

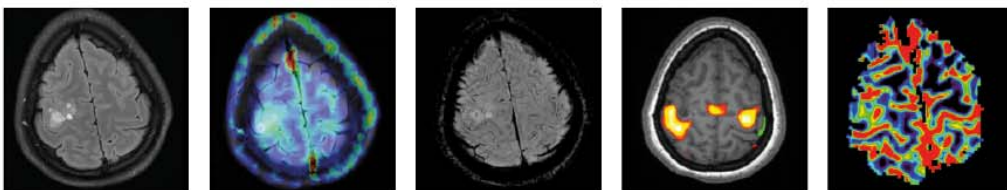
XVI CURSO NACIONAL DE NEURORRADIOLOGÍA

Neurorradiología en la Patología Tumoral Cerebral



S.E.N.R
Sociedad Española
de Neurorradiología

20-21 febrero 2020 | Madrid



MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS DE LOS EFECTOS DE LA QUIMIO-RADIOTERAPIA SOBRE EL SNC.

Dra. Eloísa Santos. Hospital POVISA. Vigo



povisa
HOSPITAL



ribera salud grupo

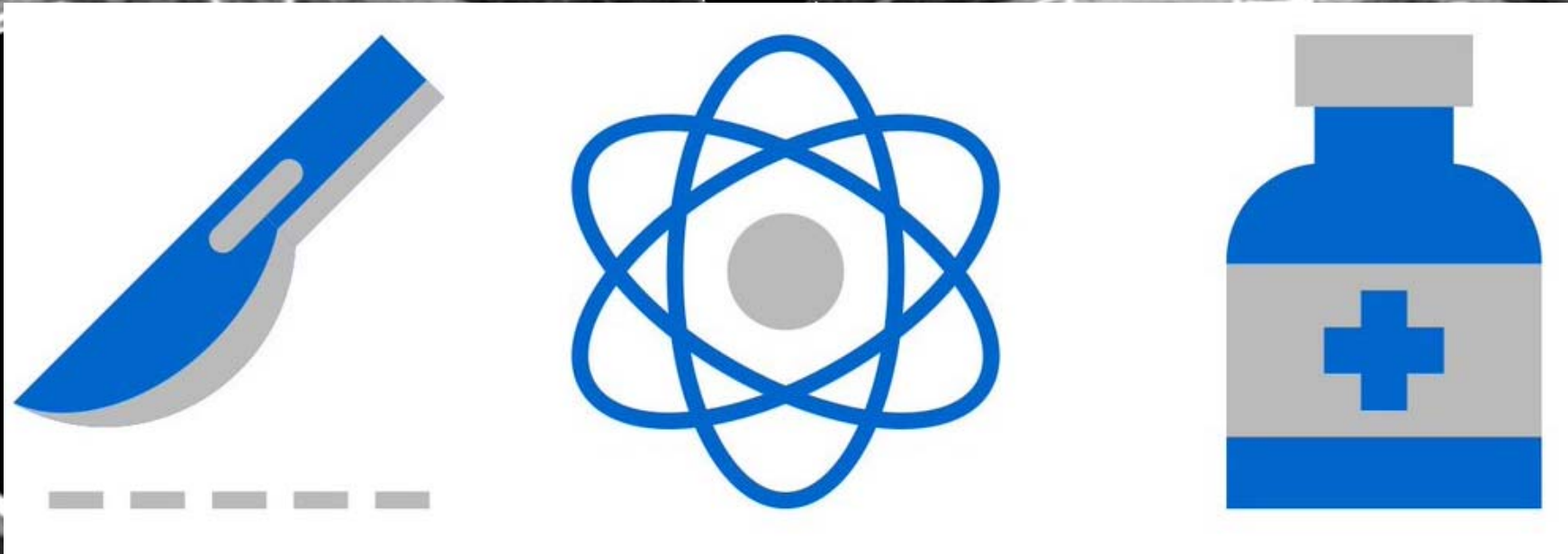
CASO CLÍNICO

Mujer 53 años que acude a urgencias por sensación de disnea y dolor en región cervical.

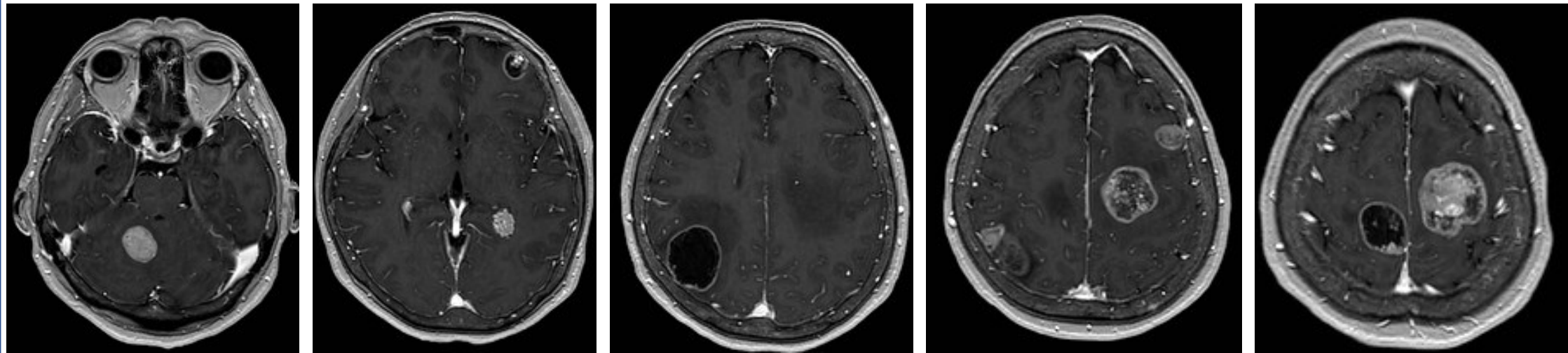
Se solicita TC protocolo TEP.



