

COMUNICACIÓN BREVE

Detección precoz mediante resonancia magnética de un angioma cavernoso tras radioterapia craneal por ependimoma anaplásico en un niño

M.I. Martínez León

Sección de Radiología Pediátrica, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Materno-Infantil, Complejo Hospitalario Universitario Carlos Haya, Málaga, España

Recibido el 11 de octubre de 2010; aceptado el 10 de diciembre de 2010

Disponible en Internet el 5 de julio de 2011

PALABRAS CLAVE

Angioma cavernoso;
Cavernoma;
Malformación
vascular;
Radioterapia;
Tumor cerebral

KEYWORDS

Cavernous
hemangioma;
Cavernoma;
Vascular
malformation;
Radiotherapy;
Brain tumor

Resumen La radioterapia se incluye en gran parte de los regímenes terapéuticos, preventivos y de acondicionamiento, en oncología pediátrica. Numerosos efectos secundarios tardíos de la radiación craneal han sido descritos y son bien conocidos. Sin embargo, se han publicado casos esporádicos de angiomas cavernosos radio-inducidos (ACRI) y aún menos casos se han referido con presentación temprana de estas lesiones. En esta comunicación breve se muestra la aparición de un ACRI con un periodo de latencia corto entre la finalización de la radioterapia y el desarrollo del mismo, en el contexto de un paciente tratado por un tumor del SNC en edad infantil, ependimoma anaplásico infratentorial.

Se comentan las diferentes variables propuestas para la formación de novo de estas lesiones y las características de imagen, el tratamiento, pronóstico y seguimiento de este tipo de cavernomas.

© 2010 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Early magnetic resonance imaging detection of a cavernous angioma after cranial radiotherapy for an anaplastic ependymoma in a boy

Abstract Radiotherapy forms part of most therapeutic, preventive, and conditioning regimens in pediatric oncology. Numerous late secondary effects of cranial radiation are well known. However, radiation-induced cavernous angiomas (RICA) have been reported only sporadically and even fewer cases of earlier presentation of RICA have been reported. In this brief report, we describe a RICA that appeared in a boy treated for a CNS tumor (an infratentorial anaplastic ependymoma) after a short latency period between the end of radiotherapy and the development of the RICA.

We comment on the different variables proposed to explain the formation of these lesions, as well as on their imaging features, treatment, prognosis, and follow-up.

© 2010 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La radiación craneal es parte del tratamiento, prevención y acondicionamiento de la gran mayoría de tumores del SNC^{1,2}. Las vasculopatías, entre las que se incluye el angioma cavernoso radio-inducido (ACRI), son uno de los efectos secundarios tardíos descritos tras la radiación^{2,3}.

Se ha establecido una estrecha correlación entre la radiación y la formación de ACRI o malformación vascular críptica radio-inducida (MVCRI), por lo que es prudente considerar este tipo de patología vascular en el diagnóstico diferencial de lesiones hemorrágicas en pacientes sometidos a radioterapia por tumores del SNC, especialmente si la radiación se recibió en la época pediátrica.

La manifestación temprana, que no tardía, de estos angiomas tras la radioterapia es muy infrecuente, presentando en esta comunicación un caso con periodo de latencia corto entre el fin del tratamiento radioterápico y el desarrollo del angioma cavernoso (AC) probablemente radio-inducido, lo que conllevó planteamientos diferenciales.

Presentación del caso

Paciente varón de 5 años con ependimoma anaplásico (fig. 1). Se realizó una resección subtotal quedando resto tumoral que infiltraban el bulbo. Se inició radioterapia con dosis de 45-50 Gy sobre lecho tumoral y sobreimpresión con radioterapia convencional conformada sobre resto tumoral de 55 Gy. Se administró quimioterapia durante y tras la radioterapia.

En la tercera RM craneal de control, 15 meses tras finalizar la radioterapia, se observó una lesión occipital profunda izquierda, milimétrica, con señal sugestiva de sangrado puntiforme en las secuencias SE T1; brillo semicircular en las secuencias FLAIR y aumento de señal en las secuencias T2 casi inapreciable, en relación probable con edema; sin restricción en secuencias de difusión; con realce puntiforme central tras administrar contraste, en relación con lesión vascular realzada. Se interpretó como una lesión vascular secundaria a radioterapia, incluida en el campo irradiado (fig. 2).

