

Segundo tumor radioinducido del SNC en pediatría: un desafío diagnóstico

Radiation-induced CNS tumor in children: a diagnostic challenge

Mariela C. Salerno^{1*}, Raúl Ramos², Francisco Maldonado², Carlos Rugilo²

¹Servicio de Neurocirugía, Hospital Interzonal Especializado en Pediatría Sor María Ludovica; ²Departamento de Resonancia Magnética, Hospital SAMIC Juan P. Garrahan. Buenos Aires, Argentina

Resumen

La neurorradiología desempeña un papel importante en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central (SNC), tanto para definir el tratamiento como para el seguimiento a corto y largo plazo. La secuencia ponderada por difusión (DWI) y su correlato con el mapa ADC es una modalidad que ha adquirido relevancia en el último tiempo para establecer el grado de malignidad de ciertos tumores, como los gliomas del SNC. Los gliomas son los tumores más frecuentes del SNC en pediatría, constituyendo el 47% de estos. Presentamos un caso clínico de un paciente pediátrico con diagnóstico de meduloblastoma de fosa posterior y un tumor radioinducido supratentorial (glioma de alto grado), diagnosticado cuatro años después de la radioterapia, que presentó un reto diagnóstico neurorradiológico por sus características. Continúa siendo un desafío de la neurorradiología actual poder establecer, previo al tratamiento quirúrgico, la etiología de las lesiones del SNC en pacientes oncológicos.

Palabras clave: Tumor del sistema nervioso central. Glioma. Pediatría. Tumor radioinducido.

Abstract

Neuroradiology plays an important role in the diagnosis of CNS tumors, both in defining treatment and in short and long-term follow-up. Diffusion and its correlation with ADC is a modality that has recently become relevant to establish the degree of malignancy of certain tumors, such as CNS gliomas. Gliomas are the most frequent CNS tumors in pediatrics, constituting 47% of these. We present a clinical case of a pediatric patient diagnosed with posterior fossa medulloblastoma and a radiation-induced tumor (high-grade glioma), diagnosed four years after radiotherapy, which presented difficulties in neuroradiological diagnosis due to its unusual characteristics. It continues to be a challenge for current neuroradiology to be able to establish the etiology of CNS lesions in cancer patients before surgical treatment.

Keywords: Central nervous system neoplasms. Glioma. Pediatrics. Radiation-induced tumor.

*Correspondencia:

Mariela C. Salerno

E-mail: marielasalerno@yahoo.com.ar

Fecha de recepción: 03-06-2023

Fecha de aceptación: 05-03-2024

DOI: 10.24875/RAR.23000035

Disponible en internet: 02-09-2024

Rev Argent Radiol. 2024;88(4):168-172

www.revistarar.com

1852-9992 / © 2024 Sociedad Argentina de Radiología (SAR) y Federación Argentina de Asociaciones de Radiología, Diagnóstico por Imágenes y Terapia Radiante (FAARDIT). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La neurorradiología desempeña un papel importante en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central (SNC), tanto para definir el tratamiento como para el seguimiento a corto y largo plazo. La resonancia magnética (RM) es un estudio que permite la detección de los tumores del SNC. Las técnicas de imagen avanzadas, como la difusión (DWI), el coeficiente de difusión aparente (ADC), la espectroscopía y la perfusión, ofrecen un conocimiento sobre la microestructura tumoral, los cambios fisiopatológicos, la función y las propiedades del tejido, generando una aproximación al diagnóstico molecular¹⁻³. La Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo desde el año 2016 la biología molecular como determinante para la clasificación de los tumores del SNC y como herramienta para establecer el pronóstico y la respuesta terapéutica⁴.

Los gliomas son los tumores más frecuentes del SNC en pediatría, constituyendo el 47% de estos. Se pueden clasificar dependiendo de la célula glial de origen y varían desde gliomas de bajo grado hasta gliomas de alto grado^{5,6}.

Los gliomas de bajo grado son un grupo heterogéneo de lesiones que se caracterizan por ser tumores localizados, poco infiltrativos, de crecimiento lento, con un excelente pronóstico y sobrevida a largo plazo con los tratamientos actualmente disponibles^{2,6}.