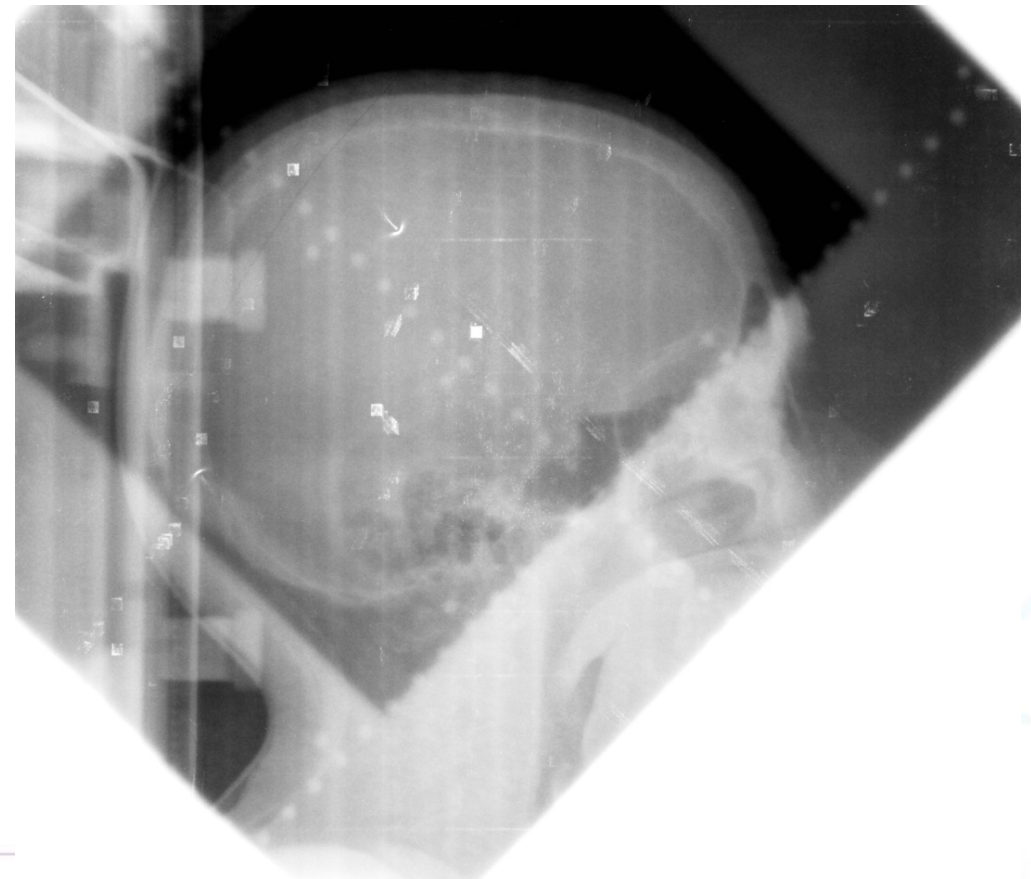
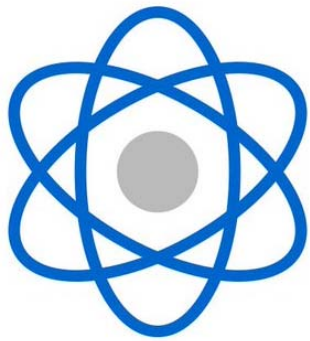
29/08/2012