En RM de cráneo 27 meses tras finalizar la radioterapia o 12 meses tras visualización de la lesión, se observó un aumento de tamaño considerable de la misma con signos de sangrado, coincidiendo con episodios de cefalea no relevante en su intensidad o frecuencia. La lesión presentaba un halo hipointenso sugestivo de corresponder a un anillo de hemosiderina, el interior mostraba una señal heterogénea por sangre en diferentes fases evolutivas, el tamaño era de 2,7 x 1,2 x 0,8 cm y la morfología en «palomita de maíz». La secuencia en eco de gradiente T2 (EG T2*) realizaba la visualización del componente hemático y mostraba una lesión única, no asociada a otra malformación vascular. En la RM con contraste había un realce tenue interno. No se realizó espectroscopia al no ser considerada una lesión metastásica. Bajo las características anteriormente mencionadas, se diagnosticó como un ACRI o MVCRI (fig. 3a, b).

El control al año tras el aumento de tamaño del ACRI mostró una reducción de volumen lesional (fig. 3c). El paciente permanece en seguimiento de imagen según protocolo correspondiente a su tumor, sin sintomatología neurológica achacable a la lesión hemorrágica descrita.

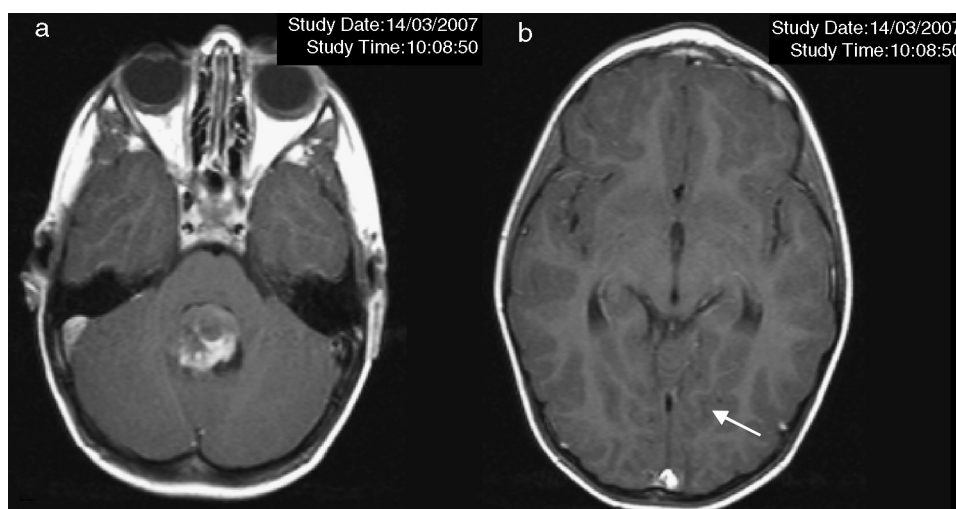


Figura 1 RM del diagnóstico tumoral en marzo de 2007. a) Axial T1 con contraste, plano infratentorial con masa tumoral en el IV ventrículo correspondiente a un ependimoma anaplásico grado III de la OMS. b) Axial T1 con contraste, plano superior, se observa cómo en las circunvoluciones cingulada y occipitotemporal medial o interno izquierdas no se identifica ningún tipo de malformación vascular visible macroscópicamente, previa al tratamiento radioterápico.

