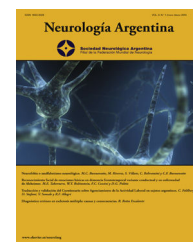




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Caso clínico

Degeneración walleriana del tracto corticoespinal por radioterapia: a propósito de un caso y revisión de la literatura

José Fernando Robles Díaz

Sección de Docencia, Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 29 de octubre de 2021

Aceptado el 14 de julio de 2025

On-line el xxx

Palabras clave:

Degeneración walleriana

Imagen de resonancia magnética

Cerebro

Neurodegeneración

Radioterapia

Keywords:

Wallerian degeneration

Magnetic resonance imaging

Brain

Neurodegeneration

Radiotherapy

RESUMEN

La degeneración walleriana (DW) se refiere al proceso patológico de degeneración secundaria de axones y vainas de mielina que ocurre distal al sitio de la lesión aguda en el soma neuronal o axón proximal. Se presenta un caso poco frecuente, de un paciente varón con tumor intracerebral que desarrollo DW, luego de recibir radioterapia externa. Clínicamente presentaba un síndrome de Weber. La resonancia magnética (RM) de cerebro en secuencias FLAIR y T2 el tracto corticoespinal se mostraba hiperintenso. Se presentan los diagnósticos diferenciales y posibles tratamientos.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Wallerian corticospinal tract degeneration due to brain tumor radiotherapy: case report and review of the literature

ABSTRACT

Wallerian degeneration (WD) refers to the pathological process of secondary degeneration of axons and myelin sheaths that occurs distal to the site of acute injury in the neuronal soma or proximal axon. A rare case is presented of a male patient with an intracerebral tumor who developed WD after receiving external radiotherapy. Clinically, he presented Weber syndrome. Magnetic resonance imaging of the brain in FLAIR and T2 sequences showed hyperintense corticospinal tract. Differential diagnoses and possible treatments are presented.

© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Correo electrónico: bayern014@hotmail.com

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.07.003>

1853-0028/© 2025 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: J.F. Robles Díaz. Degeneración walleriana del tracto corticoespinal por radioterapia: a propósito de un caso y revisión de la literatura. Neurol Arg. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2025.07.003>

Introducción

La degeneración walleriana (DW) se refiere al proceso patológico de degeneración secundaria de axones y vainas de mielina que ocurre distal al sitio de la lesión aguda en el soma neuronal o axón proximal^{1,2}. En el cerebro, puede ocurrir después de una agresión; entre las más frecuentes están el ataque cerebrovascular, esclerosis múltiple, lesión cerebral traumática y hemorragia intracerebral^{3,4}.

Se presenta el caso de un paciente con tumor intracerebral que desarrolló DW sintomática y con cambios en la resonancia magnética (RM) luego de recibir radioterapia externa.

Reporte de caso

Paciente varón de 42 años, que debuta con hemiparesia derecha 2/5, se le diagnosticó un oligodendroglioma grado 2, corticosubcortical localizado en el lóbulo frontal izquierdo (fig. 1). Se indicó citorreducción quirúrgica del tumor y posterior radioterapia entregando 5600 cGy en 28 sesiones a nivel del lecho posoperatorio en campos planificados 3D. Posterior al acto quirúrgico, hubo una mejoría en la hemiparesia derecha que era de 4/5. El paciente tuvo una evolución estacionaria tanto clínica como imagenológica. Después de cinco años posradiación, la hemiparesia derecha se acentuó. El examen clínico neurológico mostró el globo ocular izquierdo dirigido hacia abajo y afuera, con ptosis palpebral izquierda, hemiparesia derecha 2/5, reflejos miotáticos del hemicuerpo derecho ligeramente aumentados con respecto al lado contralateral, el reflejo cutáneo plantar en flexión bilateralmente (fig. 2). Una RM mostró en secuencias T2 y FAIR la expansión conocida con señal hiperintensa que se extendían desde el parénquima subcortical frontal izquierdo, infiltrando mesencéfalo ipsilateral hasta la protuberancia (fig. 3). Estos hallazgos se interpretaron compatibles con DW inducida por el tratamiento radiante. El paciente recibió tratamiento corticosteroideo con dexametasona 8 mg cada 24 horas durante 1 mes; asimismo, 10 sesiones de terapia con oxígeno hiperbárico (TOHB), en sesiones de 60 minutos/día. Continuó en seguimiento por un año sin mostrar cambios clínicos e imagenológicos.

