

11242

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

25



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

209

**CURSO UNIVERSITARIO
DE RADIOLOGIA E IMAGEN**

CLINICA LONDRES

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y
NEUROCIROGIA, MVS**

**EVALUACION DE LA IMAGEN DE
TUMORES GLIALES MALIGNOS POSTE-
RIOR AL TRATAMIENTO CON CIRUGIA,
RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA**

TESIS DE POSTGRADO

Para obtener el título de

RADIOLOGO

Presenta:

Dr. LUIS CARLOS RAMIREZ MATA

DIRECTOR DE TESIS:

**Dr. Luis Dávila Maldonado
Dr. Marco A. Zenteno**



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO D.F.

1994



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 está 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.

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

CURSO UNIVERSITARIO

DE RADIOLOGIA E IMAGEN

CLINICA LONDRES

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía

**EVALUACION DE LA IMAGEN DE TUMORES GLIALES
MALIGNOS POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON CIRUGIA,
RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA**

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el Título de

RADIOLOGO

Presenta el :

DR. LUIS CARLOS RAMIREZ MATA

Director de Tesis

Dr. Luis Dávila Maldonado

Dr. Marco A. Zenteno

Profesor titular del Curso de Radiología

Dr. Manuel Cardoso Ramón

Coordinador del Curso de Radiología

Dr. Sergio Fernández Tapia

PREFACIO

Este trabajo es producto del esfuerzo conjunto del Dr Dávila Maldonado, Dr Jorge Balderrama , Dr Luis A. Rojas, DrRaúl Alvarado, Dr Marco Zenteno. Concebido como una idea original, con la finalidad de establecer criterios en la evaluación de los tumores gliales post tratamiento; así como; identificar el valor pronóstico predictivo de las diferentes características de los tumores durante su tratamiento.

Fué para mí una gran satisfacción el haber convivido con el Dr. Dávila, Dr Balderrama, Dr Rojas, y Dr Zenteno, valuartes de la dedicación e investigación médica, ejemplos de disciplina y profesionalismo.

Dr. Luis Carlos Ramírez
Invierno 93.

DEDICATORIA

A mi esposa Paty

por su amor , fé , comprensión y sacrificio en momentos difíciles.

A mi hija Lucy

y a los que vendran por la inmensa felicidad de ser padre.

A mis padres

por darme la vida,su afecto, sus enseñanzas y su amor.

A mis hermanos

Jaime, Bettina, Adriana Y Mónica por mantenernos unidos en las buenas y en las malas, a pesar de la distancia.

A la Sra. Lucia

por creer en mi, brindarme su apoyo incondicional y desmedido.

AGRADECIMIENTOS

AL HOSPITAL

A l Dr. Marco Zenteno

Mi maestro, hombre a quien admiro y respeto, por su entrega total a la ciencia, sin importar hora ó día; con un espíritu de lucha , aún ante las causas más adversas, teniendo siempre en mente al paciente, le agradezco el ejemplo de trabajo, el espíritu de superacion constante y la voluntad indomable.

Al Dr. Luis Dávila

Maestro emprendedor, entusiasta, franco y jovial. le agradezco la confianza que me ha tenido y la oportunidad de conocer la Neuro-oncología.

Al Dr. Manuel Cardoso

Al maestro líder en la Radiología Mexicana por su ejemplo, un agradecimiento especial por su apoyo durante mi formación.

Al Dr. Sergio Fernández Tapia

Maestro siempre interesado en la Academia y en la formación de profesionales en la Radiología.

Al Dr. Bernardo Boleaga

Maestro guía , mi padrino quien con afecto y cariño siempre me ha apoyado con sus sabios consejos , le debo parte de la decisión de mi formación como neurorradiólogo.

Al Dr. Pedro Salmeron

Maestro no solo en la academia, sino también en el optimismo por la superación y jovialidad.

A los Doctores **Patricia Silva, Jorge Balderrama, Alberto García de la Fuente, Rafael Rojas , Alvaro Zuluaga, Luis A. Rojas, Juan Valadez, Edgar Nathal, Carlos Cantú, Jesus Taboada , Roger Carrillo, Yuki Yoshi Kimura, Kenji Kimura, Ma. del Carmen Lara, Miguel Stoopeñ y José Luis Criales.** Maestros todos ellos, quienes forman los pilares de mi formación académica, siempre dispuestos a compartir sus conocimientos

Al Dr. Luis Igartua

Por su amistad y afecto hacia mi familia.

Al Dr. Gabriel García Colorado

Por sus consejos y estima que me tuvo durante mi entrenamiento.

Al Dr. Raúl Alvarado y Dr. Guillermo Tavera

Quien sin su valiosa ayuda no habría sido posible éste trabajo.

Al Ing. Carlos López Tapia

Por su incondicional apoyo al trabajo y más que todo por su amistad y paciencia.

A mis compañeros de residencia **Sergio, Angel y Guillermo**, por todos los momentos que pasamos, de ayuda mutua en momentos difíciles .

Al **personal de enfermería** del Instituto de Neurología y La Clínica Londres.

Al **personal secretarial**, principalmente **Sandy y Bety**.

Al **personal técnico** de Neuroimagen.

A LA FAMILIA

A mis padres, quienes por sus sacrificios, y su apoyo soy lo que soy, gracias padres por su amor y preocupación .

A Paty y Lucy ,por la fuerza y paz interior que me proporcionan con su amor.

A la Sra. Lucía, por su ayuda,afecto y cariño.

A mis hermanos Jaime,Bettina,Adriana, Mónica , Vero, Martha, Lucía, Roberto y Susana.

A mi abuelo Carlos, a tío **Carlitos** y tío **Paco**:
Hombres de trabajo , de gran profesionalismo , honradez y seriedad , por su ejemplo y apoyo.

A los pacientes que siempre en busca de la cura, nos permiten aprender de sus males.

Y por último gracia a quien me ha dado todo.y le debo lo que soy: a **Dios**.

Gracias a todos.

INDICE

ANTECEDENTES E INTRODUCCION	1
HIPOTESIS	18
OBJETIVOS Y METAS	19
METODOLOGIA	20
RESULTADOS	24
DISCUSION	56
CONCLUSIONES	60
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	63

ANTECEDENTES E INTRODUCCION

TUMORES CEREBRALES INTRA AXIALES.

La incidencia de tumores intracraneos primarios en los Estados Unidos es aproximadamente de 15,000 nuevos casos por año (1). Se ha estimado que el 80-85% de todos los tumores intracraneos que ocurren en adultos; estan situados en el compartimiento supratentorial. En la poblaci3n pediátrica, los tumores intracraneos son extraordinariamente comunes (El SNC es el segundo sitio más comú n de neoplasias pediátricas). Excluyendo el primer año de vida y adolescencia, la localizaci3n de tumores intracraneos en los grupos de edad pediátrica es infratentorial en el 60-70% de los casos, de los cuales 75% involucran el cerebelo y el 25% residen en el tallo cerebral (2). Más alla del reconocimiento inicial de estas lesiones y de sus diagn3sticos especí ficos, los efectos mecanicos y deformidades estructurales resultantes de la neoplasia intracranial son también de consideraci3n crítica, debido a que, la cavidad craneana es extremadamente limitada en su disponibilidad para acomodar incrementos en la presi3n intracranial. Por lo tanto, el neurorradi3logo debe ser capáz de apreciar las consecuencias locales resultantes de los efectos combinado de tumores y su edema, muchos de los cuales como la herniación transtentorial, son potencialmente amenazantes para la vida. Con el advenimiento y refinamiento de la Tomografía computada (TAC) y más recientemente la Imagen por Resonancia Magnética (IRM), las neoplasias intracraneales y sus efectos, pueden ser más rapidamente reconocidas así, una terapia apropiada puede ser instituida sin retardo. Además del requisito de conocimiento de una neuroanatomía detallada, es esencial para el neurorradi3logo estar familiarizado con la neuropatología, debido a que las anomalías por imagen usualmente reflejan los hallazgos patol3gicos macrosc3picos; las limitaciones de la Neuroimagen son frecuentemente reveladas por la compresi3n de la patología microsc3pica de éstas lesiones.

TUMORES GLIALES

Las principales características que distinguen astrocitomas de bajo grado, de los astrocitomas de alto grado, son su celularidad y pleomorfismo.(3) La clasificación de neoplasias es: Astrocitoma de bajo grado, Astrocitoma anaplásico y glioblastoma multiforme, de acuerdo con el National Brain Tumor Study Group modification of the World Health Organization classification of astrocytomas.(4)

Astrocitoma de bajo grado. Es el más benigno de los tumores astrocíticos, caracterizado por la proliferación de astrocitos fibrilares bien diferenciados, que demuestran únicamente pleomorfismo nuclear moderado, hiper celularidad mínima. Figuras mitóticas son raramente encontradas y la proliferación endotelial no es típica . Es frecuente un patrón difuso de crecimiento, pero algunos cambios microquísticos también podrían ocurrir. Los rangos postoperatorios de supervivencia usualmente son de 3-10 años (5)

Astrocitoma Anaplásico. Es menos diferenciado y demuestra mayor grado de hiper celularidad y pleomorfismo. La mitosis y proliferación endotelial vascular son hallazgos comunes, pero no se aprecia necrosis . El promedio de vida postoperatorio es aproximadamente de 2 años. (5).

Glioblastoma Multiforme. Es altamente celular, con pleomorfismo importante, células indiferenciadas y con proliferación endotelial prominente, se requiere de la presencia de necrosis tumoral. Es el más común de todos los Gliomas y su pico de incidencia ocurre entre la 5a y 6a década. (5).

Las características de IRM y TC de los tumores de la serie astrocítica han sido evaluados positivamente como predictores del grado tumoral. Se incluyen: - Efecto de masa - Definición del borde - Edema - Heterogeneidad tumoral - Hemorragia - Formación quística o necrosis - Infiltración de la línea media - Reforzamiento con el contraste. Se han observado a estos tumores con IRM y TC, encontrando en diferentes series: ASTROCITOMA DE BAJO GRADO, característicamente es bien definido, demuestra poco efecto de masa, poco edema vasogénico o heterogeneidad y sin observar hemorragia; sin embargo, hemorragia es reportada en gliomas de todos los grados(5,10). La extensión de la hemorragia podría ser

mayor con gliomas de alto grado. ASTROCITOMA ANAPLASICO, muestra márgenes menos definidos y exhibe una moderada cantidad de efecto de masa, edema vasogénico y heterogeneidad con IRM. Los depósitos de hemorragia fueron usualmente mínimos, cuando se encontraron.(5) GLIOBLASTOMA MULTIFORME, son pobremente definidos y muestran más efecto de masa, edema vasogénico, heterogeneidad y depósitos de hemosiderina. (5)

Posterior al diagnóstico de estos tumores y de haber llevado a cabo el procedimiento quirúrgico, de quimioterapia, y radioterapia, surge el cuestionamiento del patrón de recrecimiento tumoral por imagen, y su diferenciación con los cambios mismos del trauma quirúrgico, quimioterapia y radioterapia.(11) La TAC ha estado disponible por muchos años para el monitoreo de pacientes postoperatorio, y ahora la IRM puede usarse para el mismo propósito (11). Sin embargo, ambos métodos son limitados porque no distinguen el reforzamiento tumoral del reforzamiento propio de la cirugía. posteriormente se ha empleado a la IRM en forma sistemática y especialmente el reforzamiento con sustancias paramagnéticas, en la evaluación del sitio postoperatorio craneal. (7, 13) Así pues, se ha intentado evaluar la historia natural del reforzamiento del contraste después de la resección tumoral. Observandose lo siguiente: Reforzamiento temprano meníngeo, usualmente en el sitio de la craneotomía en ocasiones difícil de distinguir de tumor residual.(8) Se aprecia formación de Metahemoglobina en forma temprana, generalmente mínima (más de tres días) .(8) En algunos pacientes se aprecia reforzamiento a lo largo de las líneas de resección, iniciando en la 2da. semana, persistiendo más de 6 meses después de la cirugía. Este fenómeno se diferencia fácilmente del reforzamiento tumoral, ya que éste se aprecia más irregular, nodular o en forma de masa. (8) Se recomienda realizar la IRM postoperatoria dentro de los primeros 4 días después de la cirugía, ya que así resulta fácil diferenciar reforzamiento tumoral, de reforzamiento benigno relacionado al trauma quirúrgico, ya que los cambios de la hemoglobina y su degradación aún no se llevan a cabo.(7,8) Un problema diagnóstico adicional es que cerca del 10% de los pacientes, desarrollan lesiones isquémicas en el parenquima cerebral al lado del sitio de la resección. (6) Otras técnicas de estudio como la Tomografía por Emisión de Positrones es innecesaria, para distinguir persistencia tumoral de cambios parenquimatosos postoperatorios.(8, 14) Con IRM seriada para el seguimiento de persistencia tumoral, permite su detección temprana y su extensión puede ser definida mejor, sin em-

bargo, falta definir los hallazgos de imagen postquirúrgicos, postradioterapia y postquimioterapia, que correlacionen con los resultados neuroncológicos y su diferencia con los provocados por el tratamiento per se. (8)

EL ROL DE LA IRM EN LA EVALUACION DE TUMORES CEREBRALES.