Los gliomas de alto grado, por otro lado, son lesiones difusas, altamente infiltrativas, que conllevan un mal pronóstico, con una sobrevida del 10-30% a los dos años^{2,6}.

La ocurrencia de un segundo tumor en pediatría, definido como una nueva neoplasia histológicamente diferente del primer tumor, que ocurre luego de la exposición a radioterapia y no asociado a facomatosis, es una complicación infrecuente, pero que hay que tener presente en la población pediátrica, por la mayor sobrevida que se ha logrado con el avance del tratamiento oncológico y la alta exposición a radiaciones ionizantes. Este es un evento multifactorial que depende de la edad, la predisposición genética y el tratamiento recibido, entre otras variables. La radioterapia craneal es un factor de riesgo significativo conocido para el desarrollo de una segunda neoplasia⁷.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de 9 años con diagnóstico de meduloblastoma de fosa posterior con metástasis intracraneales al diagnóstico (tercer ventrículo), el cual fue tratado con exéresis quirúrgica subtotal (2017),

radioterapia cráneo-espinal (con *boost* en la fosa posterior) y quimioterapia (finalización en 2018) (Fig. 1).

Por presentar hidrocefalia requirió la colocación de derivación ventriculoperitoneal (DVP), la cual presentó complicaciones infecciosas, colocándose en última instancia una DVP regulable externa.

Continuó con controles clínicos e imagenológicos según protocolo, en los que no se observaron signos de lesiones inducidas por radioterapia en el parénquima encefálico en los siguientes controles anuales.

En la RM de control, cuatro años después de la finalización del tratamiento (2022), se observa una lesión focal en la sustancia blanca lobular temporal posterior derecha cuyo centro muestra señal isointensa con el líquido cefalorraquídeo (LCR) sin restricción en DWI, cuya pared es sutilmente hipointensa ponderada en T2 e hiperintensa en T1. Presenta refuerzo anular tras la administración de contraste intravenoso, con discreta nodularidad en su margen interno, y edema vasogénico perilesional con leve colapso del cuerno posterior del ventrículo lateral homolateral. Mide aproximadamente 16 × 12 mm. Se sospecha una lesión de probable origen infeccioso (Fig. 2).

Se realizó biopsia de la lesión, obteniendo un diagnóstico histopatológico de glioma difuso de alto grado de tipo pediátrico IDH de tipo salvaje, H3 de tipo salvaje, amplificación C-MYC y N-MYC negativa, grado IV de la WHO (2021) (Fig. 3).

Discusión

Presentamos el caso clínico de un paciente pediátrico con diagnóstico de meduloblastoma de fosa posterior y un tumor radioinducido supratentorial (glioma de alto grado), diagnosticado cuatro años después de la radioterapia, que presentó un desafío en el diagnóstico neurorradiológico por sus características inusuales.

Es un reto de la neurorradiología actual poder establecer, previo al tratamiento quirúrgico, la etiología de las lesiones del SNC en pacientes oncológicos, quienes por su patología de base pueden presentar recurrencias de la enfermedad, infecciones oportunistas, segundos tumores y cambios posradioterapia, entre otros.

Es sabido que los gliomas radioinducidos se originan en pacientes que han recibido tratamiento radiante para tumores primarios, más frecuentemente en aquellos con leucemia linfoblástica y meduloblastoma, luego de un período de latencia entre 2,5 y 35 años. Estos gliomas suelen ser más agresivos, con ampliación de PDGFRA y pérdida de CDKN2A/B, H3/IDH negativos⁸, al igual que el segundo tumor diagnosticado en nuestro paciente⁹.