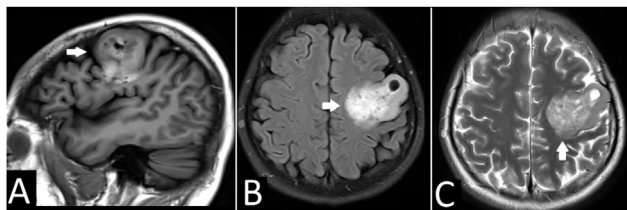


Figura 1 – Resonancia magnética cerebral. A) Corte sagital, en secuencia en T1, con una gran masa frontal izquierda (flechas blancas). B) En la secuencia T2 – TIRM se observa hiperintensidad heterogénea con quiste intratumoral. C) En la secuencia T2 – TSE se observa la afectación de la corteza y sustancia blanca.

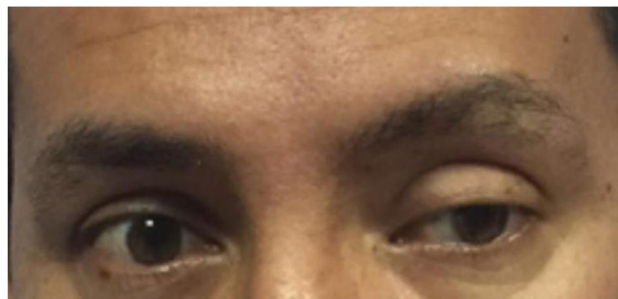


Figura 2 – Se solicitó al paciente que mire al frente; el ojo izquierdo se desvía hacia afuera acompañado por una ptosis palpebral incompleta por compromiso del III nervio craneal ipsilateral (se muestra hiperintenso en la Figura 3B).

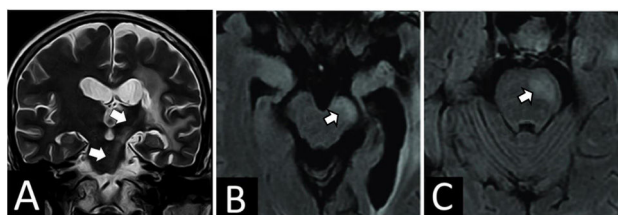


Figura 3 – Resonancia magnética cerebral. A) Corte coronal, en secuencia en T2, con señal hiperintensa en la vía corticoespinal izquierda (flechas blancas), compatible con degeneración walleriana en tercera fase. B) En la secuencia FLAIR se observa hiperintensidad a nivel del pie del pedúnculo cerebral izquierdo (obsérvese el III nervio craneal hiperintenso). C) En la secuencia FLAIR, a nivel del pie protuberancial izquierdo.

DISCUSIÓN

El daño axonal secundario (DAS) o degeneración neuronal distal son términos que definen el proceso de desmielinización y desintegración de una neurona o un circuito neuronal como consecuencia de una lesión localizada a distancia. Existen dos tipos de DAS, la DW y la degeneración transináptica. La DW es una cascada de eventos bioquímicos catabólicos mediados por una respuesta inmune innata a la lesión neuronal⁵. También se denomina degeneración ortógrada o anterógrada, ya que este proceso se aleja del cuerpo celular. Lleva el nombre del neurofisiólogo Augustus Volney Waller, quien describió el proceso en 1850^{1,2}. La agresión a la neurona puede deberse a diversas etiologías como infarto cerebral, hemorragia, necrosis, desmielinización, traumatismo, tumor, química o radiación^{3,4}.

La afectación de la vía corticoespinal puede presentarse a diferentes niveles, habitualmente con síntomas de hemiparesia facioobraquicrural; en la ubicación mesencefálica con III nervio craneal ipsilateral afectado, y en protuberancia con VII nervio craneal y hemiparesia contralateral⁶. En el caso aquí presentado, la vía corticoespinal se vio afectada desde el lóbulo frontal hasta la protuberancia (fig. 3). En su paso por el mesencéfalo configuró un característico síndrome alterno de Weber.