Se reconoce que la IRM es virtualmente el estudio de imagen de elección en la evaluación de tumores intracerebrales, en ausencia de contraindicaciones. IRM tiene varias intensidades, así como limitaciones claras de consideración, en la evaluación de tumores intracraneales. La IRM parece ser más sensitiva en la evaluación de tumores cerebrales primarios que la TAC; ambos en términos de detección y mostrando la extensión del tumor más completamente (15). El incremento de la sensibilidad de la IRM sobre la TAC también se aplica a la enfermedad metastásica cuando el contraste IV es utilizado. (16)

La capacidad única de mostrar imágenes en múltiples planos, ha sido un avance importante en las imágenes de tumores intracraneales. Primariamente, una definición más clara de la localización del tumor, ha sido el beneficio mayor en la imagen multiplanar, así como un incremento en el rango de lesiones; en la lesión, si una masa es intraxial o extraxial es obviamente importante para determinar el diagnóstico correcto, y la IRM multiplanar ha ciertamente mejorado nuestra habilidad. La medición correcta de las relaciones de una masa con el sistema ventricular es también hecho mas facilmente por el uso de planos sagitales y/o coronales, además del plano axial tradicional, lo cual ayuda en el diagnóstico diferencial. El abordaje quirúrgico a las masas intracraneales y el diseño de los campos por radioterapia han sido mejorados significativamente por éstas capacidades. Desafortunadamente, el desarrollo de la IRM en el área de especificidad en la evaluación de tumor cerebral no ha avanzado paralelamente como con la sensibilidad. Teniendo esto en mente, es un hecho que la IRM provee significativamente más información acerca de la caracterización del tejido intrínseco, un área que debe ser explotada por el neurorradiólogo es la determinación del tipo de tumor. Esta habilidad para discriminar diferencias en el tejido, con las variaciones en las intensidades de señal, se refleja en la

patología gruesa en la mayoría de los casos y se aplica en la imagen de tumores. Por ejemplo, uno de los mayores cambios patológicos en gliomas; posiblemente el único factor significativo más allá de la histopatología, en la determinación de tipo celular del tumor, es la presencia de necrosis.

La identificación de necrosis intratumoral es en la mayoría de los casos, un signo de lesión más agresiva, y debería estar considerada por el neurorradiólogo que evalúa tumores cerebrales por imagen. La necrosis puede ser hemorrágica o no hemorrágica, ya sea quística o no quística. Los efectos de necrosis en IRM son complejos y variados, pero estos pueden ser identificados con cierta certeza, si se usan secuencias de T1 y T2 en estos casos. En general la necrosis puede ser hiperintensa o de baja intensidad en la secuencia en T1 también en la secuencia en T2, debido a la existencia de cualquiera de los diferentes cationes paramagnéticos que se ocupan y a los radicales libres.

Las regiones de necrosis quísticas acortan los tiempos de relajación (17). La mayoría de los cambios bioquímicos, relacionados a la necrosis escapan de la detección con TAC.

La asociación de quistes con ciertas neoplasias, han sido durante mucho tiempo, utilizadas como una ayuda en el diagnóstico diferencial, por los neurorradiólogos. La IRM es claramente superior a la TAC en la definición de regiones de quistes o quísticas de masas sólidas, debido a su sensibilidad mejorada del contraste de las diferentes características de los tejidos. Problemáticamente, la gran mayoría de las neoplasias tienen una densidad protonica elevada, con T1 y T2 prolongados así que, la mayoría de los tumores tienen una intensidad baja en la secuencia de T1 y una alta intensidad en las secuencias en T2, como el líquido cefalorraquídeo. Esto no necesariamente indica que se trata de una estructura quística, sin embargo, la morfología es uno de los diferentes criterios para el diagnóstico de un quiste por IRM. Los quistes son generalmente demarcados con límites precisos, redondeados como masas ovoides, existen muchas excepciones para estas características (18). Los diagnósticos específicos son también llevados a cabo con IRM en tumores sobre la base de diferentes patrones de intensidad específicos, usando secuencias T1 y T2. Una hemorragia es mostrada adecuadamente con IRM debido a las propiedades paramagnéticas de muchos de sus productos de degradación. La sangre intratumoral en comparación con la evolución de los hematomas benignos muestran un retardo en su degradación (19).

Algunos componentes de tumores podrían tener intensidades de señal patognomónica y específicas. La grasa contenida dentro de las neoplasias, por. ej. teratoma, dermoides, y lipomas, son fácilmente identificadas con IRM.

Una hipervascularidad, asociada con ciertos tumores, puede ser virtualmente, patognomónica de hemangioblastoma o glioblastoma; otro signo de valiosa ayuda en el diagnóstico diferencial es, observar la intensidad marcada en neoplasias con gran contenido celular, principalmente aquellas con citoplasma mínimo; estos tumores son característicamente de baja intensidad en las secuencias en T2 y se aproximan en su intensidad a la materia gris normal. Éstas características por IRM de tumores con células redondeadas pequeñas, tales como meduloblastoma algunos linfomas, pineablastomas y neuroblastomas.

REFORZAMIENTO DEL TUMOR Y BARRERA HEMATOENCEFÁLICA.

El cerebro es altamente dependiente en una constante interna, esta función crítica esta llevada a cabo primariamente por células endoteliales de los capilares cerebrales, las cuales forman una pared continua que restringen el movimiento de muchas sustancias del torrente sanguíneo al cerebro. estos capilares son parte de un fenómeno fisiológico altamente complejo, conocido como la barrera hematoencefálica; un concepto postulado primariamente por Goldmann en 1913 (20), siendo concluyente hasta 1960 con la microscopía electrónica (20). Las células endoteliales de los capilares cerebrales, tienen membranas fusionadas llamadas uniones fuertes, las cuales son probablemente la característica más importante en regular la permeabilidad en el cerebro, otras características únicas de los capilares cerebrales, incluyen membranas continuas, hendiduras intercelulares disminuidas y alternancia de pinocitosis(21). Todas éstas estructuras, actuan juntas para funcionar como una barrera hematoencefálica; capilares de otros tejidos fuera del SNC, típicamente tiene discontinuidades de sus membranas basales con una amplia hendidura intercelular, permitiendo un pasaje libre de moléculas proteicas del lumen del capilar dentro del espacio extravascular (20). Más alla de las uniones fuertes entre el endotelio capilar cerebral. estas células estan rodeadas cercanamente por una cubierta de procesos de pies astrocíticos.

El rol preciso de los astrocitos en la permeabilidad capilar cerebral es aún desconocida(22).

Sustancias con alta solubilidad lipídica, un Ph fisiológico con baja ionización y proteínas ligeras, pueden tener un libre pasaje y son rápidamente acomodadas dentro del espacio extracelular cerebral; sustancia con características opuestas no. El agua se mueve libremente en cualquier dirección dentro de la barrera hematoencefálica, para mantener concentraciones iguales de solutos en la sangre y en el líquido extracelular del cerebro(21). Más allá de la estructura celular endotelial y de otras características morfológicas únicas de capilares cerebrales, existen varios sistemas transportadores especializados mediados por enzimas encontrados en estas células, las cuales forman parte de la barrera.

Existen algunas zonas del cerebro en donde no se encuentra barrera hematoencefálica, notablemente los plexos coroides, glándula pituitaria, tuber cinereum, área postrema y glándula pineal(21), los capilares de estas regiones carecen de uniones fuertes. La mayor parte de la capa aracnoidea tiene uniones fuertes y actúa como una barrera entre el líquido cerebroespinal y el cerebro(22). El tejido cerebral normal y áreas de la barrera hematoencefálica, los capilares son impermeables a agentes de contraste inyectados intravascularmente. Los vasos duros y las estructuras mencionadas anteriormente en los cuales los capilares están fenestrados permitiendo difusión del material de contraste dentro de los espacios extracelulares. La IRM únicamente en aquellas regiones de tejido que carecen de barrera hematoencefálica refuerzan. El reforzamiento en los tumores en IRM es debido a la acumulación de contraste paramagnético en los espacios intersticiales que contienen agua.

En los tumores estos tienen una tendencia de provocar la formación de capilares dentro del tejido. Los capilares en los tumores particularmente en gliomas, podría tener características cerca de lo normal con una barrera hematoencefálica funcionando, por lo que estas áreas del tumor no reforzaran con el contraste. Sin embargo en lesiones de mayor malignidad por lo contrario la formación de capilares es estimulada los cuales no tienen barrera hematoencefálica, estos tumores refuerzan (21). Las lesiones metastásicas tienen capilares que son similares a los

tejidos de origen, por lo que las metastasis virtualmente siempre refuerzan. Los tumores extra-axiales que se originan de tejidos en los cuales los capilares carecen de uniones fuertes y consecuentemente, estos tumores refuerzan. Usualmente no existe correlacion entre la IRM o TC en el reforzamiento y los hallazgos angiograficos de hipervascularidad, aunque estos sugieren que el lecho vascular en las neoplasias angioblasticas podria representar arriba del 20-30% de reforzamiento notado en estos estudio (22). Es entonces de pensar que la presencia de endotelio capilar con uniones fuertes es el factor más importante en predecir reforzamiento (21) pero el volumen de espacio extravascular disponible podria también ser de relevancia.(22) Es de observar que la formación de capilares deficientes con alteraciones de la barrera, más que una destrucción de la barrera hematoencefálica es la explicación del reforzamiento del tumor. El reforzamiento podria ser inmediato o retardado, evanescente, persistente, intenso y homogéneo, o mínimo e irregular. Posiblemente uno de los puntos más importantes, es que la carencia de reforzamiento no necesariamente significa carencia de tumor. En otras palabras no se puede usar el reforzamiento para separar tumor de edema en gliomas infiltrantes, de aqui que la tumoracion glial podria ser presentada en areas que no refuerzan.

El contraste intravenoso podria tener un rol importante en distinguir cambios postquirurgicos ó post radioterapia de tumor recurrente en IRM. La hiperintensidad postquirurgica, hemorragia, o malacia, podrian persistir por tiempos largos, despues de la resección tumoral. existen varias características de las recurrencias tumorales y de las necrosis por radiación, las cuales deben de ser reconocidas. Desafortunadamente la recurrencia microscopica o el tumor residual no pueden ser excluidos con cualquier método de imagen. La necrosis de la radiación se encuentra usualmente alrededor del lecho tumoral original. Sin embargo los gliomas recurrentes malignos son también usualmente observados en la vecindad de la lesión original (22). Adicionalmente la necrosis por radiación y la recurrencia del tumor pueden coexistir. Los cambios vasculares y la necrosis peritumoral por radiación pueden aparecer más tempranamente que el intervalo típico de un año(22). De hecho la encefalitis por radiación aguda puede tener una barrera hematoencefálica alterada y reforzar dramaticamente en IRM. El tumor recurrente usualmente refuerza con el contraste IV aunque el tumor original no lo haya hecho. Entonces la IRM en la evaluación de la recurrencia tumoral está basada en lesiones de masa focales con distorsión anatómica, en

estudios seriados., o reforzamiento nuevo en un sitio alrededor del tumor original, en comparación con el estudio postquirúrgicos con la línea de base usualmente obtenido 4-6 semanas después de la cirugía. Desafortunadamente no se puede diferenciar necrosis por radiación de tumor recurrente por IRM como único estudio. Pero la espectroscopía con IRM o Tomografía con Emisión de positrones podrían ser de utilidad.

