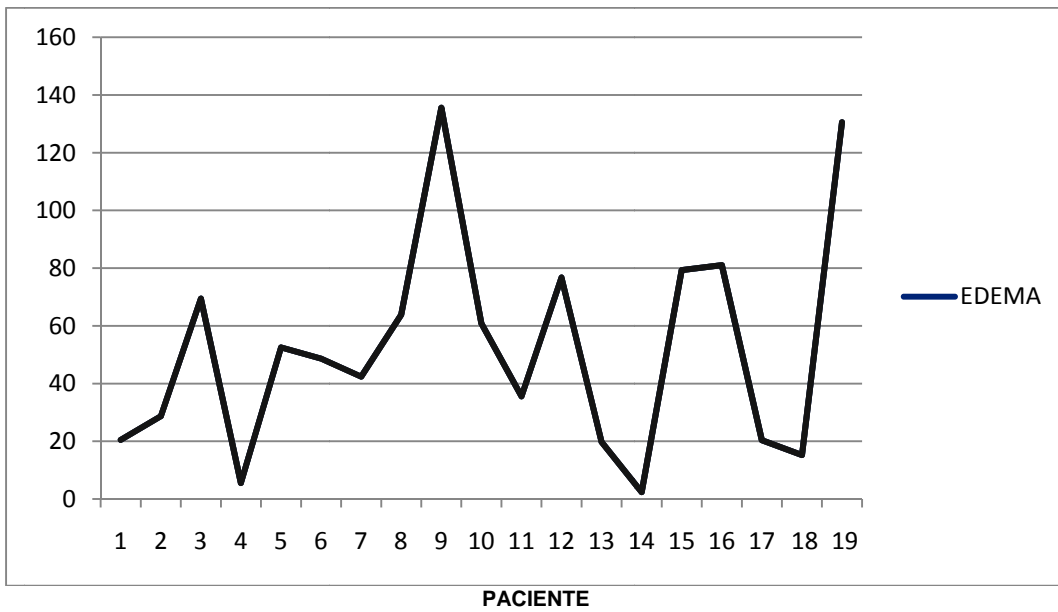
La mediana del volumen del edema en el momento del diagnostico en el T1 con Gadolinio y T2 fue 48.6 cm3 (Rango de 2.35 a 135.59 cm3)

La mediana del volumen del tumor en el momento del diagnostico en el T1 con Gadolinio fue 9.56 cm3 (Rango de 6.14 a 85.15 cm3). Y en el T2 fue de 8.33 cm3 (Rango de 4.92 a 78.72 cm3)

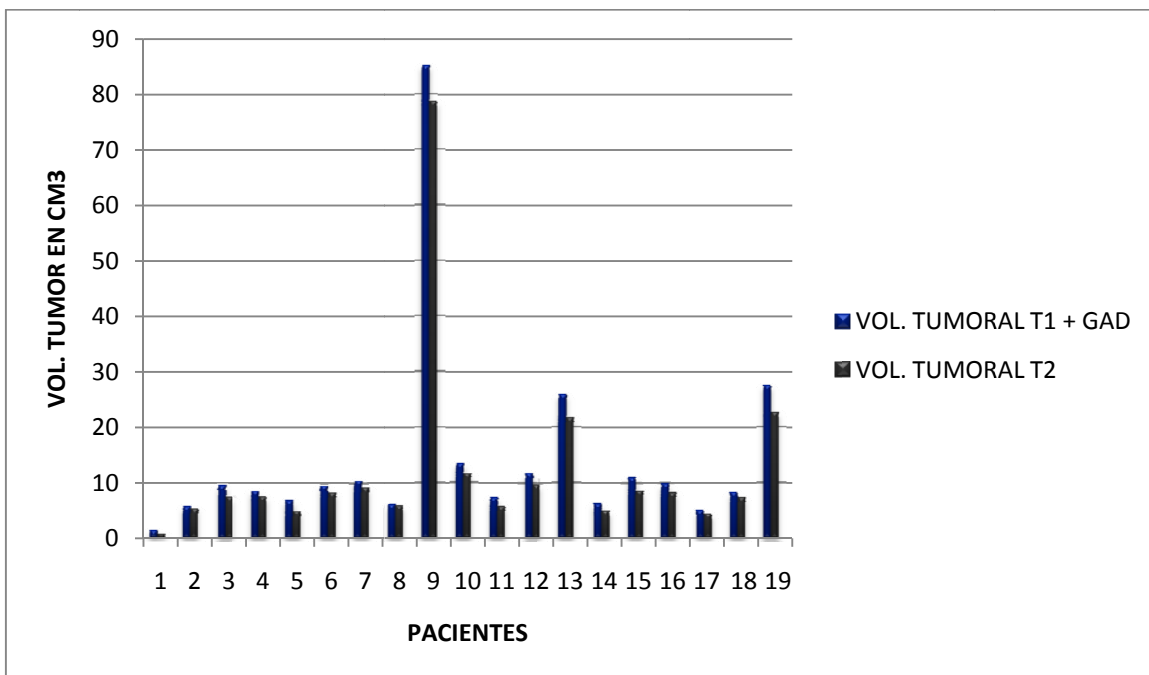
La mediana del volumen de la necrosis en el momento del diagnostico en el T1 con Gadolinio fue 6.85 cm3 (Rango de 0.6 a 47.06 cm3) Y en el T2 fue de 8.86 cm3 (Rango de 1.13 a 49.4 cm3)