Se encuentra establecido su presentación, en eventos vasculares, siendo visible a las dos semanas el edema y la disociación de los lípidos libres con la grasa neutra⁷. El proceso catabólico ocurre en cuatro pasos: La primera etapa implica la degeneración de los axones y las vainas de mielina con reclutamiento de macrófagos y liberación de factores de necrosis tumoral e interleucinas (0 a cuatro semanas). En la segunda etapa, se produce una rápida destrucción de los fragmentos de proteína de mielina degenerada, mientras que los lípidos permanecen intactos (cuatro a 14 semanas). En tercera etapa, la degeneración de lípidos de la mielina produce gliosis (> 14 semanas). En la etapa final (4ta. etapa), hay atrofia de los tractos de sustancia blanca (ocurre en meses o años)^{5,7}. Sin embargo, en el escenario de posradioterapia, no se tiene intervalo exacto de presentación⁸.

Es conocido que el tratamiento radiante a nivel cerebral, en especial el holocraneal, provoca daños neurológicos a largo plazo, afectando en especial el sistema límbico. Sin embargo, la irradiación parcial del cerebro, como en nuestro paciente, tendría menos efectos secundarios por la preservación de estructuras mediales. Sin embargo, existe evidencia que la irradiación ionizante provoca daño en los tractos de fibras blancas que están compuestas por axones mielinizados^{9,10}.

Debe aclararse que la presencia de DW puede ser consecuencia del quirúrgico; cuando se presenta suele hacerlo antes de los seis meses posteriores a la resección tumoral¹¹. Asimismo, se puede utilizar la RM con la secuencia tensor de difusión (DTI) en el pre y posquirúrgico, como predictor sobre cuáles pacientes tendrán una buena recuperación del tracto corticoespinal¹². En nuestro caso, no desarrolló complicaciones posquirúrgicas que pudiera asociarse a la DW, ni presentó empeoramiento neurológico durante el primer año postratamiento. Estas condiciones alejan la causa quirúrgica y abre la del efecto adverso tardío neurológico de la radioterapia al presentarse luego de cinco años del tratamiento. La lesión cerebral inducida por la radioterapia puede provocar daño en la red microvascular, desmielinización y una respuesta inflamatoria con activación de astrocitos y microglia. Los cambios moleculares y celulares agudos como la neuroinflamación, pueden provocar efectos secundarios a largo plazo que pueden no manifestarse meses o años después del tratamiento^{13,14}. Es así que su baja incidencia de presentación se vincula estrechamente con la expectativa de vida de los pacientes con tumores cerebrales. En Los casos con tumores de bajo grado con una expectativa de sobrevivida mayor al año, pueden observarse los efectos adversos neurológicos a largo plazo de la radiación ionizante y cambios en las neuroimágenes, tal como ocurrió con el paciente aquí presentado.

La tomografía computarizada (TC) y RM, son técnicas ampliamente disponibles que puede usarse. En la TC aparece como hipodensidad a lo largo de la vía del tracto corticoespinal en fases avanzadas. La RM es importante en el diagnóstico temprano, evaluando cambios patológicos y químicos. Mientras que los valores de difusión anisotrópica, se han utilizado como marcadores de inflamación para determinar la integridad de la mielina neuronal en la sustancia blanca, que puede ser correlativa de rendimiento cognitivo¹⁴. La secuencia DTI con la tractografía, puede proporcionar información del estado

microestructural de la sustancia blanca de forma objetiva y cuantitativa¹⁵⁻¹⁸. La secuencia DTI podría ser útil en pacientes con ataque cerebrovascular en el periodo agudo, ya que podría ser un predictor sobre la recuperación de la función motora. En el escenario de DW posradioterapia no está establecido ya que el periodo agudo pasa desapercibido¹⁹.

La RM se correlaciona con cambios histológicos y metabólicos, clásicamente estudiados en pacientes post accidentes cerebrovasculares, ya que post radioterapia es escasa. Se describe que, en la primera fase, no suele haber signos. En la segunda fase, desde el día 20 hasta dos a cuatro meses, resulta en una señal hipointensa en secuencias de tiempo de repetición largo e identificándose mejor en secuencia densidad protónica por el mejor contraste con el fondo de sustancia blanca íntegra. En la tercera fase, la reabsorción de lípidos, gliosis y cambios en el contenido produce aumento de señal en secuencia T2 y FLAIR. En la cuarta fase o fase final, tras varios años existe una pérdida de volumen por atrofia que puede observarse en secuencias morfológicas²⁰ relacionando con el caso, por presentar alta señal en FLAIR y en T2, se asume que el paciente es equivalente a encontrarse en la tercera fase de DW, teniendo un daño permanente de la vía cortico espinal (fig. 3).