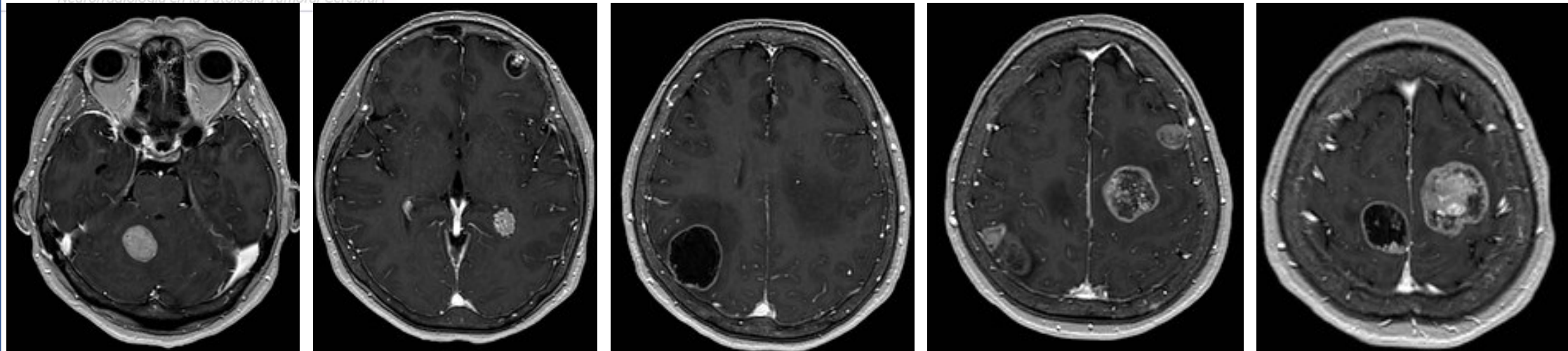


27/06/2018

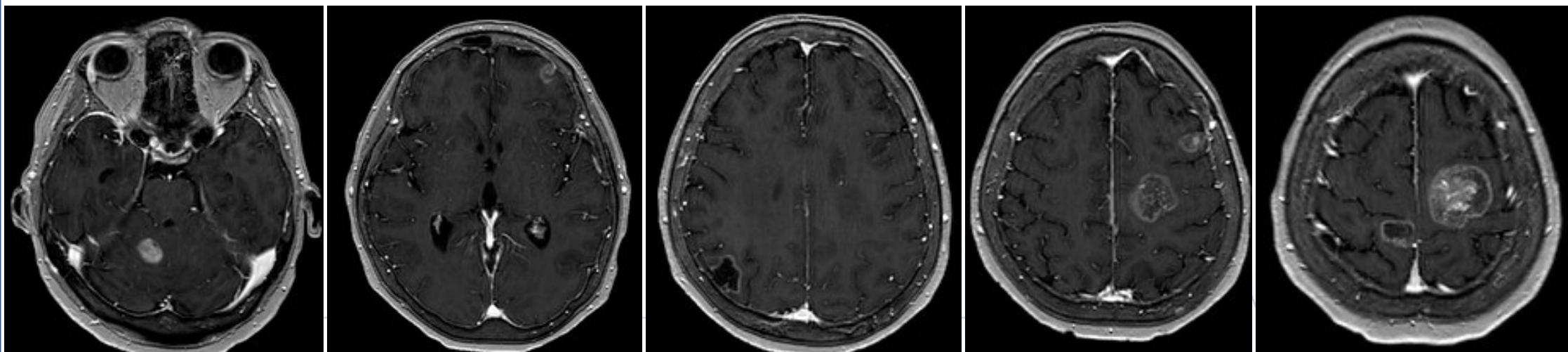


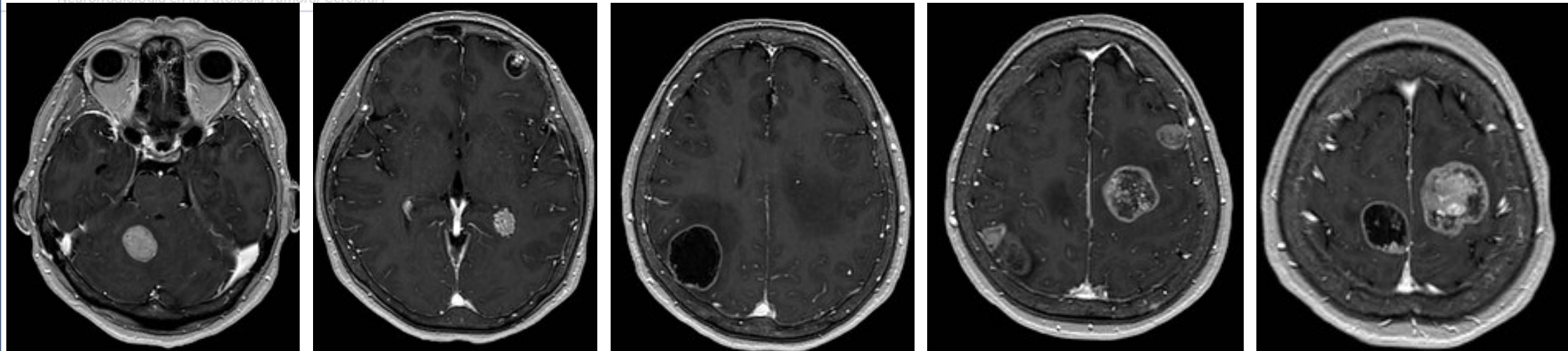
20/08/2018



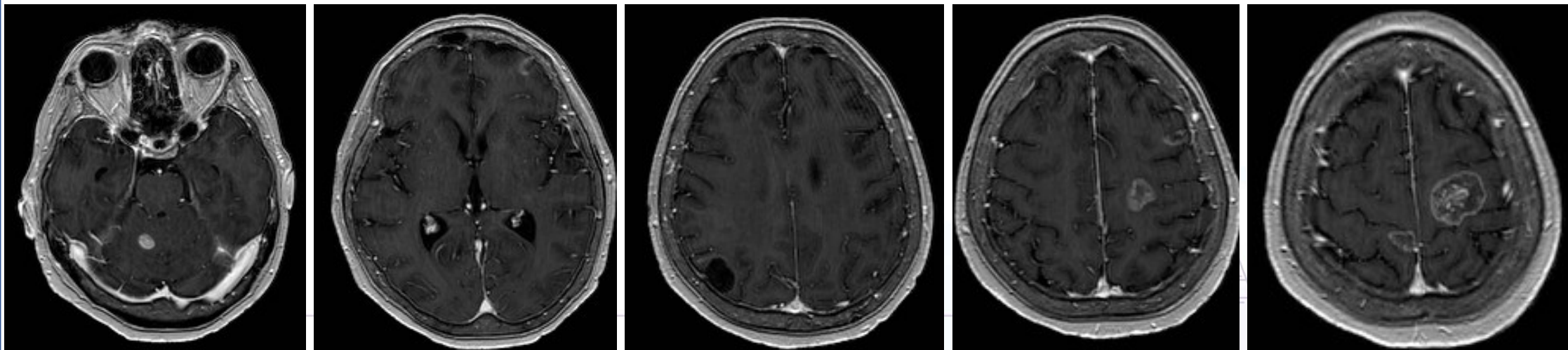


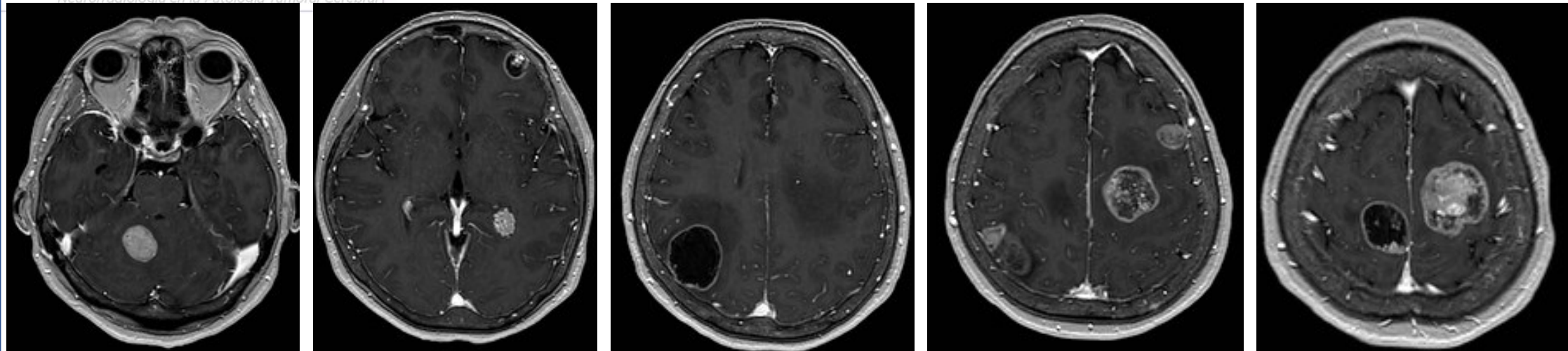
Agosto-2018



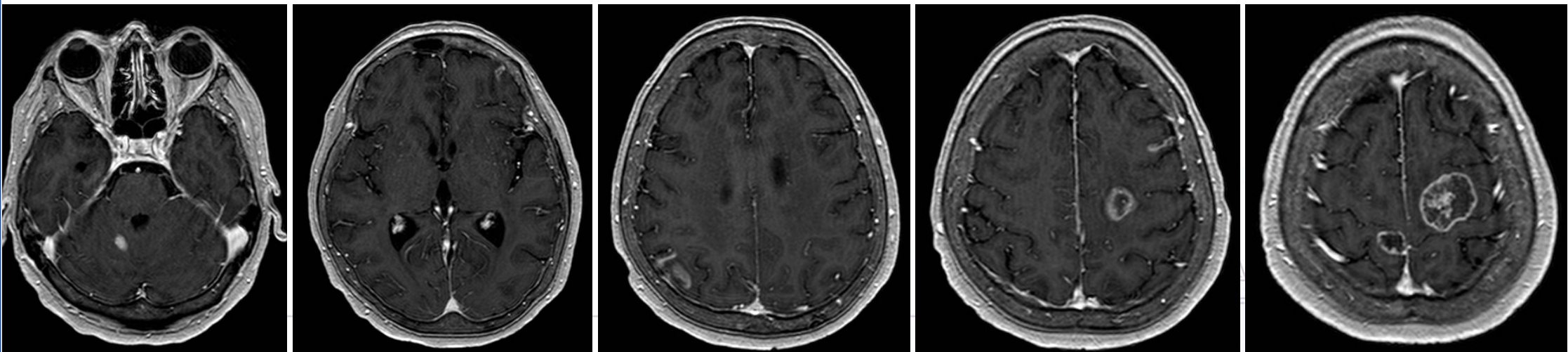


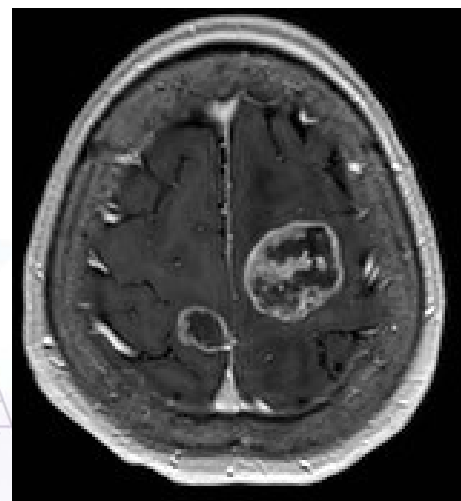