VOLUMEN DEL EDEMA EN CM3 DESPUES DE LA RADIOTERAPIA

VOLUMEN DE cm3



VOLUMEN DE RECIDIVA TUMORAL DESPUES DE LA RADIOTERAPIA.



VOLUMEN DE NECROSIS DESPUES DE LA RADIOTERAPIA.

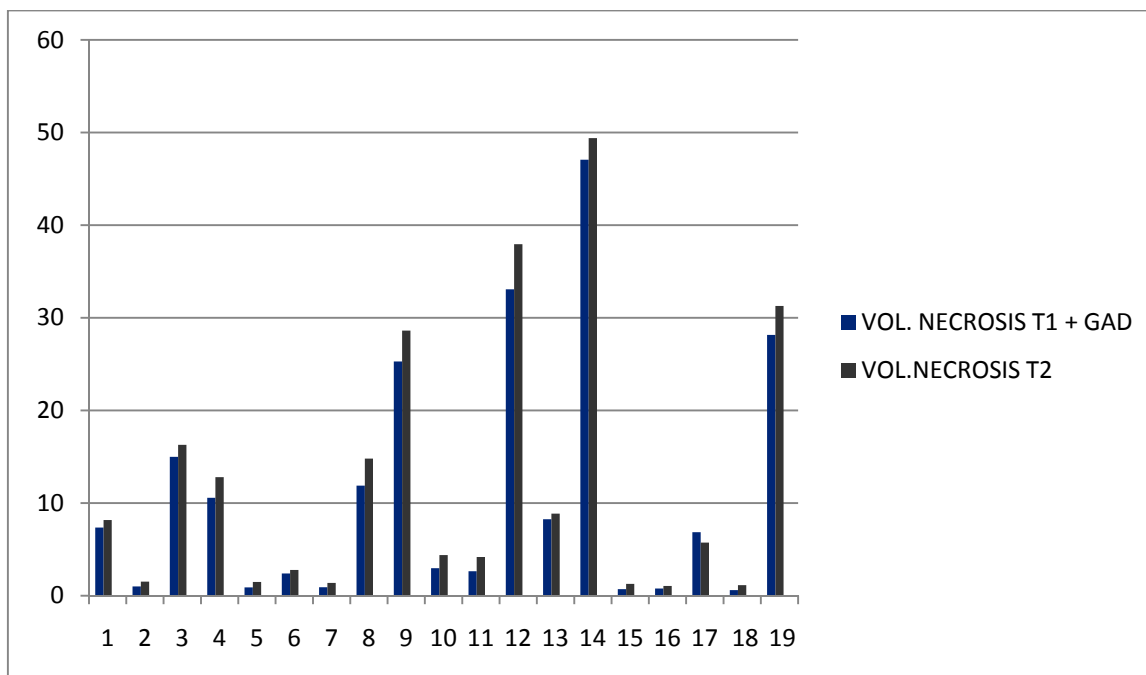
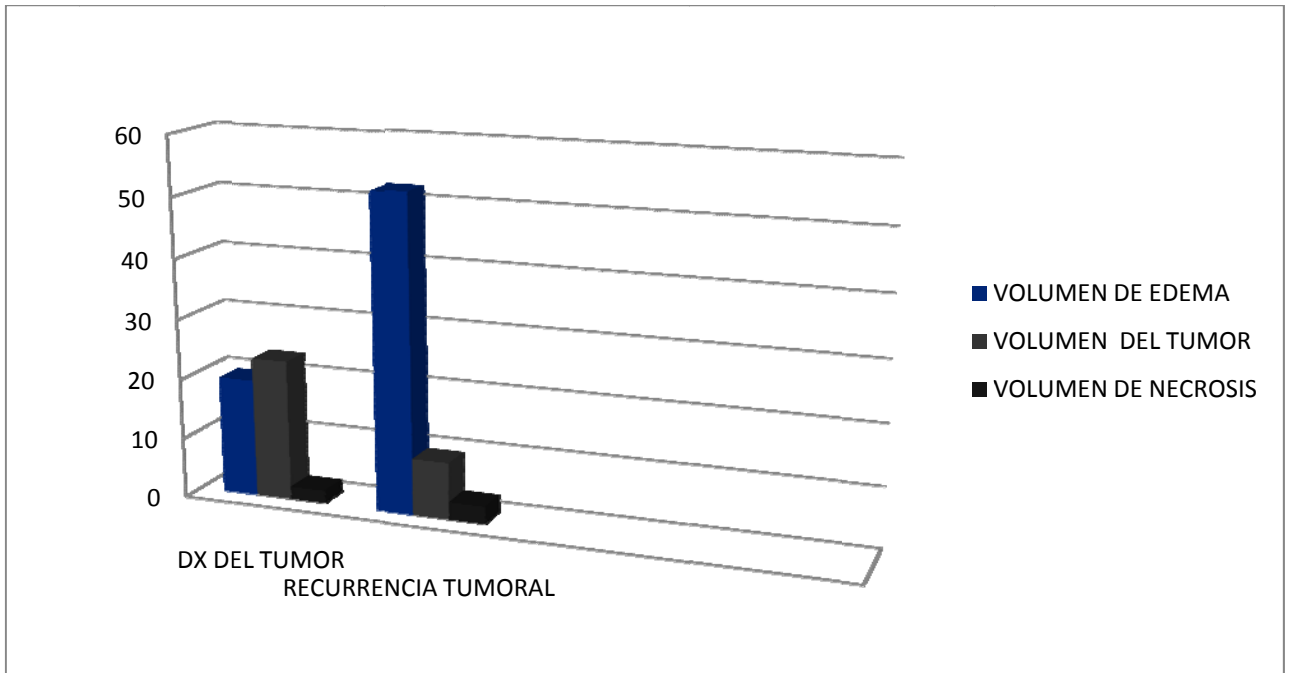