IMAGEN POST-QUIRURGICA

La evaluación en el paciente post-quirúrgico. La Tomografía Computada (TAC) o la imagen por Resonancia Magnética (IRM) son bastante utilizadas, puesto que permiten una mejor valoración del tamaño ventricular, presencia o ausencia de efecto de masa, y edema. La exploración sin material de contraste es importante puesto que es necesario descartar hemorragia. En este aspecto en la fase aguda (menor de dos a tres días) la TAC es mejor que la IRM, porque la sangre aguda es relativamente isointensa al tejido cerebral normal en Resonancia Magnética, mientras que es inconfundiblemente densa en TAC, pero una vez que la sangre aguda se ha convertido a metahemoglobina la IRM es de bastante utilidad y es más sensitiva que la TAC en la detección de pequeñas cantidades de hemorragia. Una pequeña cantidad de metahemoglobina puede persistir en el margen del defecto quirúrgico por muchas semanas, pero no tiene mucha importancia en el manejo del paciente. Esto representa únicamente cambios petequiales, no hemorragia franca. El gelfoam, surgisel y material de empaquetamiento, tienen una apariencia variable dependiendo de la combinación con la sangre, Líquido Cefalorraquídeo y aire, una adecuada interpretación de la presencia de estos materiales podría inclusive hacer necesaria la consulta con el neurocirujano .

La exploración con medio de contraste es requerida cuando existe la necesidad de evaluar la posibilidad de tumor residual o recurrente y formación de absceso. El reforzamiento de la contusión post-quirúrgica y/o infarto podría aparentar un tumor residual o formación de absceso dependiendo sobre el intervalo posterior a cirugía. Se ha descrito recientemente un reforzamiento en forma de anillo en TAC a los márgenes de una lobectomía (23) . Reforzamientos en anillos similares, son producidos también por hematomas y los infartos en resolución producen reforzamientos anulares similares. Su aparición y desaparición

de estos patrones dependen del tiempo , y permanece este reforzamiento de una a diez semanas. Existe proliferación vascular en el sitio quirúrgico tan temprano como a los cuatro días (23) . Jeffris usando un perro como modelo, reportó reforzamiento marginal en el sitio quirúrgico de una a cuatro semanas.(7) El reforzamiento fué mínimo de la primera a la cuarta semana, con un mayor reforzamiento durante la segunda a la tercera semana. El reforzamiento correlacionó con el desarrollo y maduración reactiva en el tejido cerebral al margen del defecto quirúrgico. Un reforzamiento dural también fué observado localmente en la segunda semana, debido a la formación de tejidos de granulación. Uno debe de concluir de estos datos que, en la evaluación de un tumor residual, en los paciente post-operatorios el scan debe de ser obtenido dentro de la primera semana y optimamente dentro de los tres días post-operatorios antes de cualquier proliferación vascular. Con la finalidad de investigar un tumor recurrente se sugiere otro estudio a las 6 u 8 semanas posteriores a la cirugía, cuando el reforzamiento ha disminuido. (23) Sin embargo, se ha encontrado que el reforzamiento post-quirúrgico puede persistir cerca de los tres meses. Estudios con IRM muestran un comportamiento similar al TAC . Pero con mayor sensibilidad de la IRM para el reforzamiento con Gadolinium, el reforzamiento marginal y dural podría ser apreciado más tempranamente y por períodos más largos, que los apreciados con TAC. El reforzamiento post-operatorio normal es usualmente delgado y en forma regular, sin efecto de masa. Mientras que el tumor recurrente, usualmente mostrará un reforzamiento irregular y grueso y podría ser nodular por tener efecto de masa.

IMAGEN POSTERIOR A LA TERAPIA POR RADIACIÓN.

MECANISMOS DE DAÑO.

Recientes reportes señalan que la terapia por radiación provoca daño a las células endoteliales capilares. (24) Estas células aún capaces de replicación son las más sensibles a la radiación. La radiosensibilidad es mayor en la fase mitótica M y en la síntesis temprana de DNA (fase S) . Cuando existe daño en la replicación de las cadenas de DNA la muerte celular ocurre. (25) Tales daños al endotelio capilar inevitablemente conducen a una ruptura de la barrera hematoencefálica . Elementos gliales son también radiosensibles, particularmente en el paciente joven ,(25) la sustancia blanca es más radiosensitiva que la sustancia gris .

TIPOS DE TERAPIA POR RADIACIÓN.

La mayoría de los pacientes que son tratados con terapia de rayo externo con rayos X (foton) de una variedad de fuentes tales como cobalto-60, aceleradores lineales, y bentatrones capaces de producir hazes de electrones de 4 a 45 millones de electron volts. La colimación del haz ha permitido incluir el tumor con un margen aceptable y excluir el tejido normal, particularmente tejido que es muy radiosensible. Tejido normal interpuesto entre el tumor directamente por atras del tumor pero en línea con la fuente de radiación no puede ser protegido de esta manera. Una exposición inevitable de tejido normal podría llevar a acabo cambios adversos que seran discutidos más tarde.

La braquiterapia con radioisotopos implantados, es un intento para limitar la exposición de tejido que rodea al tumor tratando de dar la mayor dosis al tumor. Esto requiere localización estereotáctica del tumor, localización de la implantación la cual contiene la cantidad apropiada de isotopos radioactivo dentro del tumor o alrededor del margen. Tumoraciones quísticas podrían ser puncionadas por estereotaxia para la inyección de fósforo radioactivo . Recientemente el desarrollo de radioterapia por gamma knife usando 201 fuentes de cobalto-60, ha permitido el desarrollo de unas dosis incrementadas en el sitio blanco y limitando la exposición de tejido normal que lo rodea .

Todas estas técnicas permiten una menor dosis al tejido normal que rodea el tumor por lo tanto menores cambios por radiación en los seguimientos por imagen posteriores .

REACCION AGUDA.

Esta forma de daño por radiación ocurre durante la terapia .Signos y síntomas son moderados y podrían resolverse con terapia con esteroides. La incidencia está relacionada al tamaño , frecuencia de la lesión y dosis total. (25) Una pequeña fracción permitirá una mayor frecuencia y la dosis total similarmente una fracción más grande limitará la frecuencia y la dosis total . Se consideran seguros para la mayoría de los pacientes una fracción limitante a 200 rad por día, 5 tratamientos por semana y una dosis total de 6000 rad . (25) Debido a que las reacciones agudas durante la terapia no son fatales , no existe invidencia para apoyar una

etiología en particular, pero se cree que la reacción es debido a exudación linfocítica perivascular. (25) Además pocos pacientes con este síndrome son sometidos a estudio por imagen, sin embargo Wendling describió hipodensidades en TAC en la sustancia blanca en un niño el cual se resolvió en 6 meses (25).

REACCIONES TARDIAS PRECOCES.

La reacción temprana tardía o retardada se cree que es debido a una desmielinización aguda, probablemente una progresión del proceso patológico responsable de la reacción aguda. (25) Esta forma de Síndrome de daño por radiación tiene un intervalo latente de pocas semanas a algunos meses posteriores al ciclo completo de radioterapia. Los síntomas son transitorios y ocasionalmente son confundidos con progresión del tumor siendo irradiado. Existen subgrupos de pacientes sin tumores en el sistema nervioso central donde estos síntomas pueden ser únicamente atribuidos a la reacción tardía temprana. La instalación de los síntomas se inicia 10 semanas después de la terapia y la recuperación fué completa desde las 16 a 18 semanas. Los síntomas transitorios que incluyen temblor y parestesias (Sx. de Lhermitte) han ocurrido cuando la médula fué incluida en los campos de radiación para tumores extra-espinales. (25) Este síndrome está atribuido a desmielinización el cual es probablemente la misma causa de los síntomas transitorios en el cerebro.

Si se realizan estudios de imagen en este período de tiempo se observará una baja densidad de la sustancia blanca en TAC y una alta señal en las secuencias en T2 en IRM . Desafortunadamente pocos paciente actualmente reciben únicamente terapia por radiación. IRM es más sensitiva que la TAC en la detección de cambios en la sustancia blanca (26) puede existir el efecto de masa y reforzamiento de contraste.

REACCIONES TARDIAS RETRASADAS.

El intervalo de latencia de esta forma de Síndrome de daño por radiación es de algunos meses a algunos años. A diferencia de la forma temprana retardada, ésta usualmente es irreversible y progresiva. Está relacionada

también con la dosis y existe un amplio rango de síntomas que pudiera ser fatal. En la revisión de Kramer de la literatura mundial sobre este tema, concluyó que el tejido cerebral normal ordinariamente podría tolerar una dosis de 6500 a 7000 rads en 6.5 a 8 semanas distribuidas en 5 fracciones diarias por semana usando técnicas de supravoltaje (25). Las alteraciones patológicas incluyen engrosamiento y hialinización de las arteriolas con depósitos de grasa, calcio y/o hierro. Estas alteraciones vasculares que después conducen a isquemia, infarto, desmielinización y hemorragia en el tejido circundante.

Los agentes quimioterapéuticos tienen un importante rol en la potencialización de la necrosis por radiación. Investigadores han demostrado que los niveles de tolerancia a la radiación disminuyen en aquellos pacientes que reciben quimioterapia (25). Este efecto sinérgico se ha discutido bastante.

TAC o IRM podrían mostrar una masa dentro de o cerca del lecho tumoral. Pero esto podría ser a alguna distancia del sitio original del tumor. La apariencia es generalmente indistinguible de tumor (27). El reforzamiento con el contraste será visto por cualquiera de las dos técnicas. El edema y la desmielinización podrían ser diseminadas y ser indistinguible una de otra. Un seguimiento por estudios de imagen será necesario para determinar la extensión de los cambios irreversibles. La única modalidad por imagen que parece diferenciar tumor recurrente por necrosis por radiación es la tomografía por emisión de positrones (TEP) con F- deoxiglucosa. Un hipometabolismo es observado en el área de necrosis por radiación, mientras que el tumor recurrente mostrará hipermabolismo (28), sin embargo, se han demostrado recurrencias tumorales con hipometabolismo así como también, en otros estudios, células tumorales infiltrativas que pueden estar interdispuestas dentro de la necrosis por radiación y esta técnica puede detectar pequeñas cantidades de tumor mezclado con áreas de necrosis por radiación.

A pesar de su irreversibilidad y naturaleza progresiva, la necrosis por radiación es tratable si es focal. Edwards y Wilson concluyeron que la resección de la necrosis focal podría mejorar los síntomas (25). Es importante tener a la necrosis por radiación en el diagnóstico diferencial de la recurrencia tumoral. La recurrencia maligna tumoral, podría ser una contraindicación relativa a la cirugía; pero la cirugía puede ser curativa en el paciente por necrosis por radiación.

INDUCCION TUMORAL.

Una complicación muy tardía de la irradiación del Sistema Nervioso Central es la inducción tumoral . Tumores que se conocen ocurren posterior a la irradiación; se incluyen meningioma , sarcoma, glioma y tumores de las vainas nerviosas. (29-31) El intervalo latente es del orden de años y existe una relación importante entre dosis respuesta (29). Estos tumores son usualmente solitarios pero pueden ser múltiples (31). Existen tres criterios que pueden ser satisfechos para establecer el Diagnóstico de tumor inducido por radiación:

- 1.- Este debe de aparecer en el campo de radiación.
- 2.- Este debe de aparecer después de un intervalo latente de varios años
- 3.- Debe ser histológicamente diferente del tumor primario.(25)

VASCULOPATIA OCLUSIVA DE GRANDES VASOS.

Raramente la enfermedad oclusiva de grandes vasos puede desarrollarse después de la irradiación del cerebro. El periodo latente puede ser de años (25) . Estas lesiones pueden aparecer idénticas a las estenosis arteroescleróticas en la Angiografía. Existen tres patrones:

- 1.- Estenosis de grandes vasos.
- 2.- Formación contralateral tipo Moya Moya en adición a estenosis de grandes vasos
- 3.- Arteritis cerebral difusa (32).

Existe amplia variación en el rango de la radiación necesaria para producir estas lesiones, las cuales indican, que existen considerables diferencias en la susceptibilidad de cada individuo.

OTROS CAMBIOS IRREVERSIBLES DEBIDO A TERAPIA POR RADIACIÓN.

Dependiendo el estudio, la mitad ó una tercera parte de los individuos que reciben terapia por radiación craneal desarrollaran atrofia (33), los niños son más susceptibles que los adultos, y la combinación con quimioterapia conduce a atrofia a bajas dosis de exposición de radiación. La calcificación ha sido encontrada en 28% de los niños, más frecuentemente en la sustancia blanca subcortical (25).