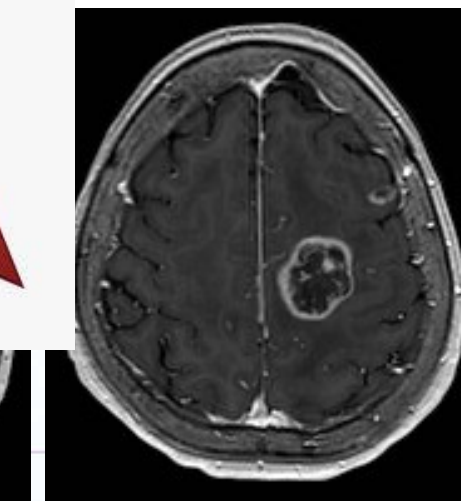
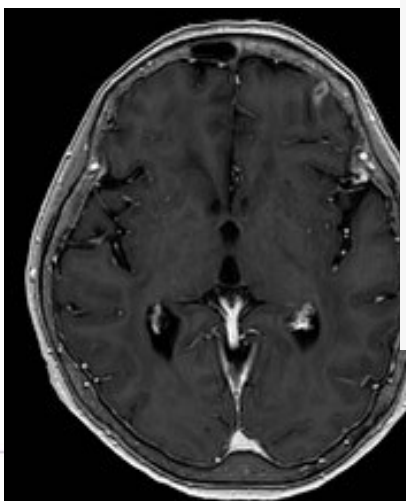
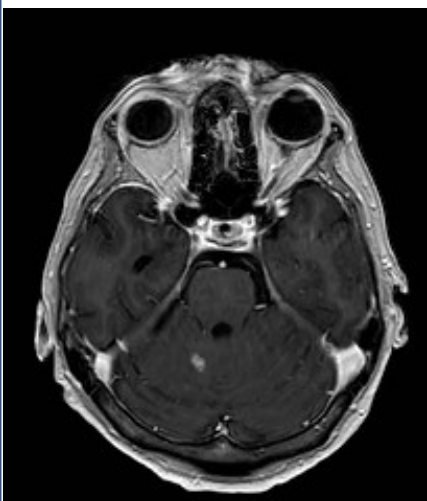
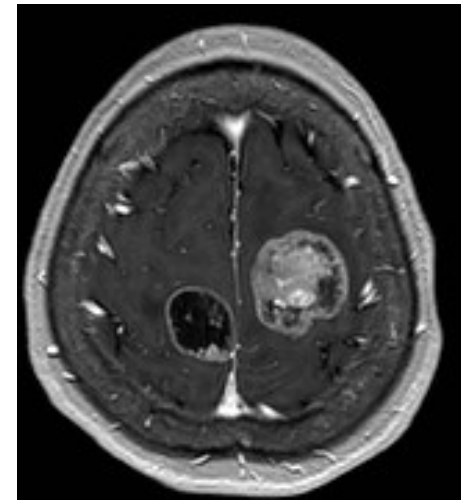
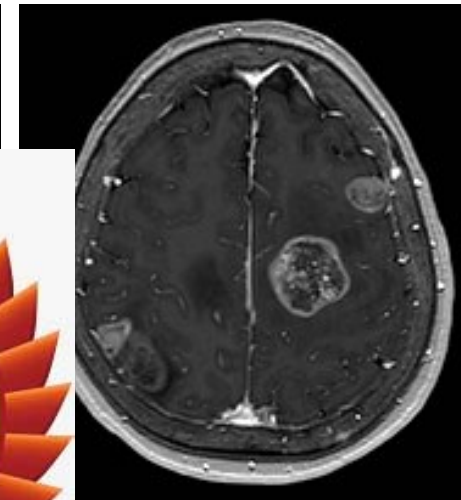
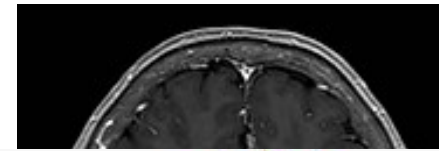
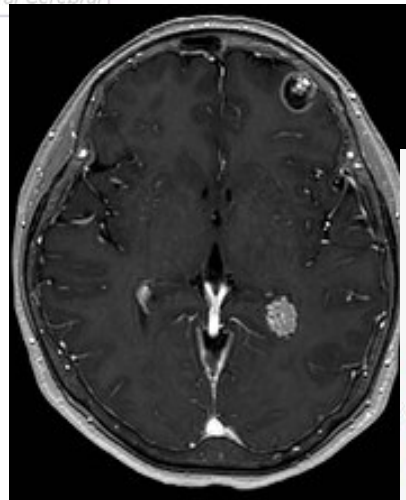
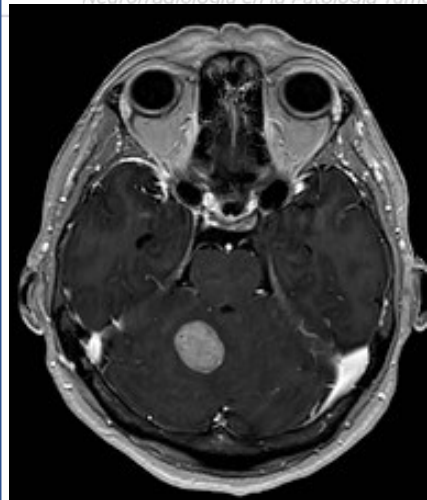
Noviembre- 2018