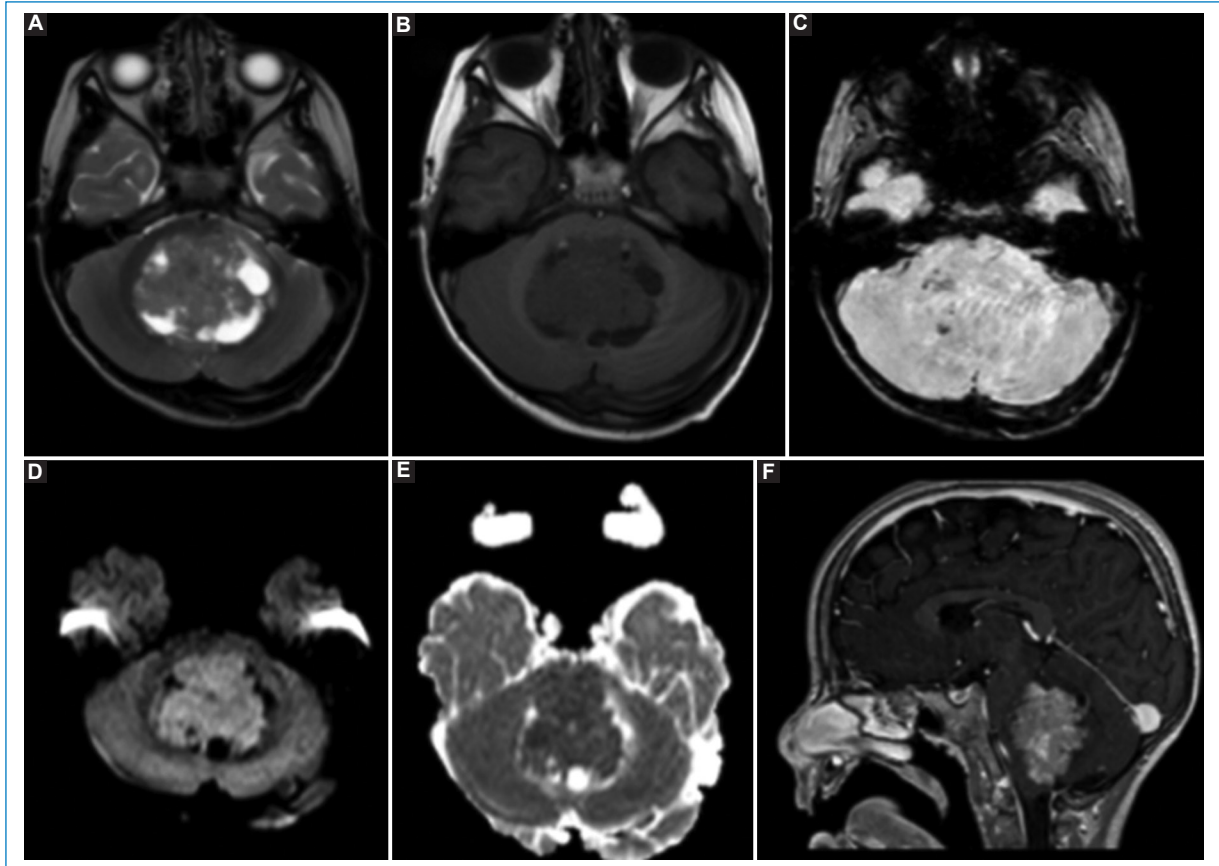


Figura 1. Formación expansiva predominantemente sólida con áreas quísticas/necróticas en IV ventrículo dilatado, con efecto de masa sobre el parénquima cerebeloso periventricular, desplazamiento y compresión ventral del tronco encefálico, colapsando las cisternas peritroncales. Presenta señal iso-hipointensa ponderada en T1 (A) y T2 (B), con restricción en secuencia DWI (D y E) e imágenes puntiformes hipointensas en SWI (C), pudiendo corresponder a calcificaciones. Secuencia ponderada en T1 poscontraste (F) con refuerzo heterogéneo.

Las características radiológicas del glioma difuso de tipo pediátrico H3/IDH de tipo salvaje son lesiones con efecto de masa y refuerzo poscontraste heterogéneo y anular; sin embargo, los tumores con amplificación del gen pueden ser más circunscritos, con leve edema perilesional y realce homogéneo tras la administración de contraste^{10,11}.

Cabe destacar que algunas series aseveran que los gliomas difusos de la línea media son un caso atípico dentro de los tumores de alto grado, con respecto al comportamiento en ADC, siendo similares a los tumores de bajo grado¹². Estos mismos plantean que la DWI junto con el ADC tienen mayor utilidad en la diferenciación de tumores infratentoriales que en los supratentoriales².