Desde un punto de vista terapéutico, no existen recomendaciones para la DW posradioterapia, como tampoco cómo prevenirla. Se han utilizado diversos tratamientos para secuelas neurológicas posradiación, como TOHB, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y corticosteroides, con respuestas dispares (nivel de evidencia U)²¹. En nuestro paciente utilizamos corticosteroides más sesiones de TOHB, evidenciándose una estabilización de la DW.

Actualmente no contamos con algún marcador funcional que identifique a las personas susceptibles a una lesión cerebral inducida por radiación. Pero las imágenes seriadas con RM, pueden ser una herramienta valiosa¹⁴. Además, recordar que existen estructuras intracerebrales, en donde su tolerancia probablemente no sea los 54 Gy de dosis máxima clásica. Asimismo, se reporta, que al superar la dosis media de 40 Gy al cuerpo calloso, se relaciona con disminución de las funciones cognitivas⁹. Es probable que las estructuras como la capsula interna presenten tolerancias similares. Radica la importancia en aplicar técnica de precisión y ahorro de tejido sano, como al utilizar ciertas modalidades, como radioterapia de intensidad modulada (IMRT), terapia de arco volumétrico modulado (VMAT) y radiocirugía en los pacientes con expectativa de vida mayor a un año. Para prevenir o minimizar la injuria radiante en los hipocampos y su secuela neurocognitiva, se han introducido campos de protección de los hipocampos con técnica de intensidad modulada²², y para prevención del deterioro cognitivo posradioterapia, el uso de memantina como neuroprotector 20 mg/día por un año²³.

Conclusión

En la actualidad no existe una recomendación terapéutica para este grupo específico de pacientes, sin embargo, se puede emular el tratamiento de la radionecrosis.

Financiación

Este estudio no presentó financiación.

Conflicto de intereses

No existen potenciales conflictos de intereses con esta investigación.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad Peruana Los Andes, y al Centro Especializado María Auxiliadora.