Marzo-2019



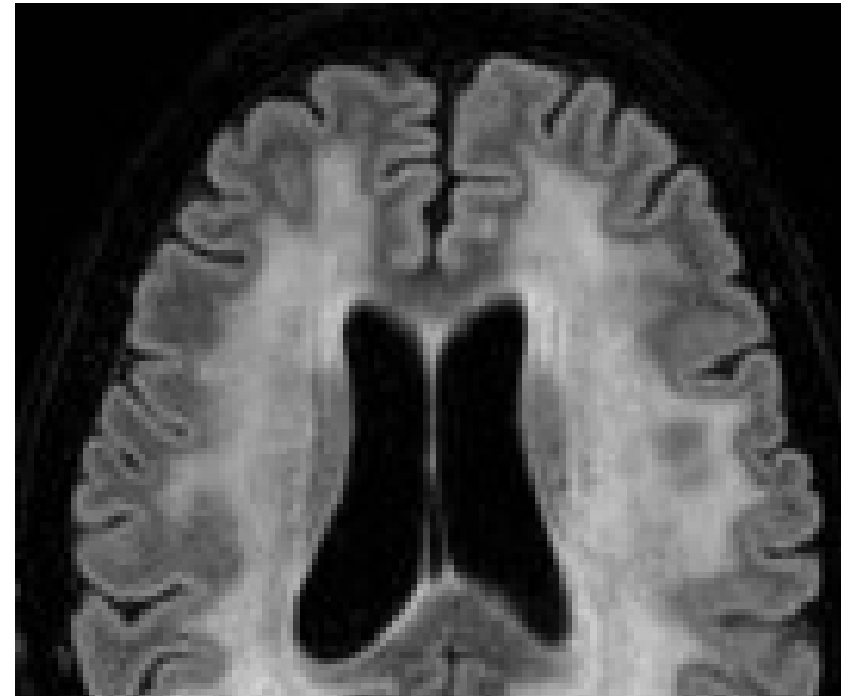


Junio-2018



Convulsión

Noviembre-2019



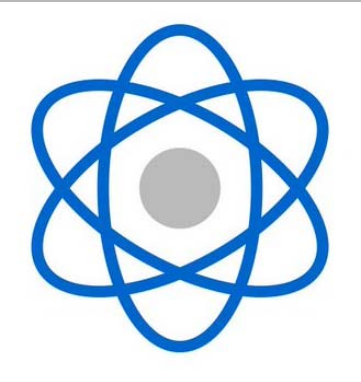
Limitación de la movilidad por
mayor dificultad para mover EID.
Necesita ayuda para caminar.
DETERIORO COGNITIVO.

15:15 - 17:00	III	  	TAMIENTO
	III M A		TAMIENTO
15:15 - 15:45	O Ju		
15:45 - 16:10	MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS DE LOS EFECTOS DE LA QUIMIO-RADIOTERAPIA SOBRE EL SNC Eloísa Santos Hospital POVISA		
16:35 - 17:00	PROGRESIÓN VS PSEUDOPROGRESION. CRITERIOS RANO Ana Ramos Hospital 12 de Octubre		
16:35 - 17:00	CAMBIOS POST-TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIANGIÓGENICOS: PSEUDORESPUESTA Juan Álvarez-Linera Hospital Ruber Internacional		



15:15 - 17:00	III. TUMORES CEREBRALES		TRATAMIENTO
	III. TUMORES CEREBRALES Moderadores: Amaya Hilario Hospital 12 de Octubre		TRATAMIENTO
15:15 - 15:45	OPCIONES DE TRATAMIENTO Juan Sepúlveda Hospital 12 de Octubre		
15:45 - 16:10	MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS DE LOS EFECTOS DE LA QUIMIO-RADIOTERAPIA SOBRE EL SNC Eloísa Santos Hospital POVISA		
16:35 - 17:00	PROGRESIÓN VS PSEUDOPROGRESIÓN. CRITERIOS RANO Ana Ramos Hospital 12 de Octubre		
16:35 - 17:00	CAMBIOS POST-TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIANGIÓGENICOS: PSEUDORESUESTA Juan Álvarez-Linera Hospital Ruber Internacional		