IMAGEN POSTERIOR A LA QUIMIOTERAPIA

El uso de radiación profiláctica, y sistémica ó metrotexate Intratecal para la prevención de diseminación cerebral de leucemia linfofítica aguda, ha resultado en incremento mayor de la sobrevivencia (34,35). Esto ha permitido la ocurrencia de una leucoencefalopatía progresiva. (36,37) La contribución individual de radiación o quimioterapia de estos efectos colaterales sobre el Sistema Nervioso Central, es difícil de precisar, pero hallazgos similares han sido reportados en pacientes que recibieron altas dosis de únicamente metrotexate (38) o altas dosis de únicamente irradiación craneal (39).

Metrotexate, antagonista del ácido fólico no cruza la barrera hematoencefálica en forma adecuada. La irradiación craneal rompe la barrera hematoencefálica y permite una penetración cerebral mayor de metrotexate (25), el cual es probablemente la razón por la cual la combinación con la quimioterapia y la terapia por radiación permite estos cambios con menores dosis de cada modalidad que, cuando estas dosis son usadas independientemente.

Metrotexate es el agente quimioterapéutico mejor conocido, responsable por cambios en la sustancia blanca, sin embargo otros agentes también son conocidos que hacen lo mismo.

Además en un intento de limitar las toxicidades isquémicas y al mismo tiempo incrementar mayores cantidades de los agentes quimioterapéuticos al tumor, la administración de drogas intra arteriales y intratecales se ha convertido en una técnica común. Por lo tanto menores dosis de estas drogas son capaces de causar los mismos cambios en la sustancia blanca.

Leucoencefalopatía diseminada necrotizante es una forma severa particular de desmielinización vista en pacientes que han recibido metrotexate intratecal; en períodos cortos, después de haber recibido los agentes quimioterapéuticos, se desarrollan síntomas encefalopáticos severos, incluyendo somnolencia, confusión, ataxia, convulsiones, los cuales pueden culminar en coma y muerte. Investigadores han encontrado necrosis por coagulación multifocal en la sustancia blanca con desmielinización y edema axonal (25). Estos cambios característicos por TAC con la apariencia de hipodensidades en la sustancia blanca,

con o sin efecto de masa y raramente reforzamiento del contraste (25). La IRM es más sensitiva que la TAC en detectar estos cambios .

Otros hallazgos incluyen, calcificación parenquimatosa, dilatación ventricular y de los espacios subaracnoideos. La calcificación más comúnmente ocurre, en los ganglios basales, tallo cerebral y sustancia blanca subcortical (25). Otro defecto de la quimioterapia es la hemorragia cerebral, infarto con trombosis venosa debido a anomalías hemostáticas causadas por el agente L-Asparaginasa, probablemente por inhibición de la síntesis de varias proteínas de coagulación (25).

PATRONES DE RECURRENCIA Y RESULTADOS DE TRATAMIENTOS AGRESIVOS.

El ejemplo más ilustrativo, son los resultados del tratamiento agresivo para el cáncer en pacientes con recurrencia en el Sistema Nervioso Central de leucemia linfocítica aguda, previo al establecimiento de la profilaxis del Sistema Nervioso Central. El éxito de la quimioterapia sistémica que no podría cruzar la barrera hematoencefálica en forma adecuada incrementó la sobrevivencia de estos niños pero, permitió la recurrencia tumoral en el Sistema Nervioso Central. Tratamientos más agresivos con combinaciones tóxicas relativamente de quimioterapia y radioterapia han resultado en un mejor control de la diseminación en el SNC, pero no así en alteraciones parenquimatosas.

Patrones de recurrencia de tumores del Sistema Nervioso Central primarios es otro ejemplo. Por que más del 90 % de la recurrencia de glioblastoma recurre dentro de un margen de 2 cm del lecho tumoral original (38), los tiempos de sobrevivencia han mejorado con un control local agresivo, incluyendo cirugía y radioterapia. De tal manera que un control local resulta en la reducción del tamaño tumoral y ocasionalmente una desaparición completa del tumor (25). La quimioterapia sistémica y más la quimioterapia intra arterial, han sido empleados con algunos reportes de éxito pero, también con complicaciones (25), mejores controles locales de recurrencia tumoral han sido observados unicamente para dar camino a extensión tumoral ó crecimiento fuera del lecho vascular el cual esta siendo perfundido. Metástasis en gota a nivel espinal y ocurrencia sistémica del glioblastoma, han sido observados al tiempo de

recurrencia(25). Una visión optimista del glioma maligno y glioblastoma es que el proceso de enfermedad local puede ser controlado si la cirugía permitiera que la radiación y quimioterapia puedan ser localmente aplicados. Los estudio de imagen ocasionalmente sugieren un tumor localizado, con tejido cerebral normal circundante. El reforzamiento del contraste puede tener imágenes muy precisas y un tumor el cual podría parecer tener límites bien definidos. Estudios patológicos en comparacion con TAC y IRM han mostrado que el tumor se localiza más alla de los márgenes del reforzamiento y ni la TAC ni la IRM pueden diferenciar el tumor que no se refuerza de el edema circundante(25). Aún estructuras que aparecen como normales y por TAC y IRM no siguen la regla de presencia de tumor sin edema o ruptura de la barrera hematoencefálica.

HIPOTESIS

Las características de imagen en el Glioma tratado y que potencialmente son pronósticas son: Necrosis, Hemorragia, Infiltración de la línea media, Efecto de masa, Infiltración, Definición de los bordes, Quistes, Calcificaciones. Consideramos que las características por imagen de la lesión son un reflejo de la anatomía macroscópica, de ahí que la heterogeneidad de la misma, permite pronosticar la respuesta a tratamientos complementarios, siendo de mal pronóstico el mayor grado de heterogeneidad.

OBJETIVOS Y METAS

- a) Determinar la importancia de las siguientes variables de los estudios de Neuroimagen para la evaluación de los pacientes post-tratados: Efecto de masa, definición del borde, edema, heterogeneidad tumoral, hemorragia, formación quística o necrosis, infiltración de la línea media, calcificaciones, leucoencefalopatía, extensión del volumen tumoral, captación heterogénea del contraste en las lesiones gliales pre y post tratamiento.
- b) Establecer criterios de imagen para Astrocitoma Anaplásico tratado.
- c) Establecer criterios de imagen para Glioblastoma Multiforme tratado.
- d) Definir conceptos de remisión total, remisión parcial y recidiva en las neoplasias Gliales bajo tratamiento complementario .
- e) Establecer diferencias entre imagen de Glioma postradioterapia y quimioterapia.
- f) Establecer parámetros de imagen que orienten al diagnóstico de radionecrosis.
- g) Establecer las imágenes pseudotumorales postradioterapia.
- h) Establecer beneficios de quimioterapia en base a criterios de imagen y su correlación clínica durante el seguimiento.

METODOLOGIA

- 1) El tipo de estudio es clínico de evaluación diagnóstica, descriptivo, prospectivo y retrospectivo, observacional y longitudinal.
- 2) Seleccionar 43 enfermos tratados mediante cirugía además de radioterapia a campo local y quimioterapia intra arterial.
- 3) Identificar estudios tomográficos y/o de IRM de estos enfermos tanto prequirúrgicos, postquirúrgicos, postradioterapia y postquimioterapia, estableciendo en base a ellos un porcentaje de respuesta comparativa.
- 4) Se hará un análisis por 2 neurorradiólogos del anexo adjunto en base al cual se calificará cada uno de los estudios realizados al enfermo, proporcionando el original hasta el seguimiento después de terminados los tratamientos ya referidos. (Ver anexo 1)
- 5) Se hará un análisis comparativo entre los estudios de Imagen y la clínica del paciente entre cada uno de los estudios realizados.
- 6) Análisis de resultados y conclusiones.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1o. Pacientes portadores de neoplasias Gliales malignas. No importa sexo y edad.
- 2do. Evidencia histopatológica.
- 3ro. Pacientes que hayan recibido tratamiento de Cirugía, radioterapia y Quimioterapia intraarterial.
- 4to. Que exista seguimiento clínico radiológico por más de 6 meses.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- 1o. Toda neoplasia de estirpe no glial,
- 2do. Pacientes que hayan abandonado tratamientos complementarios
- 3ro. Se excluirán los casos donde el expediente radiológicos no sea concluyente.

0)	1)	2)	3)
NO	T1	T1 GADO	T2

IRM:

- CAPTACION HOMOGENEA
- CAPTACION HETEROGENEA
- CAPSULA
- BORDE IRREGULAR
- AUMENTO DE TAMAÑO DEL REFORZAMIENTO

EDEMA	AUSENTE	0
	LEVE	1
	MODERADO	2
	SEVERO	-3

CONCLUSION DEL ESTUDIO DE IMAGEN:

- 1.-ACTIVIDAD TUMORAL
- 2.-REMISION COMPLETA
- 3.-REMISION PARCIAL
- 4.-RECIDIVA
- 5.-RADIONECROSIS.
- 6.-ENF. ESTABLE
- 7.-RADIONECROSIS + REM.PARCIAL
- 8.-RADIONECROSIS + REM. COMPLETA
- 9.-RADIONECROSIS + RECIDIVA.

RESULTADOS

De los 43 pacientes admitidos a el estudio, se evaluaron 20 pacientes con diagnóstico de Glioblastoma Multiforme, 13 pacientes con diagnóstico de Astrocitoma Anaplasico, 3 oligodendroglioma anaplasico y 7 con diagnóstico de Astrocitoma de bajo grado que progresan a Astrocitoma de alto grado.

De cada uno de estos pacientes se evaluaron los estudios radiologicos prequirurgicos y posterior a cada tratamiento . Evaluación realizada por dos neurorradiologos siguiendo el orden de la hoja de captación de datos, proporcionandoles unicamente el diagnostico de cada caso y fase de tratamiento.

El total de evaluaciones realizadas fue de:631

FASE PRE-QUIRURGICA

Se observo 33 evaluaciones con Resonancia Magnetica y 27 evaluaciones con Tomografia Computada. De los cuales el 100% se encontraban en Actividad tumoral. En esta fase 22 pacientes contaban con estudios de imagen. Los 21 pacientes restantes contaron con estudios prequirurgicos con actividad tumoral, los cuales se extraviaron.

Las características de imagen mostraron los siguientes porcentajes:

Necrosis	60% (27 evaluaciones)	13 pacientes
Quistes	77% (34 evaluaciones)	17 pacientes
Calcificaciones	5% (2 evaluaciones)	1 paciente
Bordes definidos	86% (38 evaluaciones)	19 pacientes
Infiltración de la linea media	64% (29 evaluaciones)	14 pacientes

Efecto de masa	100% (60 evaluaciones) 22 pacientes
Heterogeneidad	100% (50 evaluaciones) 22 pacientes
Infiltrativo	91% (40 evaluaciones) 20 pacientes
Encefalomalacia	0%
Leucoencefalopatía	0%.

TAC y Características de Reforzamiento:

No reforzaron	4% (2 evaluaciones) 1 paciente
Captación homogénea	27% (13 evaluaciones) 6 pacientes
Captación heterogénea	27% (12 evaluaciones) 6 pacientes
Capsula	27% (13 evaluaciones) 6 pacientes
Borde Irregular	32% (15 evaluaciones) 7 pacientes

IRM y Características de Reforzamiento:

Captación Homogénea	14% (7 evaluaciones) 3 pacientes
Captación Heterogénea	23% (11 evaluaciones) 5 pacientes
Capsula	41% (19 evaluaciones) 9 pacientes
Borde Irregular	46% (21 evaluaciones) 10 pacientes

Se observó edema de moderado a severo en 77% (17 pacientes) y de ausente a leve en un 23% (5 pacientes).

FASE POSTQUIRURGICA

Se observaron 16 evaluaciones con IRM y 33 con TAC. En esta fase 23 pacientes contaban con estudios de imagen de los cuales mostraron la siguiente conclusión radiológica:

Actividad tumoral	4% (1 paciente)
Remisión completa	22% (5 pacientes)
Remisión parcial	52% (12 pacientes)
Recidiva	22% (5 pacientes)

Las características de imagen mostraron lo siguiente:

Necrosis	35% (17 evaluaciones) 8 pacientes
Quistes	52% (25 evaluaciones) 12 pacientes
Calcificaciones	9% (4 evaluaciones) 2 pacientes
Bordes definidos	61% (29 evaluaciones) 14 pacientes
Infiltración de la línea media	43% (21 evaluaciones) 10 pacientes
Efecto de masa	100% (55 evaluaciones) 23 pacientes
Heterogeneidad	91% (42 evaluaciones) 21 pacientes
Infiltrativo	61% (29 evaluaciones) 14 pacientes
Encefalomalacia	61% (28 evaluaciones) 14 pacientes
Leucoencefalopatía	27% (12 evaluaciones) 6 pacientes

TAC y características de Reforzamiento:

No reforzaron	34% (17 evaluaciones) 8 pacientes
Captación Homogenea	22% (10 evaluaciones) 5 pacientes
Captación Heterogenea	61% (28 evaluaciones) 14 pacientes
Capsula	26% (13 evaluaciones) 6 pacientes
Borde irregular	74% (34 evaluaciones) 17 pacientes

Aumento de tamaño del reforzamiento 13% (6 evaluaciones) 3 pacientes.