Por otro lado, como diagnóstico diferencial de lesiones que poseen un realce en anillo con el contraste en pacientes oncológicos, como nuestro caso, deben

plantearse la necrosis posradiación, los abscesos cerebrales y las lesiones granulomatosas. En todos ellos podemos encontrar imágenes que presentan un realce con contraste en anillo y edema vasogénico. Utilizando la secuencia DWI pueden diferenciarse las lesiones hiper celulares (tumores de alto grado y abscesos) que muestran restricción a la difusión. Sin embargo, existe un número pequeño de gliomas de alto grado que muestran un realce en anillo, con poca restricción en DWI, sobre todo en áreas necróticas intratumorales^{1,13}.

Aun así, continúa siendo un reto diferenciar en las técnicas de imágenes los tumores de alto grado que muestran características similares a lesiones de bajo grado, por presentar, generalmente, hemorragias intratumorales, áreas de necrosis o licuefacción, sobreinfección piógena, etc.

En nuestro caso, el paciente presentaba una lesión de bordes netos, con realce en anillo, sin restricción

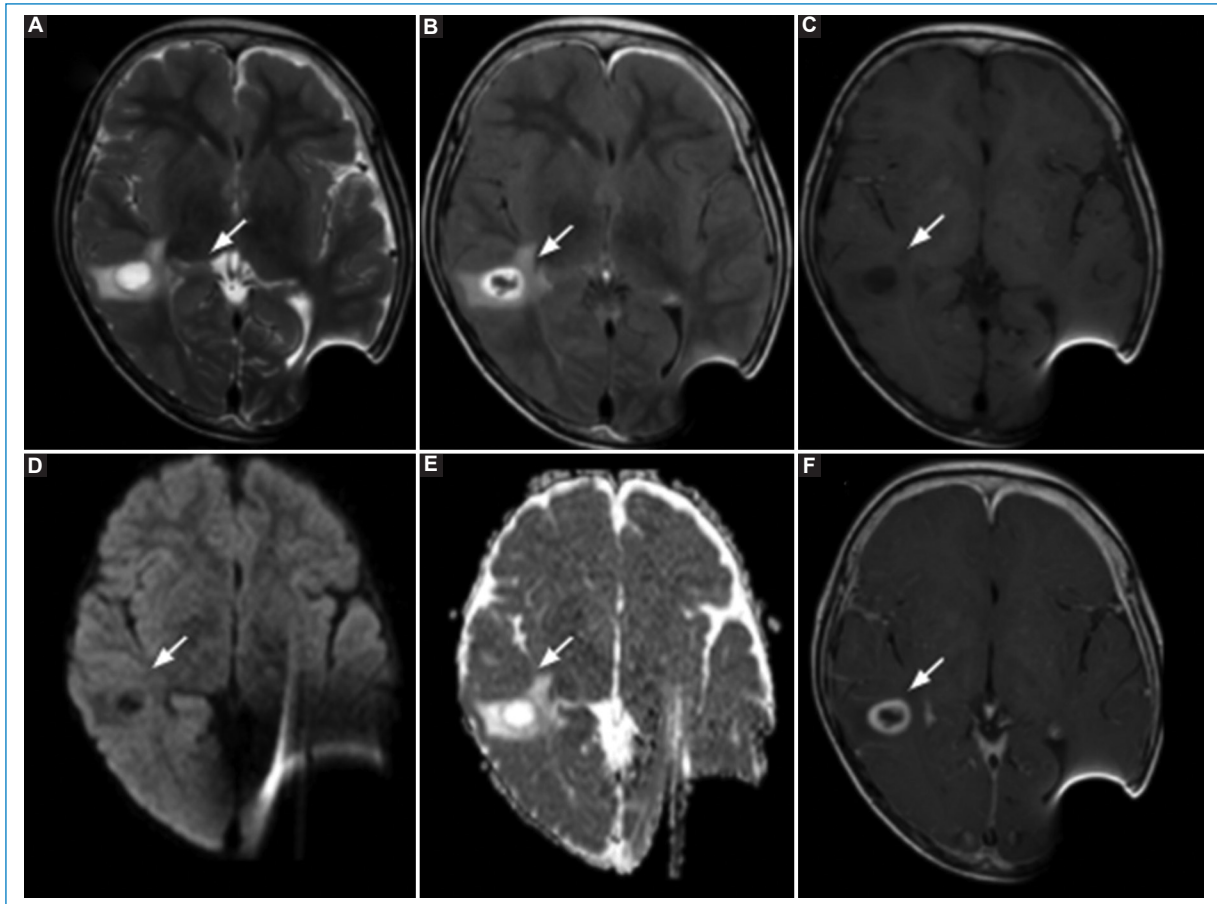


Figura 2. RM de control seis años después de la exéresis de la lesión primaria, donde se observa una lesión focal en la sustancia blanca temporal posterior derecha, cuya pared es sutilmente hipointensa ponderada en T2 (A) e hipersintensa en T1 (B), y (C) el centro muestra señal isointensa con el LCR sin restricción a la difusión (D y E). Presenta refuerzo anular tras la administración de contraste intravenoso (F), con discreta nodularidad en su margen interno.

a la difusión y gran edema perilesional, que llevó al diagnóstico diferencial de una lesión de tipo granulomatoso.

Creemos que es necesario continuar desarrollando y perfeccionando nuevas técnicas de RM para poder aportar un diagnóstico certero previo a una intervención quirúrgica, en especial en la población oncológica pediátrica.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los padres del paciente referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de