15:15 - 17:00	III. TUMORES CEREBRALES		TRATAMIENTO/ POST-TRATAMIENTO
	III. TUMORES CEREBRALES Moderadores: Amaya Hilario Hospital 12 de Octubre		TRATAMIENTO/ POST-TRATAMIENTO
15:15 - 15:45	OPCIONES DE TRATAMIENTO Juan Sepúlveda Hospital 12 de Octubre		
15:45 - 16:10	MANIFESTACIONES RADIOLÓGICAS DE LOS EFECTOS DE LA QUIMIO-RADIOTERAPIA SOBRE EL SNC Eloísa Santos Hospital POVISA		
16:35 - 17:00	PROGRESIÓN VS PSEUDOPROGRESIÓN. CRITERIOS RANO Ana Ramos Hospital 12 de Octubre		
16:35 - 17:00	CAMBIOS POST-TRATAMIENTO CON FÁRMACOS ANTIANGIÓGENICOS: PSEUDORESUESTA Juan Álvarez-Linera Hospital Ruber Internacional		



Kang TW et al. *Eur J Radiol* 2009



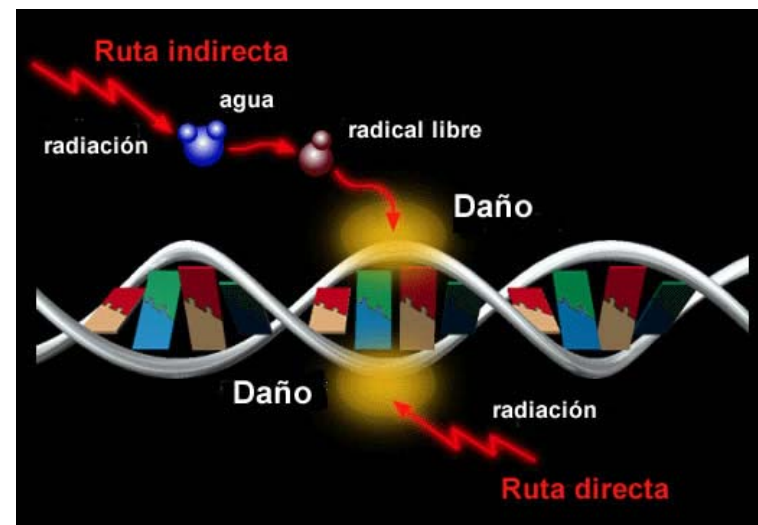
TEJIDO

ADN

LÍPIDOS

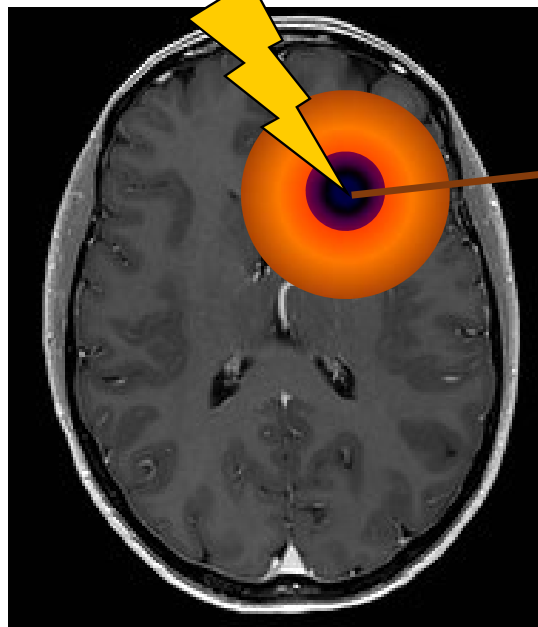
PROTEÍNAS

CARBOHIDRATOS



Smart D, Semin Radiat Oncol. 2017





Alteración microambiente

Alteración arquitectura
celular

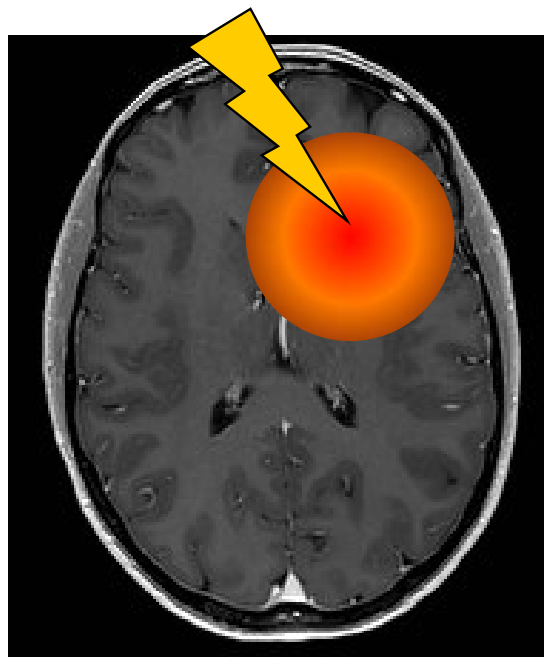
Smart D, Semin Radiat Oncol. 2017

Alteración permeabilidad
vascular

ADN

Paso de fármacos al SNC





TUMOR

Neuronas

Glía

Vasos

Microglía

Oligodendrocitos

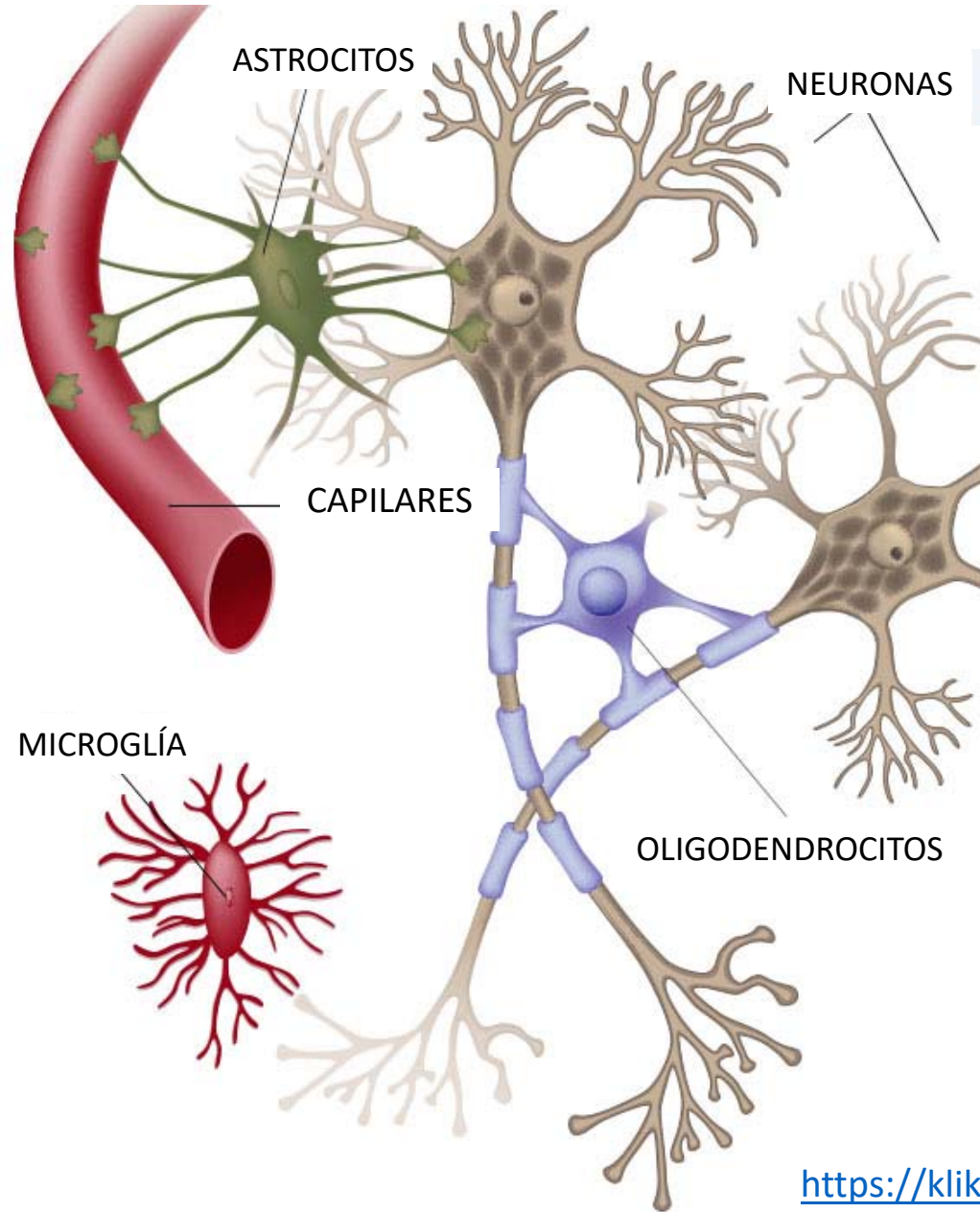
Ependimocitos

Astrocitos

Monocitos y
macrófagos

Mielina





CAPILARES

NEURONAS

Glía

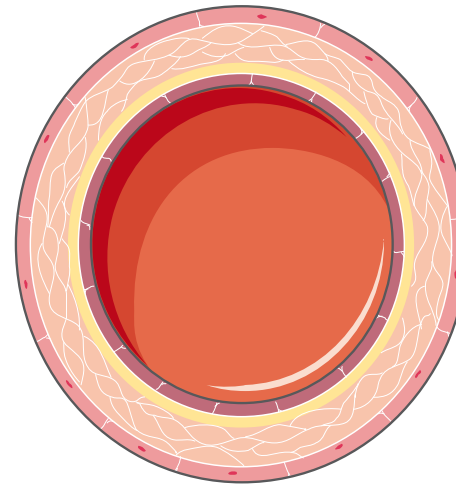
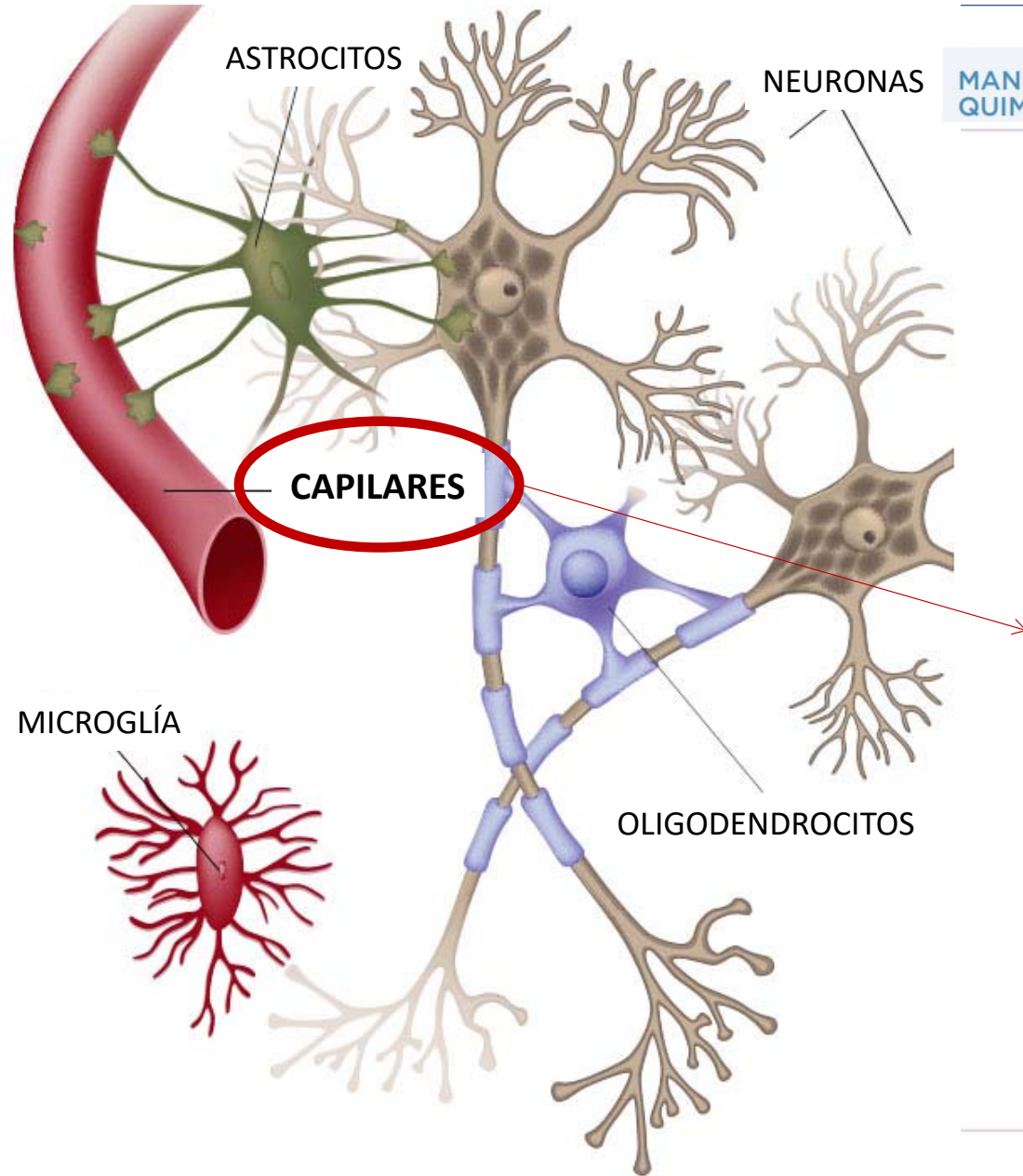
Microglía