IRM y características de reforzamiento:

Captación Homogenea	9% (3 evaluaciones) 2 pacientes
Captación Heterogenea	9% (3 evaluaciones) 2 pacientes
Capsula	0%
Borde irregular	17% (8 evaluaciones) 4 pacientes
Aumento de tamaño de reforzamiento.	9% (3 evaluaciones) 2 pacientes

Edema: 50% de los pacientes mostraron no edema a edema leve. y el otro 50% edema moderado a severo.

FASE POSTRADIOTERAPIA

Se observaron 22 evaluaciones por IRM y 53 por TAC. Se evaluaron 28 pacientes en esta fase. Los cuales mostraban la siguiente conclusión radiológica:

Actividad tumoral	4% (1 paciente)
Remisión completa	14% (4 pacientes)
Remisión parcial	50% (14 pacientes)
Recidiva	25% (7 pacientes)
Remisión parcial con cambios post-radioterapia	4% (1 paciente)
Remisión total con cambios post-radioterapia	4% (1 paciente)

Las características de imagen mostraron la siguiente distribución:

Necrosis	32% (18 evaluaciones) 9 pacientes
Quistes	54% (30 evaluaciones) 15 pacientes
Calcificaciones	7% (3 evaluaciones) 2 pacientes
Bordes definidos	71% (41 evaluaciones) 20 pacientes
Infiltración de la línea media	36% (21 evaluaciones) 10 pacientes
Efecto de masa	79% (45 evaluaciones) 22 pacientes
Heterogénea	75% (42 evaluaciones) 21 pacientes
Infiltrativo	61% (34 pacientes) 17 pacientes
Encefalomalacia	50% (28 evaluaciones) 14 pacientes
Leucoencefalopatía	25% (14 evaluaciones) 7 pacientes

TAC y características de reforzamiento:

No refuerza	43% (24 evaluaciones) 12 pacientes
Captación homogénea	18% (11 evaluaciones) 5 pacientes
Captación heterogénea	32% (18 evaluaciones) 9 pacientes
Cápsula	18% (10 evaluaciones) 5 pacientes
Borde irregular	39% (23 evaluaciones) 11 pacientes
Aumento del tamaño del reforzamiento.	25% (14 evaluaciones) 7 pacientes.

IRM y características de reforzamiento:

Captación homogénea	18% (10 evaluaciones) 5 pacientes
Captación heterogénea	11% (6 evaluaciones) 3 pacientes
Cápsula	18% (11 evaluaciones) 5 pacientes
Borde Irregular	0%
Aumento de tamaño de reforzamiento	4% (2 evaluaciones) 1 paciente.

Edema : Se observo ausente en un 43%, leve en un 29%, moderado en un 21% y severo en un 7%.

FASE POST-QUIMIOTERAPIA

Se observaron 42 evaluaciones de IRM y 62 evaluaciones de TAC. Fueron evaluadas 42 pacientes en esta etapa, y su conclusión radiologica fue:

Actividad tumoral	5% 2 pacientes
Remisión completa	21% 9 pacientes
Remisión parcial	14% 6 pacientes
Recidiva	36% 15 pacientes
Remisión parcial con cambios post-tratamiento	12% 5 pacientes
Remisión total con cambios post-tratamiento	10% 4 pacientes
Recidiva con cambios post-tratamiento.	2% 1 paciente.

Las características por imagen mostraron lo siguiente:

Necrosis	39% (37 evaluaciones) 16 pacientes
Zonas quísticas	78% (66 evaluaciones) 33 pacientes
Calcificaciones	26% (22 evaluaciones) 11 pacientes
Bordes definidos	79% (66 evaluaciones) 33 pacientes
Infiltración de la línea media	29% (25 evaluaciones) 12 pacientes
Efecto de masa	62% (52 evaluaciones) 26 pacientes
Heterogeneidad	64% (54 evaluaciones) 27 pacientes
Infiltrativo	48% (41 evaluaciones) 20 pacientes

Encefalomalacia	81% (69 evaluaciones) 34 pacientes
Leucoencefalopatía	39% (33 evaluaciones) 16 pacientes

TAC y características reforzamiento:

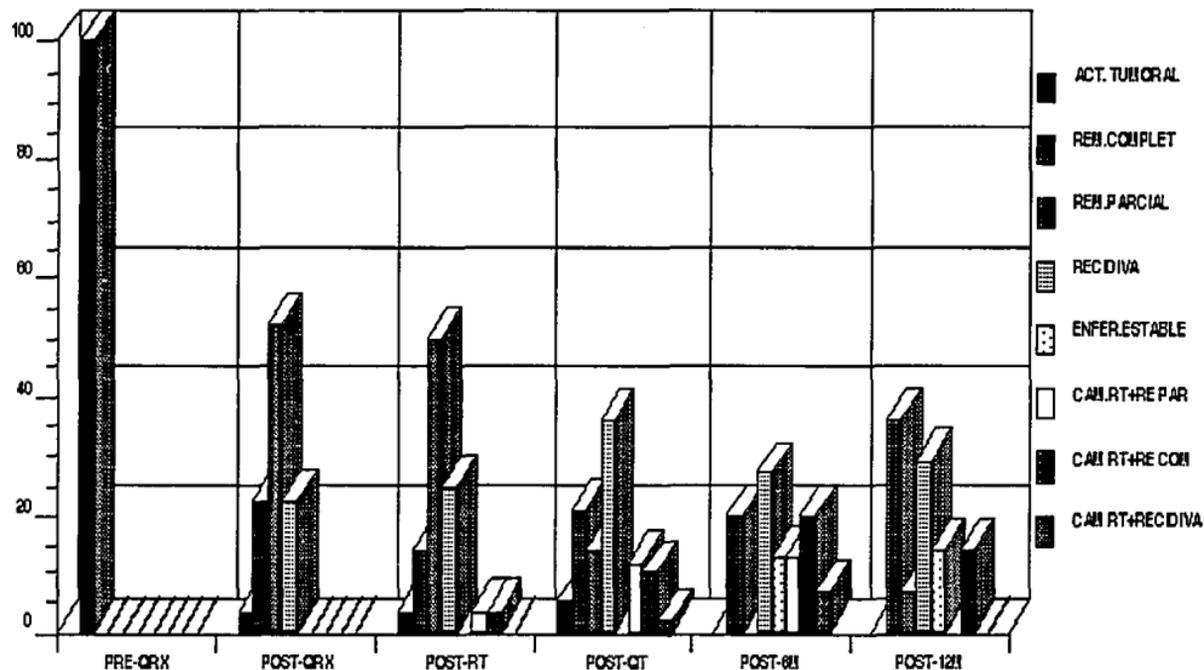
No refuerza	17% (15 evaluaciones) 7 pacientes
Captación homogénea	17% (14 evaluaciones) 7 pacientes
Captación heterogénea	29% (25 evaluaciones) 12 pacientes
Capsula	12% (11 evaluaciones) 5 pacientes
Borde irregular	29% (24 evaluaciones) 12 pacientes
Aumento del tamaño del reforzamiento.	26% (23 evaluaciones) 11 pacientes

IRM y características de reforzamiento:

Captación homogénea	19% (16 evaluaciones) 8 pacientes
Captación heterogénea	17% (14 evaluaciones) 7 pacientes
Capsula	0%
Borde irregular	0%
Aumento del tamaño del reforzamiento	7% (6 evaluaciones) 3 pacientes

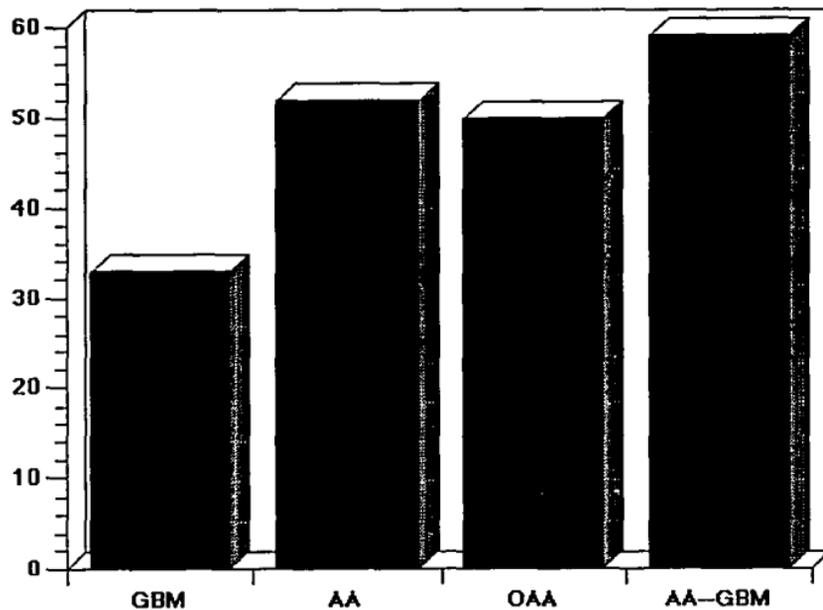
Edema : Ausente en un 55%, leve en un 12%, moderado en 21% y severo en un 12%.

CONCLUSION POR IMAGEN EN CADA FASE DE SEGUIMIENTO



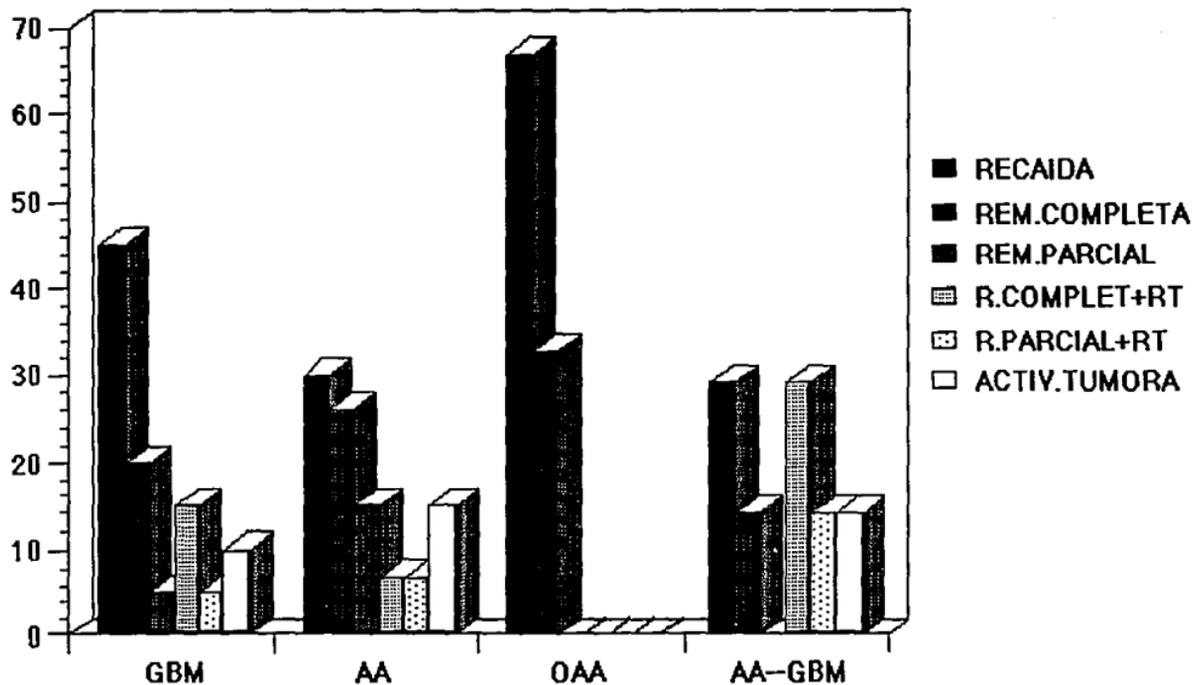
SOBREVIDA MEDIA DEL GLIOMA MALIGNO

meses

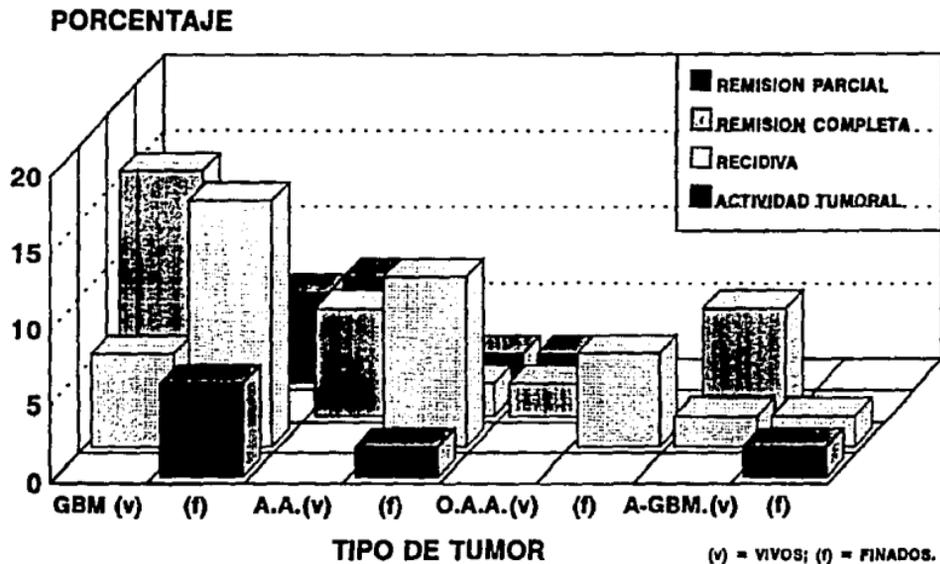


■ SOBREVIDA MEDIA K.M.