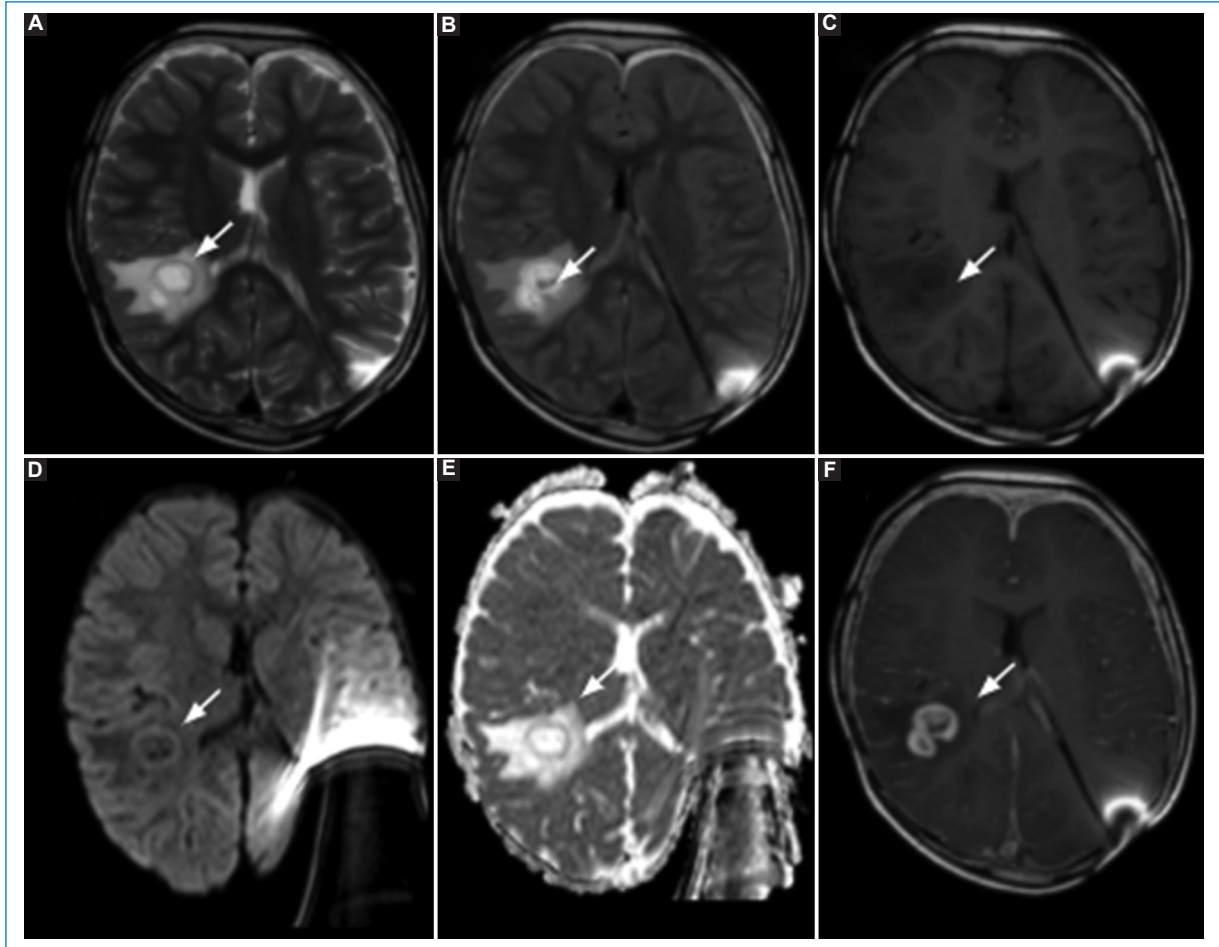


Figura 3. RM de control a los tres meses del último control, donde observa progresión con mayor confluencia de las anomalías de señal en T2(A)-FLAIR (A y B) del parénquima temporal posterior derecho, actualmente con imagen quística de márgenes engrosados irregulares hiperintensos en T1 (C) con leve restricción de la difusión de la pared (D y E) y realce en anillo poscontraste intravenoso (F).

este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

- Nikam RM, Yue X, Kaur G, Kandula V, Khair A, Kecskemethy HH, et al. Advanced neuroimaging approaches to pediatric brain tumors. *Cancers* (Basel). 2022;14:3401.
- Al-Sharydah AM, Al-Arfaj HK, Al-Muhaish HS, Al-Suhaibani SS, Al-Aftan MS, Almedallah DK, et al. Can apparent diffusion coefficient values help distinguish between different types of pediatric brain tumors? *Eur J Radiol Open*. 2019;6:49-55.
- Darbar A, Waqas M, Enam SF, Mahmood SD. Use of preoperative apparent diffusion coefficients to predict brain tumor grade. *Cureus*. 2018;10:e2284.
- Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol*. 2021;23:1231-51.
- Cohen AR. Brain tumors in children. *N Engl J Med*. 2022;386:1922-31.
- Ma L, Song ZJ. Differentiation between low-grade and high-grade glioma using combined diffusion tensor imaging metrics. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:2489-95.