BIBLIOGRAFÍA

- Waller A. Experiments on the Section of the Glosso-Pharyngeal and Hypoglossal Nerves of the Frog, and Observations of the Alterations Produced Thereby in the Structure of Their Primitive Fibres. *Edinb Med Surg J*. 1851;76:369–76.
- Kuhn MJ, Mikulis DJ, Ayoub DM, Kosofsky BE, Davis KR, Taveras JM. Wallerian degeneration after cerebral infarction: evaluation with sequential MR imaging. *Radiology*. 1989;172:179–82, <http://dx.doi.org/10.1148/radiology.172.1.2740501>.
- Ajillogba K, Rao P. Diffusion-weighted imaging of Wallerian degeneration in non-accidental head injury. *Pediatr Radiol*. 2006;36:1326, <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-006-0286-z>.
- Venkatasubramanian C, Kleinman JT, Fischbein NJ, Olivot JM, Gean AD, Eyngorn I, et al. Natural history and prognostic value of corticospinal tract Wallerian degeneration in intracerebral hemorrhage. *J Am Heart Assoc*. 2013;2:e000090, <http://dx.doi.org/10.1161/JAHA.113.000090>.
- Loreto A, Hill CS, Hewitt VL, Orsomando G, Angeletti C, Gilley J, et al. Mitochondrial impairment activates the Wallerian pathway through depletion of NMNAT2 leading to SARM1-dependent axon degeneration. *Neurobiol Dis*. 2020;134:104678, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2019>.
- Marín-Castro MJ, Guerra-Espinosa V, Neira-Gómez JP, Carvajal-Fernandez J, Suárez-Escudero JC. Actualización sobre la anatomía funcional de la vía motora en seres humanos. *Arch Neurocienc*. 2020;25:38–50.
- Uchino A, Sawada A, Takase Y, Egashira R, Kudo S. Transient detection of early wallerian degeneration on diffusion-weighted MRI after an acute cerebrovascular accident. *Neuroradiology*. 2004;46:183–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-003-1159-x>.
- Aleem J, Farooq H, Niazi IK. Radiation induced Wallerian degeneration of corticospinal tract in a case of brain tumour. *J Pak Med Assoc*. 2020;70:190–1.
- Nazem-Zadeh MR, Chapman CH, Lawrence TL, Tsien CI, Cao Y. Radiation therapy effects on white matter fiber tracts of the limbic circuit. *Med Phys*. 2012;39:5603–13, <http://dx.doi.org/10.1118/1>.
- Alirezai Z, Amouheidari A, Hassanpour M, Davanian F, Iraj S, Shokrani P, et al. Early Detection of Radiation-Induced Injury and Prediction of Cognitive Deficit by MRS Metabolites in Radiotherapy of Low-Grade Glioma. *Biomed Res Int*. 2021;2021:6616992, <http://dx.doi.org/10.1155/2021/6616992>.
- Darwish HS, ElShafey R, Kamel H. Prediction of Motor Recovery after Stroke by Assessment of Corticospinal Tract Wallerian Degeneration Using Diffusion Tensor Imaging. *Indian J Radiol Imaging*. 2021;31:131–7, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-1729671>.
- Schwyzler L, Berberat J, Roelcke U. Signs of Wallerian Degeneration Occur within Weeks Following Brain Tumor Surgery-Related Ischemic Stroke. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2014;75:68, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1383797>.
- Laundre BJ, Jellison BJ, Badie B, Alexander AL, Field AS. Diffusion tensor imaging of the corticospinal tract before and after mass resection as correlated with clinical motor findings: preliminary data. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:791–6.
- Tang TT, Zawaski JA, Kesler SR, Beamish CA, Reddick WE, Glass JO, et al. A comprehensive preclinical assessment of late-term imaging markers of radiation-induced brain injury. *Neurooncol Adv*. 2019;1:vdz012, <http://dx.doi.org/10.1093/naojnl/vdz012>.
- Puig J, Pedraza S, Blasco G, Daunis-I-Estadella J, Prats A, Prados F, et al. Wallerian degeneration in the corticospinal tract evaluated by diffusion tensor imaging correlates with motor deficit 30 days after middle cerebral artery ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:1324–30, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2038>.
- Puig J, Blasco G, Schlaug G, Stinear CM, Daunis-I-Estadella P, Biarnes C, et al. Diffusion tensor imaging as a prognostic biomarker for motor recovery and rehabilitation after stroke. *Neuroradiology*. 2017;59:343–51, <http://dx.doi.org/10.1007/s00234-017-1816-0>.
- Mukherjee P, Chung SW, Berman JI, Hess CP, Henry RG. Diffusion tensor MR imaging and fiber tractography: technical considerations. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:843–52, <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A1052>.
- Nucifora PG, Verma R, Lee SK, Melhem ER. Diffusion-tensor MR imaging and tractography: exploring brain microstructure and connectivity. *Radiology*. 2007;245:367–84, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2452060445>.
- Lumniczky K, Szatmári T, Sáfrány G. Ionizing Radiation-Induced Immune and Inflammatory Reactions in the Brain. *Front Immunol*. 2017;8:517, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2017.00517>.
- Kaiser EE, Waters ES, Fagan MM, Scheulin KM, Platt SR, Jeon JH, et al. Characterization of tissue and functional deficits in a clinically translational pig model of acute ischemic stroke. *Brain Res*. 2020;1736:146778, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2020.146778>.
- Raggabi A, Bourazza A, Lalya I. Prise en charge de la radionécrose cérébrale: expérience du Service de Neurologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V [Management of cerebral radionecrosis: experience in the Department of Neurology at the Mohammed V Military Teaching Hospital]. *Pan Afr Med J*. 2019;33:188, <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2019.33.188.19325>.
- Gondi V, Tomé WA, Mehta MP. Why avoid the hippocampus? A comprehensive review. *Radiother Oncol*. 2010;97:370–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2010.09.013>.
- Brown PD, Pugh S, Laack NN, Wefel JS, Khuntia D, Meyers C, et al. Memantine for the prevention of cognitive dysfunction in patients receiving whole-brain radiotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neuro Oncol*. 2013;15:1429–37, <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/not114>.