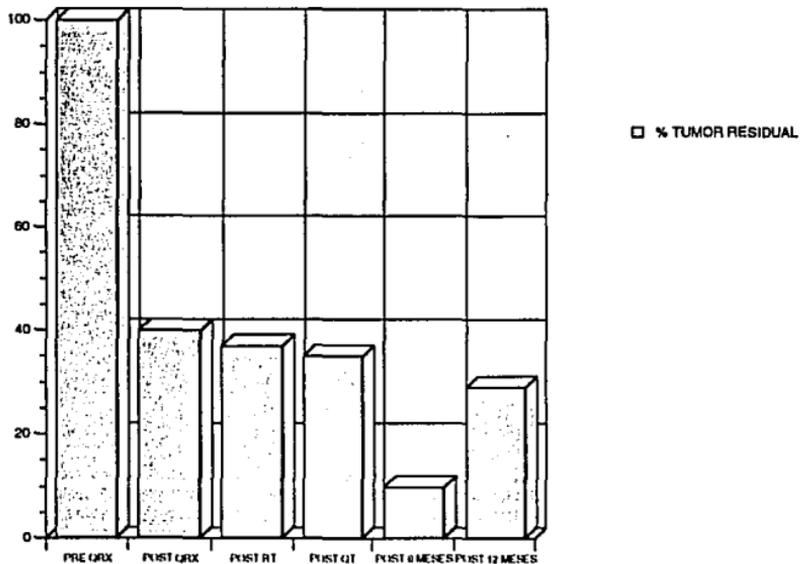
CONCLUSION FINAL POR IMAGEN DEL GLIOMA TRATADO



SOBREVIDA Y RESULTADOS DE IMAGEN EN GLIOMAS TRATADOS



PORCENTAJE DE TUMOR RESIDUAL POR IMAGEN EN CADA FASE DE TRATAMIENTO



BORDES DEFINIDOS

CONCLUSIONES	Pre Qrx	Post QRX	Post RT Qrx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	36	4	2	4	2	1	0	1	0
Rem completa	0	2	12	6	1	14	3	3	2
Rem parcial	0	11	16	12	4	9	0	2	0
Recidiva	1	9	8	9	10	23	2	2	2
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	0	0	0	1	2	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	1	3	5	3	13	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	1	5	5	2	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recidiva	1	2	0	0	0	0	0	0	0

En las siguientes tablas se muestra el número de evaluaciones por cada característica, según la conclusión por imagen en cada fase de tratamiento

CALCIFICACIONES

CONCLUSIONES	Pre Grx	Post QRX	Post RT Grx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	2	1	1	4	3	7	2	0	0
Rem completa	0	1	0	0	0	3	0	0	0
Rem parcial	0	2	0	5	5	4	0	0	0
Recidiva	0	0	2	0	2	3	0	0	0
Cambios post-Rad. Terap.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	0	1	2	1	0	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Rem parcial	0	0	0	0	2	2	0	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	1	1	1	0	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Recidiva	0	0	0	0	0	1	0	0	0

EFECTO DE MASA

CONCLUSIONES	Pre Orx	Post QRX	Post RT Orx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	0Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	59	8	9	9	10	7	4	2	0
Rem completa	0	3	0	0	1	1	0	0	0
Rem parcial	0	27	14	14	6	7	0	0	0
Recliva	1	14	12	12	20	28	0	8	4
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ent. Estable	0	0	3	3	2	1	1	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	1	0	0	2	5	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recliva	1	2	0	0	0	2	2	0	0

ENCEFALOMALACIA

CONCLUSIONES	Pre Orx	Post QRX	Post RT Orx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	0	1	0	5	2	0	2	1	0
Rem completa	0	8	14	14	6	27	5	11	2
Rem parcial	0	12	10	10	6	12	0	2	0
Recidiva	0	4	0	2	10	10	4	4	0
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	0	2	2	1	2	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	1	2	4	2	12	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	2	3	7	7	5	3	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recidiva	0	2	0	0	0	0	1	0	0

HETEROGENEIDAD

CONCLUSIONES	Pre Qrx	Post QRX	Post RT Qrx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	49	4	0	9	10	7	4	2	0
Rem completa	0	2	1	0	0	3	1	4	0
Rem parcial	0	22	14	19	11	11	0	0	0
Recidiva	1	12	13	16	20	24	0	8	4
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	2	3	2	1	3	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	1	3	2	2	4	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	1	3	2	2	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recidiva	1	2	0	0	0	2	3	0	0

INFILTRATIVO

CONCLUSIONES	Pre Orx	Post QRX	Post RT Orx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	39	2	8	9	10	6	4	2	0
Rem completa	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rem parcial	0	13	10	6	7	5	0	0	0
Recidiva	1	12	13	16	18	24	0	8	4
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	2	3	2	2	1	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	0	1	0	2	2	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recidiva	1	2	0	0	0	2	2	0	0

LEUCOENCEFALOPATIA

CONCLUSIONES	Pre Grx	Post GRX	Post RT Grx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	0	1	0	3	0	2	2	1	0
Rem completa	0	1	2	4	1	6	1	6	0
Rem parcial	0	5	8	6	5	2	0	0	0
Recidiva	0	2	2	0	0	7	0	2	0
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	0	0	2	1	2	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	1	2	4	2	7	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	2	5	6	3	2	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recidiva	1	2	0	0	0	2	1	0	0

NECROSIS

CONCLUSIONES	Pre Orx	Post ORX	Post RT Orx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	27	2	5	7	6	6	10	3	0
Rem completa	-	0	1	0	1	1	1	2	0
Rem parcial	-	9	6	7	8	3	0	0	0
Recidiva	-	6	6	14	14	18	0	6	2
Cambios post-Rad. Terap.	-	0	0	0	0	0	0	0	0
Enf. Estable	-	0	0	2	0	0	1	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Rem parcial	-	0	0	1	1	5	0	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Rem completa	-	0	0	1	1	2	1	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Recidiva	-	0	0	0	0	2	1	0	0

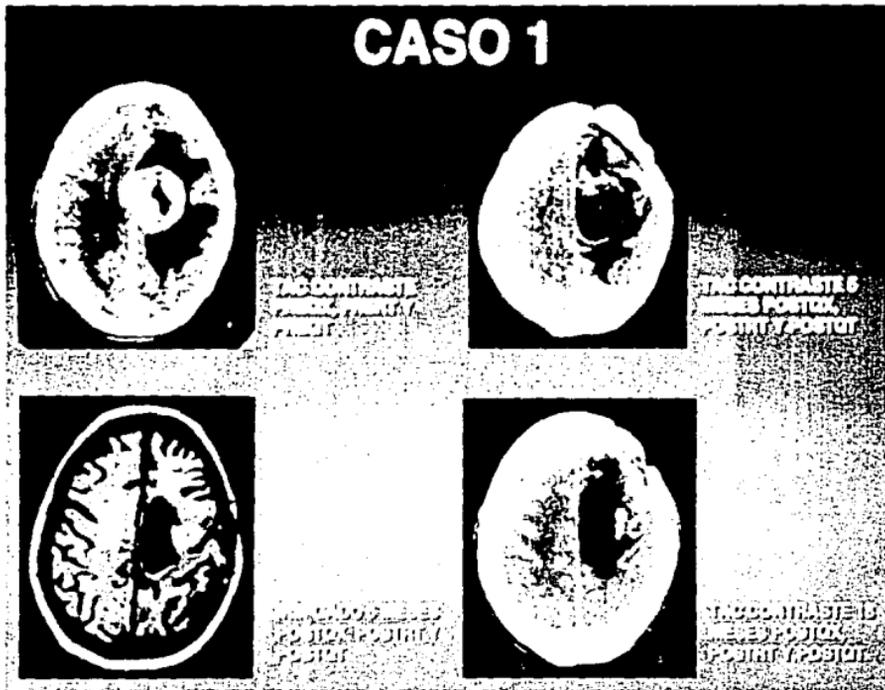
QUISTES

CONCLUSIONES	Pre Orx	Post QRX	Post RT Orx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	33	3	3	8	6	5	4	0	0
Rem completa	0	3	10	9	2	12	2	7	2
Rem parcial	0	10	15	10	6	12	0	2	15
Recidiva	0	6	0	2	16	15	4	8	4
Cambios post-Rad. Terap.	0	0	0	0	1	0	0	0	0
Enf. Estable	0	0	2	3	2	2	1	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Rem parcial	0	1	0	2	3	13	0	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	0	3	5	2	0	0
Cambios post-Rad. Terap.+ Recidiva	1	2	0	0	0	2	2	0	0

INFILTRACION DE LA LINEA MEDIA

CONCLUSIONES	Pre Grx	Post QRX	Post RT Grx	Post 1 QT	Post 2 QT	Post 3 QT	Seg 6 m	Seg 12 m	Seg 18 m
Act. tumoral	39	2	8	9	10	6	4	2	0
Rem completa	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rem parcial	0	13	10	6	7	5	0	0	0
Recidiva	1	12	13	16	18	24	0	8	4
Cambios post- Rad. Terap.	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ent. Estable	0	0	2	3	2	2	1	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem parcial	0	0	1	0	2	2	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Rem completa	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cambios post- Rad. Terap.+ Recidiva	1	2	0	0	0	2	2	0	0

CASO 1



Remisión parcial más cambios post-tratamiento

CASO 2



TAC
PREQUIRURGICA



REMISION TOTAL

CASO 2

30-SEP-82



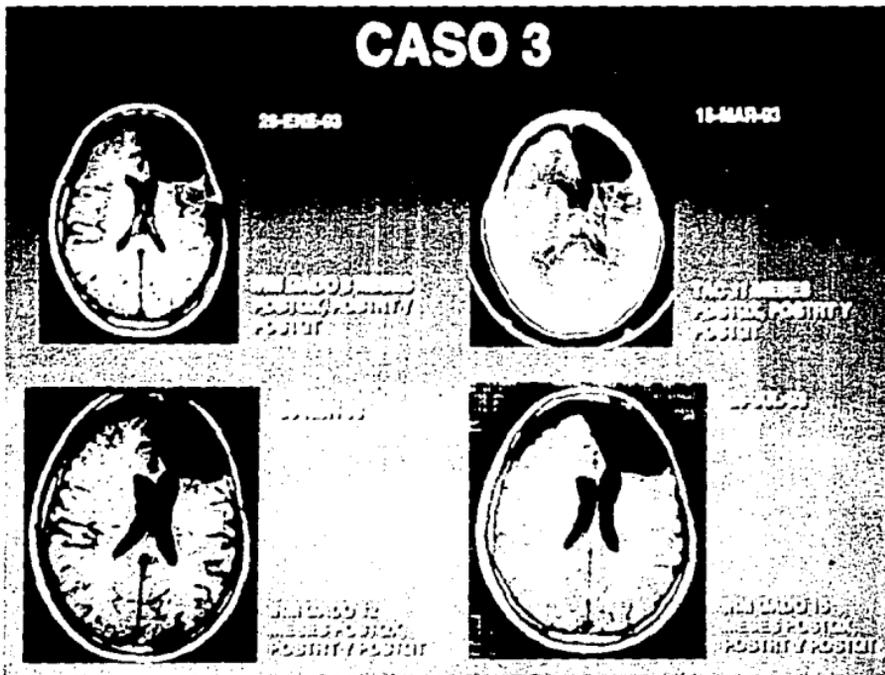
TAB POSTRADIO TER. 18-NOV-82
POSTRADIO TER. 18-NOV-82