- Chojnacka M, Pedziwiatr K, Skowronska-Gardas A, Perek-Polnik M, Perek D, Olasek P. Second brain tumors following central nervous system radiotherapy in childhood. *Br J Radiol*. 2014;87:20140211
- Deng MY, Sturm D, Pfaff E, Still M, Stichel D, Balasubramanian GP, et al. Radiation-induced gliomas represent H3-/IDH-wild type pediatric gliomas with recurrent PDGFRA amplification and loss of CDKN2A/B. *Nat Commun*. 2021;12:5530.
- Packer RJ, Zhou T, Holmes E, Vezina G, Gajjar A. Survival and secondary tumors in children with medulloblastoma receiving radiotherapy and adjuvant chemotherapy: results of Children's Oncology Group trial A9961. *Neuro Oncol*. 2013;15:97-103.
- Park YW, Vollmuth P, Foltyn-Dumitru M, Sahn F, Ahn SS, Chang JH, et al. The 2021 WHO classification for gliomas and implications on imaging diagnosis: part 2 — summary of imaging findings on pediatric-type diffuse high-grade gliomas, pediatric-type diffuse low-grade gliomas, and circumscribed astrocytic gliomas. *J Magn Reson Imaging*. 2023;58:690-708.
- Resende LL, Alves CAPF. Imaging of brain tumors in children: the basics — a narrative review. *Transl Pediatr*. 2021;10:1138-68.
- Batra A, Tripathi RP. Atypical diffusion-weighted magnetic resonance findings in glioblastoma multiforme. *Australas Radiol*. 2004;48:388-91.
- Kao HW, Chiang SW, Chung HW, Tsai FY, Chen CY. Advanced MR imaging of gliomas: an update. *Biomed Res Int*. 2013;2013:970586.