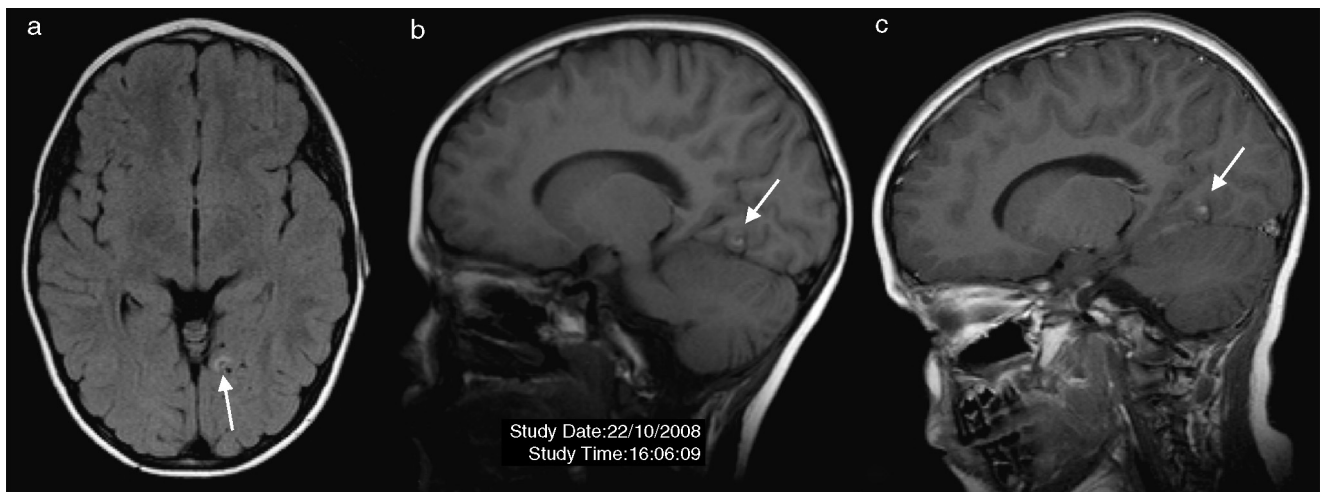


Figura 2 RM realizada a los 15 meses tras la finalización de la radioterapia donde se observa el desarrollo de novo de una lesión vascular donde previamente no se visualizaba patología. Existen dos controles RM anteriores en el contexto tumoral en los que no se identificaba patología vascular. a) Axial FLAIR. Brillo periférico semicircular del ACRI. b) Sagital SE T1 sin contraste. Aumento milimétrico de señal en la malformación en relación con sangrado petequeial reciente. c) Sagital SE T1 con contraste. Realce puntiforme de la región central del ACRI.

Discusión

El AC o cavernoma es una malformación vascular intracranial benigna². A diferencia de los AC familiares, múltiples, y los AC quísticos gigantes, ambos con un patrón hereditario, los AC son adquiridos⁴.

Los mecanismos fisiopatológicos de su formación no están clarificados^{1,2,5,6}; se plantean dos teorías:

1. Formación de novo en respuesta a la radiación. Se plantea la estimulación de la radiación en la producción de factores angiogénicos considerados causantes del desarrollo de AC espontáneos^{1,2}.

2. La radiación puede inducir el crecimiento de AC previamente existentes y ocultos⁶. Sin embargo, muchos de los casos publicados tienen estudios de imagen previos a la radiación y no muestran signos de malformaciones vasculares preexistentes, aunque pequeñas malformaciones pueden pasar desapercibidas en los estudios estándar^{1,2}.

La histología muestra espacios vasculares sinusoidales revestidos por endotelio, rellenos con restos hemáticos de diferente evolución, sin inclusión de parénquima cerebral y rodeados de una pseudocápsula de tejido gliótico cargado de hemosiderina^{2,3}.

Los ACRI o, como otros autores prefieren denominarlos, MVCRI, son un efecto tardío de la radiación, aparecen varios años tras la radioterapia, desde 2,9 a 19 años tras

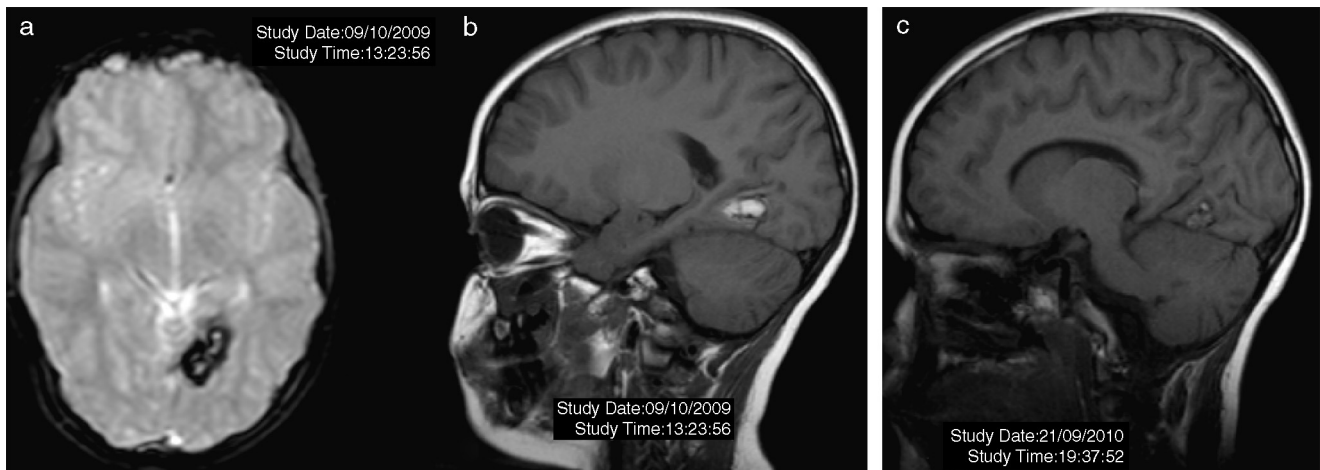


Figura 3 a,b) RM de control a los 27 meses tras la finalización de la radioterapia o a los 12 meses tras la detección del ACRI (9/10/2009), muestra aumento evidente de tamaño de la malformación con un anillo periférico completo de baja señal compatible con hemosiderina en la secuencia EG T2*, así como aumento de sangrado previo en el plano parasagital izquierdo, secuencia SE T1. c) RM evolutiva un año después (21/09/2010), muestra disminución de tamaño del ACRI en el plano parasagital SE T1 sin contraste.