CONTROLES 18-NOV-82

TAB POSTRADIO TER. 20-MAR-82

Remisión total

CASO 3



Recidiva tumoral

CASO 4



TAC SIMPLE
POSTOPORT



TAC CONTRASTADA
30 MESES POSTOXY
POSTOP



TAC CONTRASTADA
30 MESES POSTOXY
POSTOP



TAC CONTRASTADA
30 MESES POSTOXY
POSTOP

Radionecrosis más remisión total

CASO 5



Remisión total

CASO 6



Fig. 6.1. CT
Pre-tratamiento
Tumor
Tumor



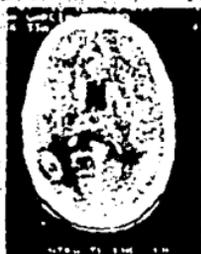
Fig. 6.2. CT
Post-tratamiento
Remisión



Fig. 6.3. CT
Post-tratamiento
Remisión

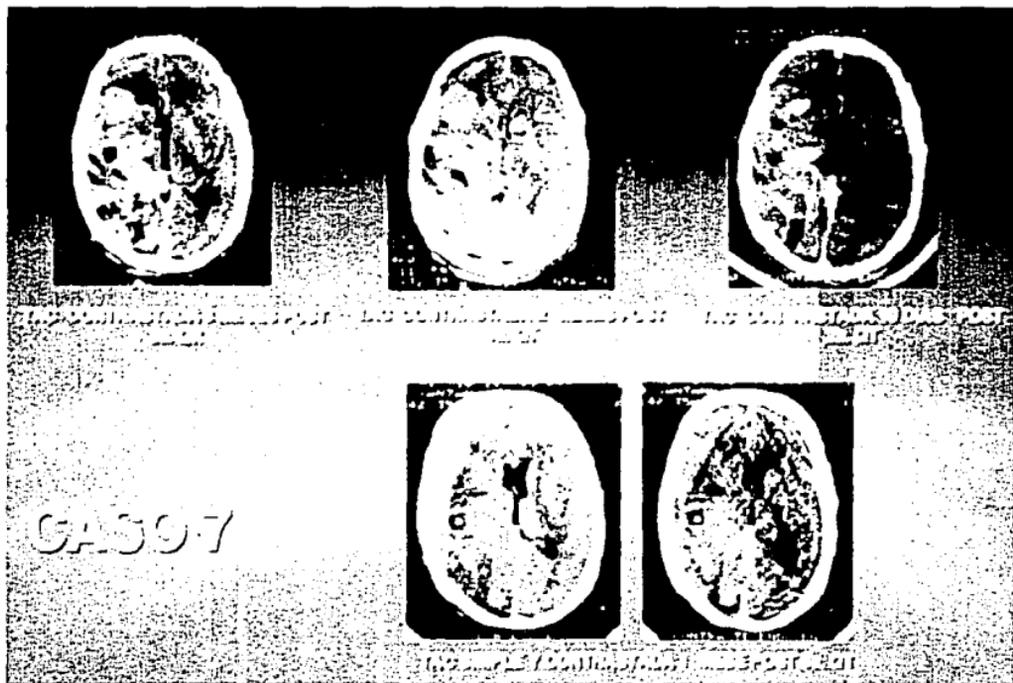
Cambios post-tratamiento más remisión total

CASO 7



TAC SIN P.E. Y CON TRASTIENTO 7 MESES POSTERIOR A LA RESECCION TUMORAL

Actividad tumoral



Actividad tumoral

CASO 8



IRM GADO, 18 MESES
POST. ORX Y POST RT



IRM GADO, 21 MESES
POST. ORX Y POST RT
1 MES POST CT



IRM GADO, 25 MESES POST. ORX
Y POST RT
1 MES POST RT
3 MESES POST CT



IRM GADO, 25 MESES POST. ORX
Y POST RT
5 MESES POST CT

Remisión parcial

DISCUSION

IMAGEN DEL GLIOMA TRATADO

En las dos últimas décadas, se han incrementado modalidades terapéuticas agresivas en el tratamiento de tumores cerebrales, la combinación frecuente de cirugía, terapia por radiación y quimioterapia, conducen a cambios parenquimatosos no neoplásicos que pueden, por sí mismos, ser confundidos con recurrencia tumoral. Estos nuevos tratamientos han brindado tiempos de supervivencia mayores, lo que permite la recurrencia de tumores en sitios distantes y la aparición de nuevos tumores, posiblemente inducidos por radiación. (25) En nuestra serie, no encontramos esta complicación.

Desafortunadamente en muchos casos, la imagen por sí misma podría no distinguir entre cambio post-terapéutico y recurrencia tumoral, pero es esperado que un conocimiento de la imagen del Glioma tratado, proveerá un mejor entendimiento de las diferentes posibilidades diagnósticas y pronósticas.

Durante la fase de tratamiento con quimioterapia, la conclusión del Neurorradiólogo se incrementa hacia recidiva, esto basado en el hallazgo de necrosis, y sin embargo al final de las sesiones de quimioterapia se encuentra en remisión completa o parcial. Esto traduce que existe necrosis durante la quimioterapia, y que asociado con otras características catalogadas como malignas: Heterogénea e infiltrativo, el Neurorradiólogo decide ante la duda concluir como recidiva. Esto habla de la dificultad para distinguir entre cambios post-terapéuticos y recurrencia tumoral. Que sin embargo se concluye como efecto beneficioso de Quimioterapia.

ESTUDIOS DE IMAGEN

En nuestro trabajo, observamos que la imagen por Resonancia Magnética (IRM) es más sensible para detectar las diferentes características de los tumores gliales durante su tratamiento. Sin embargo la Tomografía Computada (TAC) fue más solicitada, esto en función de su accesibilidad y rapidez, además encontramos que las características de heterogénea y homogénea se mantuvieron con igual relación porcentual, sin que ello permita definir el diagnóstico de recidiva versus remisión de la enfermedad,

sin embargo, los bordes irregulares siempre orientaron a actividad tumoral.

IMAGEN PREQUIRURGICA

En esta etapa inicial de evaluación de la imagen de los tumores gliales malignos, nuestros resultados son similares a los reportados en la literatura, (3,4, 15) encontrando Necrosis en un 60%, Areas Quísticas en un 77%, Bordes definidos en un 86%, Efecto de Masa y Heterogeneidad en un 100%, e Infiltrativo en 91%. Siendo estas características catalogadas como de alto grado de malignidad; por lo tanto con mayor frecuencia en el Glioblastoma Multiforme.

En esta etapa todos los pacientes se encontraban en Actividad Tumoral. Y un 27% de los pacientes tuvieron reforzamiento homogéneo, otro 27% heterogéneo, y otro 27% reforzamiento en capsula. Con respecto a el edema en un 77% con edema de moderado a severo.

IMAGEN POSTQUIRURGICA

En nuestra serie son pocos los casos en los que los estudios de Imagen fueron practicados en las primeras 48hrs. Y aún en los que se realizaron , a la mayoría no se les aplicó contraste endovenoso. Puesto que el objetivo del estudio era algún tipo de deterioro neurológico.

De aquí que en los estudios que se evaluaron fue difícil diferenciar cambios postquirúrgicos de persistencia tumoral. Sin embargo estamos convencidos de la necesidad de realizar estudios de imagen de control postquirúrgico en las primeras 48 hrs. como se refiere en la literatura (7,23).

En nuestra serie el 74% de los pacientes con control postquirúrgico experimentaron remisión parcial o total, y solo el 26% recidiva o actividad tumoral, basado en una disminución del porcentaje de las características malignas: Necrosis en 35%, Infiltración de la línea media 43%, Heterogeneidad 91%, Infiltrativo 61%. Se observó persistencia del Efecto de Masa en el 100% de los pacientes, y se inicia un incremento en encefalomalacia 61% y leucoencefalopatía 27%.

En la literatura (7,23) se refiere que los 3-4 días posteriores a la cirugía se observa un reforzamiento en los márgenes quirúrgicos , como reflejo

de los cambios per se del trauma. Sin embargo en nuestra serie encontramos que el 34% de los casos no mostraron reforzamiento. Y en los casos que hubo reforzamiento éste fue heterogeneo en 61% de los pacientes, 22% fue homogeneo, 26% en capsula y 74% con borde irregular; lo que habla de que no existe un patron definitivo en cuanto a las características de reforzamiento. Pero conforme pasa el tiempo, 2 o 3 semanas cuando el reforzamiento es delgado y regular, se considera benigno, y cuando se torna o persiste grueso e irregular indica recurrencia tumoral.

IMAGEN POST-RADIOTERAPIA

En nuestra serie no se realizaron estudios de control durante el tratamiento con radioterapia, de ahí que la reacción aguda (25) sobre el parenquima cerebral no pudo ser evaluada. Los estudios de imagen de control se realizaron entre la segunda y tercera semana posterior a la radioterapia. En los estudios de imagen post-radioterapia se observaron hallazgos interesantes en las características de imagen: Disminución de la Necrosis aun 32%, Efecto de masa a 79%, Heterogeneidad a 75%, Infiltrativo a 61% y se incremento la Encefalomalacia a un 50% y Leucoencefalopatía a 25%. Lo que indica una disminución de las características indicativas de malignidad y se incrementan aquellas relacionadas a efectos por radiación.

En esta etapa el 64% de los pacientes evaluados estan en remisión total o parcial y un 8% en remisión asociado a cambios post-radioterapia. Y en recidiva el 25%.

En cuanto a las características de reforzamiento en el 43% de los pacientes evaluados no hubo reforzamiento. Existio un reforzamiento homogeneo en un 18%, en un 32% un reforzamiento heterogeneo, reforzamiento en capsula en un 18%, borde irregular en 39%, aumento de tamaño del reforzamiento en 25%.

IMAGEN POST-QUIMIOTERAPIA

En esta etapa la conclusión radiologica fue de 41% de los pacientes evaluados en actividad tumoral o recidiva, con un 2% asociado a cambios post-radioterapia y post-quimioterapia. Mientras el 57% con cambios favorables para remisión parcial o total ,de los cuales el 22% se

asocian a cambios post-radioterapia y post-quimioterapia.

Se observó un incremento de zonas quísticas 78%, encefalomalacia 81%, leucoencefalopatía 39%, así como discreto incremento de necrosis 39%, bordes definidos en 79%, Efecto de masa 62%, heterogeneidad 64%, infiltrativo 48%.

En cuanto al reforzamiento por TAC éste fue heterogéneo en 29%, borde irregular 29%, así como un aumento en el tamaño del reforzamiento 26%. En IRM 19% homogéneo y 17% heterogéneo, en un 7% aumento el tamaño del reforzamiento.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES

En conclusión , el tema de cambios post-terapia es complejo . La cronología de los estudios tiene importancia para diferencias en la TAC y la IRM entre alteraciones postquirúrgicas tumor residual o recidivante. Los cambios posteriores a la radiación y la quimioterapia han sido cuidadosamente descritos en la literatura, pero la necrosis por radiación , en algunos casos podría ser confundido con tumor. La TEP podría hacer la diferenciación, pero no siempre está disponible y la biopsia del tejido podría en última instancia ser necesario. El uso de tratamientos más dirigidos al tumor, en un esfuerzo para controlar con mayor eficacia la enfermedad local y respetar mejor los tejidos vecinos normales, producirá menos efectos adversos de la terapia sobre las estructuras adyacentes. Sin embargo se encontraran más patrones y localizaciones más inusuales de recurrencia de tumores primarios, y el radiólogo junto con el clínico tendrán nuevos retos por nuevos dilemas diagnósticos.