TABLA 2. CARACTERISTICAS DEL TUMOR DEL TIEMPO DEL DIAGNOSTICO DEL TUMOR Y DESPUES DE LA RADIOTERAPIA

VARIABLE	DIAGNOSTICO DEL TUMOR	RECURRENCIA TUMORAL
VOLUMEN DEL EDEMA	19.6 cm ³ (0.6 a 74.3 cm ³)	52.3 cm ³ (2.3 a 135.5 cm ³)
VOLUMEN DEL TUMOR	23.4 cm ³ (6.9 a 92.5 cm ³)	9.4 cm ³ (1.3 a 85.1 cm ³)
VOLUMEN DE LA NECROSIS	2.1 cm ³ (0.03 a 23.6 cm ³)	2.96 cm ³ (0.6 a 47.0 cm ³)

CARACTERISTICAS DEL TUMOR DEL TIEMPO DEL DIAGNOSTICO DEL TUMOR Y DESPUES DE LA RADIOTERAPIA



La radionecrosis puede surgir meses o años después de la irradiación y puede dar lugar a dolor de cabeza, convulsiones, déficit neurológico focal, y síntomas de hipertensión intracraneal.

A menudo es difícil distinguir la radionecrosis de la progresión del tumor en función de criterios clínicos.

La mayoría de los médicos comienzan el tratamiento de sospecha de radionecrosis con corticosteroides. En casos seleccionados, retraso en la resección quirúrgica es necesario debido a los progresivos síntomas o signos neurológicos.

Una biopsia o extirpación quirúrgica es la manera más definitiva de distinguir la radionecrosis de la progresión del tumor. La sensibilidad y especificidad de la biopsia es más del 95%.

La decisión de continuar con el tratamiento médico o para realizar la biopsia estereotáctica o la resección es primero basada en la apariencia de imágenes. En general, el diagnóstico por imágenes convencionales que utilizan la tomografía computarizada o RM no ha logrado distinguir la radionecrosis de la progresión del tumor. La radionecrosis y la recidiva mejoran con el contraste y el edema perilesional.

El Pet-Ct, la tomografía computarizada y la resonancia magnética con espectroscopia son los estudios de imagen adicionales para ayudar a determinar la radionecrosis vs la recidiva tumoral. Las limitaciones de estas herramientas incluyen la falta de uso habitual

El Pet Ct detecta sólo el 68% de las recidivas tumorales con fluorodeoxyglucosa (FDG)-PET, mientras que Thompson identificó que el 80% de la recidiva tumoral con un volumen de contraste.