el tratamiento^{1,4-7}. En la revisión de la literatura realizada, sólo se han encontrado dos publicaciones que describen un desarrollo más precoz de malformaciones vasculares radio-inducidas que en el caso presentado, dos pacientes con ACRI de presentación a los 3 y 14 meses² y dos angiomas telangiectásicos, ambos a los 5 meses⁸. Por lo tanto, el paciente comunicado sería el tercer caso publicado con desarrollo precoz de ACRI.

La formación de ACRI es relativamente infrecuente^{2,5}. En una revisión realizada de la bibliografía en el año 2006, 76 pacientes se habían publicado con ACRI⁵ y en el 2008 se contabilizaron 78⁹, aunque en la revisión de Burn de 2007 se habla de una incidencia cercana al 3% en su experiencia².

Los ACRI generalmente ocurren en pacientes tratados con radioterapia por tumores en la edad pediátrica⁵. Algunos autores han realizado un estudio estadístico para determinar la correlación entre el desarrollo de ACRI y sexo, edad, patología subyacente, dosis de radiación y periodo de latencia^{1,2}. Se describe su desarrollo más frecuente en pacientes tratados con radioterapia para meduloblastoma, sobre todo, y leucemia linfoblástica aguda^{1,5,6,10}. Otros tumores también pueden presentar ACRI aunque se han notificado menos casos: ependimoma, astrocitoma, carcinoma de plexos coroideos, craneofaringioma, germinoma y tumor neuroectodérmico primitivo (PNET)^{1,2,4,6}.

Se observa mayor frecuencia de ACRI en menores de 10 años^{1,7,11} con menor tiempo de latencia¹, aunque hay autores que no observan relación entre el desarrollo de ACRI y la edad^{2,10}.

Hay estudios que avalan tanto la relación con la dosis de radiación^{2,5,11} como la ausencia de relación con la misma¹. Probablemente también intervengan factores como el tipo de radioterapia y el tiempo de exposición a la misma^{4,8}. La quimioterapia, asociada o no a la radioterapia, parece no tener relación con el desarrollo de ACRI^{1,2}.

Los ACRI se localizan en el campo incluido en la radioterapia^{4,6}; algunos describen que en los pacientes con diferente irradiación, los ACRI no se desarrollan en las regiones que recibieron mayor dosis¹. Se ha comentado también la situación preferente de patología vascular en la zona de transición entre el tejido radiado y el sano⁷.

Respecto a la clínica de presentación, suelen ser asintomáticos; gran parte de estas lesiones se identifican accidentalmente^{1,2,6}, aunque también pueden comenzar con convulsiones, cefaleas y déficits neurológicos focales^{2,4,5}.

Los ACRI se presentan como lesiones hiperatenuadas en la TC y pueden exhibir calcificaciones, generalmente puntiformes². En la RM se observan bien circunscritos por un borde con morfología «en palomita de maíz» o «en mora», con un anillo hipointenso en las secuencias potenciadas en T1 y T2, mejor visualizado en la imagen EG-T2*. La zona central es reticulada con diferentes señales que representan restos hemáticos de distinta evolución^{2,4}. Pueden ser únicos o múltiples^{1,2,4}. Tras la administración de contraste presentan poco o ningún realce, justificando así su inclusión en el grupo de las malformaciones crípticas².

Algunas lesiones no cumplen inicialmente todos los criterios para considerarse AC, pero pueden revelar características más determinantes en estudios de seguimiento², como ocurrió en el caso presentado. Al inicio se valoró como una lesión vascular inespecífica secundaria a radioterapia,

ya que macroscópicamente, en las resonancias previas, no se identificaba la lesión, y en el control posterior se tipificó de AC.

No es infrecuente observar una asociación de los ACRI con anomalías del desarrollo venoso^{2-4,8}.