- 1.- Nuestro estudio demostro que la IRM es más sensible que la TAC para la detección de los efectos por el tratamiento con radioterapia y quimioterapia, permitiendo una mejor diferenciación de la remisión completa de la recaída tumoral, basados en la irregularidad de los bordes. Más los efectos por radioterapia y respuesta al tratamiento.
- 2.- Se observo una respuesta diferente dependiendo del diagnostico histopatológico; así el Glioblastoma multiforme es una neoplasia más heterogenea, que conduce a confusión en la respuesta a el tratamiento entre recidiva o remisión completa. El Astrocitoma Anaplasico se comporta con características más benignas, más sin embargo en algunos casos puede mostrarse con heterogeneidad.
- 3.- La persistencia de necrosis, bordes definidos, efecto de masa, heterogeneidad, infiltrativo, e infiltración de la linea media son parametros de mal pronostico para recaída, aunque el enfermo haya cursado con remisión parcial durante su tratamiento.
- 4.- El seguimiento ideal debe ser con estudios prequirurgicos , postquirurgicos 48-72 hrs., postradioterapia 2 a 4 semanas y postquimioterapia con seguimiento cada 3 meses por 2 años y posteriormente cada 6 meses.
- 5.- Las modificaciones transquimioterapia, no traducen respuesta definitiva, por lo que la necesidad de TAC o IRM mensual no es necesaria.

Es difícil poder diferenciar entre cambios postradioterapia de postquimioterapia, puesto que los efectos de ambos se suman.

Se observó imágenes sugestivas de actividad tumoral, las cuales no mostraban cambios posterior a 6 meses, algunos casos fueron sometidos a biopsia por estereotaxia reportando cambios postradioterapia incluyendo necrosis y actividad tumoral en menor proporción. Diagnosticados como Enfermedad Estable o imágenes pseudotumorales post tratamiento.

- 6.- El porcentaje de tumor residual después del tratamiento completo cayó por abajo de 20%, sin embargo esto no define la respuesta definitiva .
- 7.- No es un parámetro estricto de buena respuesta la resección radical.
- 8.- Factores de buen pronóstico por imagen son: Leucoencefalopatía, Encefalomalacia, Quistes y Calcificaciones para remisión completa.
- 9.- Factores de mal pronóstico en TAC son Reforzamiento heterogéneo, aumento de tamaño del reforzamiento y formación de capsula.
- 10.- Factores de buen pronóstico en TAC son : No captación y bordes regulares.
- 11.- En IRM el gadolinium fue imprescindible para seguir la condición tumoral, observando como de mal pronóstico las siguientes características: Reforzamiento homogéneo, Reforzamiento heterogéneo, aumento de tamaño. y de buen pronóstico: Bordes regulares asociado con encefalomalacia y radionecrosis.
- 12.- La presencia de edema severo es indicativa de actividad tumoral, durante el postquirúrgico. Y pierde su valor postradioterapia
- 13.- En las fases postradioterapia y quimioterapia el edema de moderado a severo aparece en 30 a 40% como indicador de recaída.
- 14.- Posterior a las fases de radioterapia y quimioterapia el edema ausente o leve fue indicador de buen pronóstico.
- 15.- En la fase postquirúrgica 50% de los pacientes se catalogaron en remisión parcial, y el 25% entre remisión completa y recidiva tumoral.
- 16.- En un 30% de los casos existieron diferentes opiniones en los conceptos de actividad tumoral versus recidiva versus remisión parcial entre ambos evaluadores (Neurorradiólogos), lo cual indica un 70% de Índice de correlación de opinión.
- 17.- Posterior a la Quimioterapia se observó:
 - 35% Remisión completa
 - 30% Recidiva
 - 20% Remisión parcial
 - 15% Actividad tumoral

- 18.-Se observaron cambios postradiación en el 30% de los casos, en suma 55% de respuesta y 45% de falla al tratamiento.
- 19.-Se correlaciono en 33 de los casos (80%) concordancia con el clínico y en 10 casos existio discordancia (20%). 80% de indice de confiabilidad.
- 20.- La frecuencia de Morbilidad por Quimioterapia Intra arterial en sala angiografica es de 4% por vasoespasmio y 2 % de toxicidad ocular.
- 21.- En caso de duda entre recaida versus efectos post-tratamiento la utilidad de estudios como TEP es fundamental y en su ausencia la biopsia debe ser indicada.
- 22.- Los parametros de radionecrosis son: Zonas quísticas, bordes definidos, no infiltración de la linea media, minimo o moderado efecto de masa, encefalomalacia y puede asociarse a leucoencefalopatia.
- 23.- La correlación de Respuesta a Tratamiento Quirurgico, Radioterapia y Quimioterapia Intra arterial es favorable y está de acuerdo la clínica con la imagen en su utilidad terapéutica.

REFERENCIAS.

- 1.- Berens ME, Rutka JT, Rosenblum ML. Brain tumor epidemiology, growth, and invasion. *Neurosurg Clin North Am* 1990;1:1-18
- 2.- Farwell Jr, Dohrmann GF, Flannery JT. Central Nervous system tumors in children. *Cancer* 1977;40:3123
- 3.- Bruce L. Dean MD, Burton P. Drayer MD. et. al. Gliomas classification with MR Imaging. *Radiology* 1990; 174: 411-415.
- 4.- Burger PC, Vogel FS, Green SB, Strike TA. Glioblastoma Multiforme and anaplastic astrocytoma* Pathologic criteria and prognostic implications. *Cancer* 1985; 56: 1106-1111.
- 5.- Burger PC, Vogel FS. The Brain Tumors. IN: Burger PC, Vogel FS, eds. Surgical pathology of the central nervous system and its coverings. New York: Wiley, 1982; 223-266.
- 6.- Cairncross JG, Pexman JHW, Rathbone MP, Del Maestro RF. Postoperative contrast enhancement in patients with brain tumor. *Ann Neurol* 1985; 17: 570-572.
- 7.- Elster AD, O. persio DA. Cranial Postoperative site: assessment with contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 1990; 174: 93-98.
- 8.- Fasting Michael, friedrich K. Albert, stefan Kunze, et.al. Extirpation of glioblastomas: MR and CT follow up of residual tumor and regrowth patterns. *AJNR* 14:77-87, jan-feb 1993.
- 9.- Jeffries BK, Kihore PRS, Singh KS, Ghatak NR, Krempa J. Contrast enhancement in the postoperative brain. *Radiology* 1981;139:4094 13.
- 10.- Kondziolka D., Bernstein M, Pesch 1. et.al. Significance of hemorrhage in to brain tumors: Clinicopathological study. *J. Neurosurg.* 1987; 67:852-857
- 11.- Nazzaro JM, Neuwelt EA. The role of surgery in the management of supratentorial intermediate and high grade astrocytomas in adults. *J. Neurosurg.* 1990;73:331-344.
- 12.- Shapiro WR, Green SB, Burger PC, et.al. Randomized trial of three chemotherapy regimens and two radiotherapy regimens in postoperative tratmente of malignant glioma. *J.Neurosurg.* 1989;71: 1-9.
- 13.- Sze G. New applications of MR contrast agentes in neuroradiology. *Neuroradiology* 1990; 32:421-438.

- 14.- Glantz MJ, Hoffman JM, Coleman E. Identification of early recurrence of primary central nervous system tumors by 18F Fluodeoxyglucose positron emission tomography. *Ann Neurol* 1991 ;29:347-355.
- 15.- Lee BCP, Kneeland JB, Cahill PT. MR recognition of supratentorial tumors. *AJNR* 1985;6:871-878
- 16.- Healy ME, Hesselink JR, Press GA. Increased detection of intracranial metastases with intravenous Gd-DTPA. *Radiology* 1987;165:619-624
- 17.- Kovalikova Z, Hoehn-Berlage MH, Gersonde K, Porschen R. Age-dependent variation of T1 and T2 relaxation times of adenocarcinoma in mice *Radiology* 1987;164:543-548.
- 18.- Kjos BO, Brant-Zawadzki M, Kucharczyk W, Kelly WM. Cystic intracranial lesions: magnetic resonance imaging. *Radiology* 1985;155:363-369
- 19.- Atlas SW, Gorrissman RI et al, Hemorrhagic intracranial malignant neoplasms: spin echo MR imaging. *Radiology* 1987;164:71-77
- 20.- Reese TS, Karnovsky MJ. Fine structural localization of blood barrier to exogenous peroxidase. *J Cell Biol* 1967;34:207-217
- 21.- Sage MR. Blood-brain barrier: phenomenon of increasing importance to the imaging clinician. *AJR* 1982;138:887-898
- 22.- Scott WA. In *Intra axial tumors*, ed: Raven press 1991:223-327
- 23.- Grand W, Kinkel WR, Glasauer FE, et al: Ring formation on computerized tomography in the post-operative patient. *Neurosurgery* 1978;2:107-109
- 24.- Reinhold HS, Busiman GH: Repair of radiation damage to capillary endothelium. *Br J radiol* 1975; 48:727
- 25.- Latchaw RE: In *Imaging of the brain following surgery, radiation therapy, and chemotherapy*. Ed. Mosby tear book. 1991.
- 26.- Hoffman WF, Levin Va, Wilson CB: Evaluation of malignant Glioma patients during the postirradiation period. *J. Neurosurg* 1979;50:624-628.
- 27.- Dooms GC, Hecht St, Brant-Zawadzki M, et al: Brain radiation lesions; MR imaging lesions:. *radiology* 1986; 158:149-155.
- 28.- Di Chiro G, Oldfield E, Wright Dc, et al: Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intra-arterial chemotherapy for brain tumors. *AJNR* 1987; 8:1083-1091.
- 29.- Ron E, Modan B, Boice Jd, et al: Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *N Eng J Med* 1989; 319:1033-1039.

- 30.- Bogdanowicz WM, Sachs E: The possible role of radiation in oncogenesis of meningioma. *Surg Neurol* 1974;2:379-383
- 31.- Modan B, Baidatz D, Mart H, et al: Radiation induced head and neck tumors. *Lancet* 1974; 1:2267-2274
- 32.- Bran-Zawadski M, Anderson M, De Armond SJ, et al: Radiation induced large intracranial vessel occlusive vasculopathy. *AJR* 1980; 134:51-55.
- 33.- Pay NT, Carella RJ, Lin JP, et al: The usefulness of computed tomography during and after radiation therapy in patients with brain tumors. *Radiology* 1976; 121:79-83
- 34.- Liu HM, Maurer HS, Vongsivut S, et al: Methotrexate encephalopathy. A neuropathologic study. *Hum Pathol* 1978; 9:635-648.
- 35.- Ch'ien LT, Aur RJA, Stagner S, et al: Long-term neurological implications of somnolence syndrome in children with acute lymphocytic leukemia. *Ann Neurol* 1980; 8:273-277.
- 36.- Peylan-Ramu N, Poplack DG, Pizzo PA, et al: Abnormal CT scans on the brain in asymptomatic children with acute lymphocytic leukemia after prophylactic treatment of the central nervous system with radiation and intrathecal chemotherapy. *N Engl J Med* 1978;298:815-818.
- 37.- Skullerud K, Halvorsen K: Encephalomyelopathy following intrathecal methotrexate treatment in a child with acute leukemia. *Cancer* 1978;42:1211-1215.
- 38.- Allen JC, Thaler Ht, Deck MDF, et al: Leukoencephalopathy following high-dose intravenous methotrexate chemotherapy: Quantitative assessment of white matter attenuation using computed tomography. *Neuroradiology* 1978; 16:44-47.
- 39.- Di Lorenzo N, Nollezzi A, Palma L: Late cerebral radionecrosis. *Surg Neurol* 1978; 10:281-290.
- 40.- Dubin LM, Quencer RM, Green BA: A mimicker of a postoperative spinal mass: Gelfoam in a laminectomy site. *AJNR* 1988; 9:217-218
- 41.- Krishna Rao CVG, Kishore PRS, Barlett J, et al: Computed tomography in the postoperative patient. *Neuroradiology* 1980;19:257-263
- 42.- Russell DS, Rubinstein LJ. *Pathology of tumors of the nervous system*, 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
- 43.- Lee SH, Rao KCVG. *Primary tumors in adults in*: Lee HS, Rao KCVG, eds *Cranial computed tomography and MRI*, New York: McGraw-Hill, Inc., 1987;303-364
- 44.- Burger PC. Malignant astrocytic neoplasms: classification, pathologic anatomy and response to treatment. *Semin Oncol* 1986;13:16

45.- Gado MH,Phelps ME, Coleman RE. An extravascular component to contrast enhancement in cranial computed tomography. Radiology 1975;117:589-593