Chao informó que la FDG-PET mostró una sensibilidad del 65% y una especificidad del 80% en lo que respecta a la distinción de la recurrencia del tumor de la necrosis. Cuando FDG-PET y la RM fueron registradas en un subgrupo de 12 pacientes, la PET-FDG tuvo una sensibilidad del 86% y una especificidad del 80%. En nuestra serie, los pacientes seleccionados en la serie de pacientes también se sometieron a imágenes FDG-PET, pero no hay correlación con la histología fue encontrado (datos no mostrados).

De estos 19 casos, la recidiva tumoral se confirmó por patología en 19 especímenes. Dequesada llama cociente de la lesión, la relación entre el nódulo visto en imagen de T2 (máximo área transversal) a la zona de la mejora total imágenes en T1, tenía un alto valor predictivo, sensibilidad y especificidad para identificar la presencia de necrosis por radiación sola.

Si este concepto, lo que requiere múltiples medidas, resultará práctica para los médicos a utilizar todavía está por verse. Nuestra técnica representa una evaluación visual del margen de la lesión.

No proponemos una fórmula matemática porque pensamos que método requeriría el uso de medidas basadas en software y es menos probable que sea ampliamente adoptada. Hemos tratado de estudiar y crear un método aún más sencillo, basado sólo en la apariencia, que fueron predictivos de la histología.

El margen visualizado en T2 y la lesión con realce del contraste se observó en las imágenes en T1 se correlacionó fuertemente con tumor ($P < .0001$). Por el contrario, una lesión T2 indistinto que no se correlacionan con el volumen de contraste T1 se asoció significativamente con la detección de necrosis ($P < .0001$). Además, las características en la resonancia magnética en el momento de la radiocirugía estereotáxica muestra, un mayor volumen del tumor inicial, y un elevado diámetro de edema en la radiocirugía se relacionaron significativamente con un intervalo más corto de radiocirugía estereotáxica que la resección quirúrgica.

Se repite la radiocirugía esteriotáctica sigue siendo una opción para la progresión de la recidiva tumoral dependiendo la extensión en cm³.

Sin embargo, uno puede estar indicada la resección para los grandes tumores aquellos pacientes que presenten presión intracraneal o efecto de masa sintomática no responder rápidamente a los corticosteroides.

Se encontraron características importantes en la radionecrosis con la imagen y se asociaron significativamente con el intervalo entre el radiocirugía, resección quirúrgica y los hallazgos patológicos.

Todos los pacientes que tenían recidiva tumoral ya que el contraste mostraba y mejoraba el borde de contraste realizado en la imagen de T1- imagen se asoció con en T2, la patología generalmente tumor recurrente. En estos pacientes, el margen de T2 "No coinciden" con el margen de T1 con contraste.

Cuando la recidiva tumoral era indistinta en T2, la histología mostro necrosis. Estos hallazgos puede abogar por la terapia a largo seguimiento médico si los síntomas de efecto de masa no son incapacitantes

CONCLUSION

Se encontró que el tiempo de progresión y la falta de coincidencia T1/T2 fueron capaces de diferenciar la progresión tumoral de la radionecrosis en la mayoría de los pacientes. Cuando se sospecha recidiva tumoral, la cirugía no es necesaria si los pacientes responden a los tratamientos conservadores. Cuando se sospecha progresión tumoral la resección o repetir la radiocirugía puede ser eficaz, en función de la grado del efecto de masa.

Si este concepto, lo que requiere múltiples medidas, resultará práctica para los médicos a utilizar todavía está por verse. Nuestra técnica representa una evaluación visual del margen de la lesión, del edema y necrosis Hemos tratado de estudiar y crear un enfoque aún más simple, basada sólo en la apariencia

Los resultados que se demostraron que el uso de un protocolo básico de resonancia magnética con contraste es útil y confiable para valorar el volumen obtenido en la progresión tumoral vs lo obtenido en el volumen de la radionecrosis, sin necesidad que se recurra a otro método de imagen considerado gold standard (PET CT), que en nuestro medio es poco disponible y altamente costoso

Se satisface una necesidad de salud al utilizar un método de diagnóstico confiable, económico y accesible para el paciente y el clínico, que a su vez se que cuenta con el mismo en la institución.