La evolución natural de los AC es a aumentar de tamaño, parece que en relación con eventos hemorrágicos auto-limitados intracavernosos³. Pero los ACRI pueden seguir un patrón no establecido, permaneciendo estables durante muchos años o cambiando a aumento y disminución de volumen. Se define una mayor propensión a la hemorragia en los ACRI que en los AC espontáneos^{1,2,4-6}. La incidencia de hemorragia es aún mayor en cavernomas que previamente han sangrado. También se ha informado que los cavernomas en localizaciones profundas como el tálamo y los ganglios basales tienen mayor tendencia al sangrado, tal vez porque manifiestan síntomas más precozmente al situarse en localizaciones elocuentes².

El diagnóstico diferencial de los focos hemorrágicos en un cráneo previamente irradiado ha de realizarse con la recidiva tumoral, metástasis, lesiones vasculares radio-inducidas y angiopatía amiloide (esta última en pacientes adultos)^{7,8}.

Respecto al tratamiento de los ACRI, se admite que el aumento de tamaño o la clínica significativa pueden justificar la cirugía⁴. Estas lesiones requieren seguimiento clínico y de imagen para determinar variaciones en sus características (hemorragia, cambios de tamaño), antes de que produzcan síntomas y así pueda definirse el tipo de actuación terapéutica requerida^{2,4}.

Dado el alto número de supervivientes a largo plazo tras la radioterapia que se estudian con RM, se supone que cada vez se observarán más lesiones vasculares como las descritas⁸. La presentación precoz de los AC tras la radioterapia no es lo habitual, pero tal vez la inclusión de secuencias que potencian su visualización en los estudios de seguimiento tumoral, como las secuencias EG T2* y nuevas secuencias como la imagen potenciada en susceptibilidad magnética (SWI)¹², manifiesten de forma más sensible y temprana esta patología vascular radio-inducida.

Autoría

La Dra. Martínez León es responsable de la integridad del estudio, concepción del estudio, diseño del mismo, obtención, análisis e interpretación de los datos, búsqueda bibliográfica, redacción del trabajo y aprobación de la versión final.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Al Dr. García-Herrera Taillefer, que me facilitó el trabajo hospitalario. A la Dra. María Dolores Domínguez Pinos, que colaboró en la obtención de imágenes.

Bibliografía

1. Strenger V, Sovinz P, Lackner H, Dornbusch HJ, Lingitz H, Eder HG, et al. Intracerebral cavernous hemangioma after cranial irradiation in childhood. Incidence and risk factors. *Strahlenther Onkol.* 2008;184:276–80.
2. Burn S, Gunny R, Phipps K, Gaze M, Hayward R. Incidence of cavernoma development in children after radiotherapy for brain tumors. *J Neurosurg.* 2007;106(5 Suppl):379–83.
3. Maeder P, Gudinchet F, Meuli R, Tribolet N. Development of a cavernous malformation of the brain. *Am J Neuroradiol.* 1998;19:1141–5.
4. Baumgartner JE, Ater JL, Ha CS, Kuttlesch JF, Leeds NE, Fuller GN, et al. Pathologically proven cavernous angiomas of the brain following radiation therapy for pediatric brain tumors. *Pediatr Neurosurg.* 2003;39:201–7.
5. Nimjee SM, Powers CJ, Bulsara KR. Review of the literature on de novo formation of cavernous malformations of the central nervous system after radiation therapy. *Neurosurg Focus.* 2006;21:e4.
6. Larson JJ, Ball WS, Bove KE, Crone KR, Tew Jr JM. Formation of intracerebral cavernous malformations after radiation treatment for central nervous system neoplasia in children. *J Neurosurg.* 1998;88:51–6.
7. Jain R, Robertson PL, Gandhi D, Gujar SK, Muraszko KM, Gebarski S. Radiation-induced cavernomas of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26:1158–62.
8. Gaensler EH, Dillon WP, Edwards MS, Larson DA, Rosenau W, Wilson CB. Radiation-induced telangiectasia in the brain simulates cryptic vascular malformations at MR imaging. *Radiology.* 1994;193:629–36.
9. Battaglia F, Uro-Coste E, Delisle MB, Tannier C. Radiation-induced cavernoma: two cases. *Rev Neurol (Paris).* 2008;164:468–71.
10. Lew SM, Morgan JN, Psaty E, Lefton DR, Allen JC, Abbot R. Cumulative incidence of radiation-induced cavernomas in long-term survivors of medulloblastoma. *J Neurosurg.* 2006;104(2 Suppl):103–7.
11. Heckl S, Aschoff A, Kunze S. Radiation-induced cavernous hemangiomas of the brain: a late effect predominantly in children. *Cancer.* 2002;94:3285–91.
12. Tong KA, Ashwal S, Obenaus A, Nickerson JP, Kido D, Haacke EM. Susceptibility-weighted MR imaging: a review of clinical applications in children. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:9–17.