Desarrollando este trabajo un protocolo básico de resonancia magnética con contraste es útil y confiable para valorar el volumen obtenido en la progresión tumoral vs lo obtenido en el volumen de la radionecrosis, sin necesidad que se recurra a otro método de imagen considerado gold standard (PET CT), que en nuestro medio es poco disponible y altamente costoso para la prevención, diagnóstico y tratamiento.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Belohlávk O, Simonová G, Kantorová I, Novotný J Jr, Liscák R. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using Leksell gamma knife: Can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? *Eur J Nucl Med.* 2003;30(1):96-100.
- 2. Terakawa Y, Tsuyuguchi N, Iwai Y, et al. Diagnostic accuracy of 11C-methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy. *J Nucl Med.* 2008; 49(5):694-699.
- 3. Tsuyuguchi N, Sunada I, Iwai Y, et al. Methionine positron emission tomography of recurrent metastatic brain tumor and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery: Is a differential diagnosis possible? *J Neurosurg.* 2003;98(5):1056-1064.
- 4. Noël G, Proudhom MA, Valery CA, et al. Radiosurgery for re-irradiation of brain metastasis: Results in 54 patients. *Radiother Oncol.* 2001;60(1):61-67.
- 5. Bhatnagar A, Heron DE, Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Analysis of repeat stereotactic radiosurgery for progressive primary and metastatic CNS tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(3):527-532.
- 6. Bindal RK, Sawaya R, Leavens ME, Hess KR, Taylor SH. Reoperation for recurrent metastatic brain tumors. *J Neurosurg.* 1995;83(4):600-604.
- 7. Sundaresan N, Sachdev VP, DiGiacinto GV, Hughes JE. Reoperation for brain metastases. *J Clin Oncol.* 1988;6(10):1625-1629.
- 8. Dequesada IM, Quisling RG, Yachnis A, Friedman WA. Can standard magnetic resonance imaging reliably distinguish recurrent tumor from radiation necrosis after radiosurgery for brain metastases? A radiographic-pathological study. *Neurosurgery.* 2008;63(5):898-904.
- 9. Plowman PN. Stereotactic radiosurgery: VIII. The classification of postradiation reactions. *Br J Neurosurg.* 1999;13(3):256-264.
- 10. Valk PE, Dillon WP. Radiation injury of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1991;12(1):45-62.
- 11. Chin LS, Levy ML, Rabb CH, Chandrasoma PT, Zee CS, Apuzzo MJ. Principles and pitfalls of image directed stereotactic biopsy of brain lesions. In,

Thomas DGT, ed. *Stereotactic and Image Directed Surgery of Brain Tumours*. New York: Churchill Livingstone; 1993:49-63.

- 12. Lunsford LD. Diagnosis and treatment of mass lesions using the Leksell stereotactic system. In, Lunsford LD, ed. *Modern Stereotac*
- 13. Apuzzo ML, Sabshin JK. Computed tomographic guidance stereotaxis in the management of intracranial mass lesions. *Neurosurgery*. 1983;12(3):277-285.
- 14. Kelly PJ. *Tumor Stereotaxis*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1991.
- 15. Ashdown BC, Boyko OB, Uglietta JP, et al. Postradiation cerebellar necrosis mimicking tumor: MR appearance. *J Comput Assist Tomogr*. 1993;17(1):124-126.
- 16. Doods GC, Hecht S, Brant-Zawadzki M, Berthiaume Y, Norman D, Newton TH. Brain radiation lesions: MR imaging. *Radiology*. 1986;158(1):149-155.
- 17. Graeb DA, Steinbok P, Robertson WD. Transient early computed tomographic changes mimicking tumor progression after brain tumor irradiation. *Radiology*. 1982;144(4):813-817.
- 18. Griffeth LK, Rich KM, Dehdashti F, et al. Brain metastases from non-central nervous system tumors: Evaluation with PET. *Radiology*. 1993;186(1):37-44.
- 19. Thompson TP, Lunsford LD, Kondziolka D. Distinguishing recurrent tumor and radiation necrosis with positron emission tomography versus stereotactic biopsy. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1999;73(1-4):9-14, 1999.
- 20. Chao ST, Suh JH, Raja S, Lee SY, Barnett G. The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery. *Int J Cancer*. 2001;96(3):191-197.
- 21. Truong MT, St Clair EG, Donahue BR, et al. Results of surgical resection for progression of brain metastases previously treated by gamma knife radiosurgery. *Neurosurgery*. 2006;59(1):86-97.
- 22. Erol FS, Topsakal C, Ozveren MF, et al. Protective effects of melatonin and vitamin E in brain damage due to gamma radiation: An experimental study. *Neurosurg.Rev*. 2004;27(1):65-69.
- 23. Williamson R, Kondziolka D, Kanaan H, Lunsford LD, Flickinger JC. Adverse radiation effects after radiosurgery may benefit from oral vitamin E and pentoxifyllinotherapy: A pilot study. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2008;86(6):359-366.