Oligodendrocitos

Ependimocitos

Astrocytos





NÚMERO DE FRACCIONES

DOSIS POR FRACCIÓN

DOSIS TOTAL



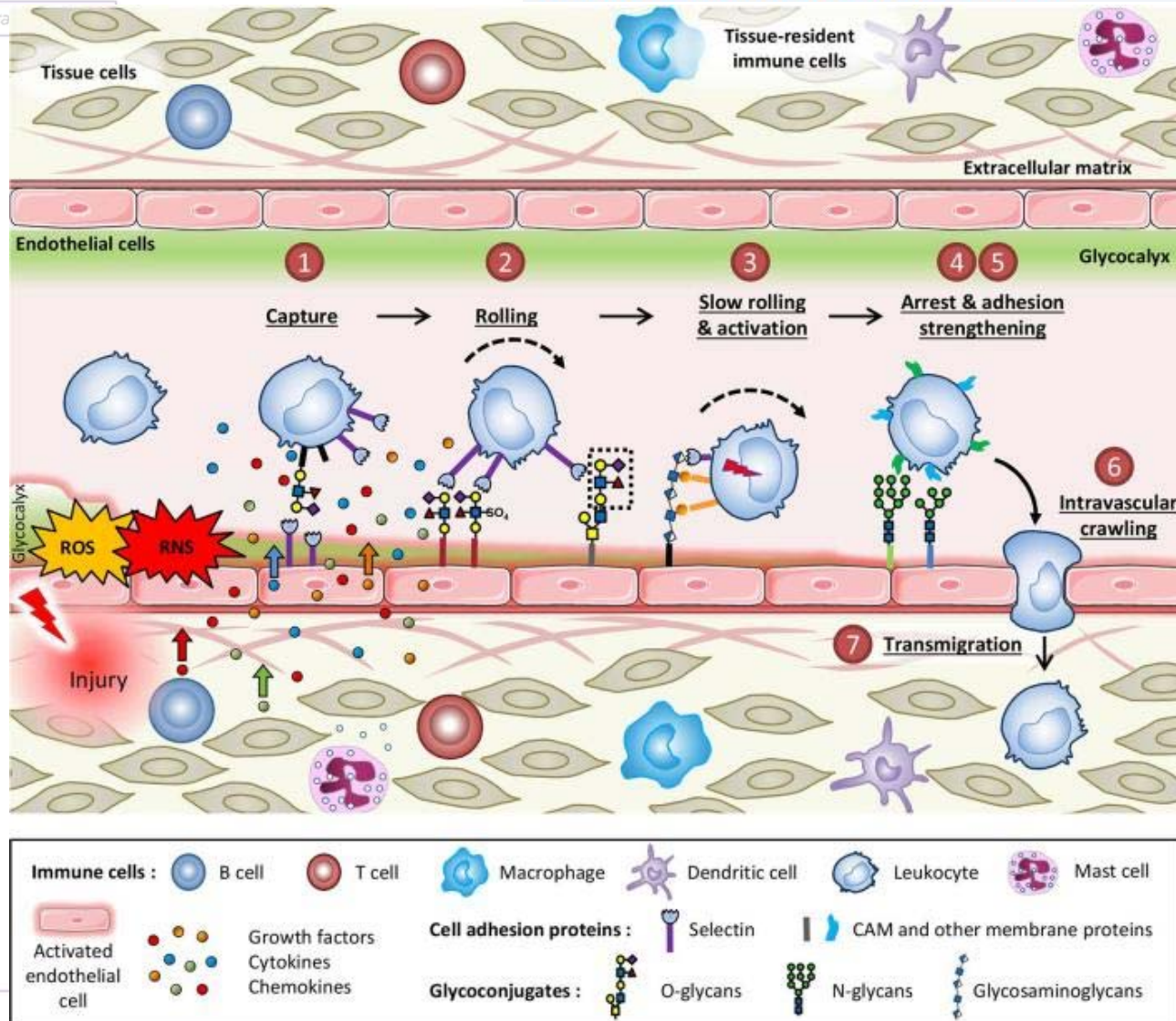
Radioterapia y cambios vasculares en los tumores

Br J Radiol. 2018 Sep;91(1089):20170762. doi: 10.1259/bjr.20170762. Epub 2018 Apr 20.

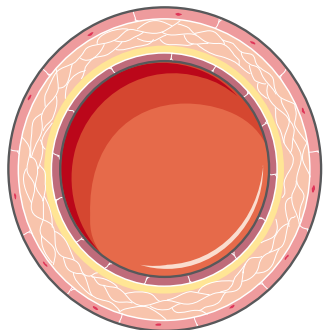
The importance of the vascular endothelial barrier in the immune-inflammatory response induced by radiotherapy.

Guipaud O¹, Jaillet C¹, Clément-Colmou K^{2,3}, François A¹, Supiot S^{2,3}, Milliat F¹.





Radioterapia y cambios vasculares en los tumores



**SOBREPRODUCCIÓN DE
MOLÉCULAS
PROANGIOGÉNICAS**

DILATACIÓN MICROVASOS

**DISRUPCIÓN DEL REVESTIMIENTO
ENDOTELIAL**

ARQUITECTURA VASCULAR IRREGULAR

AUMENTO DE LAS RAMIFICACIONES

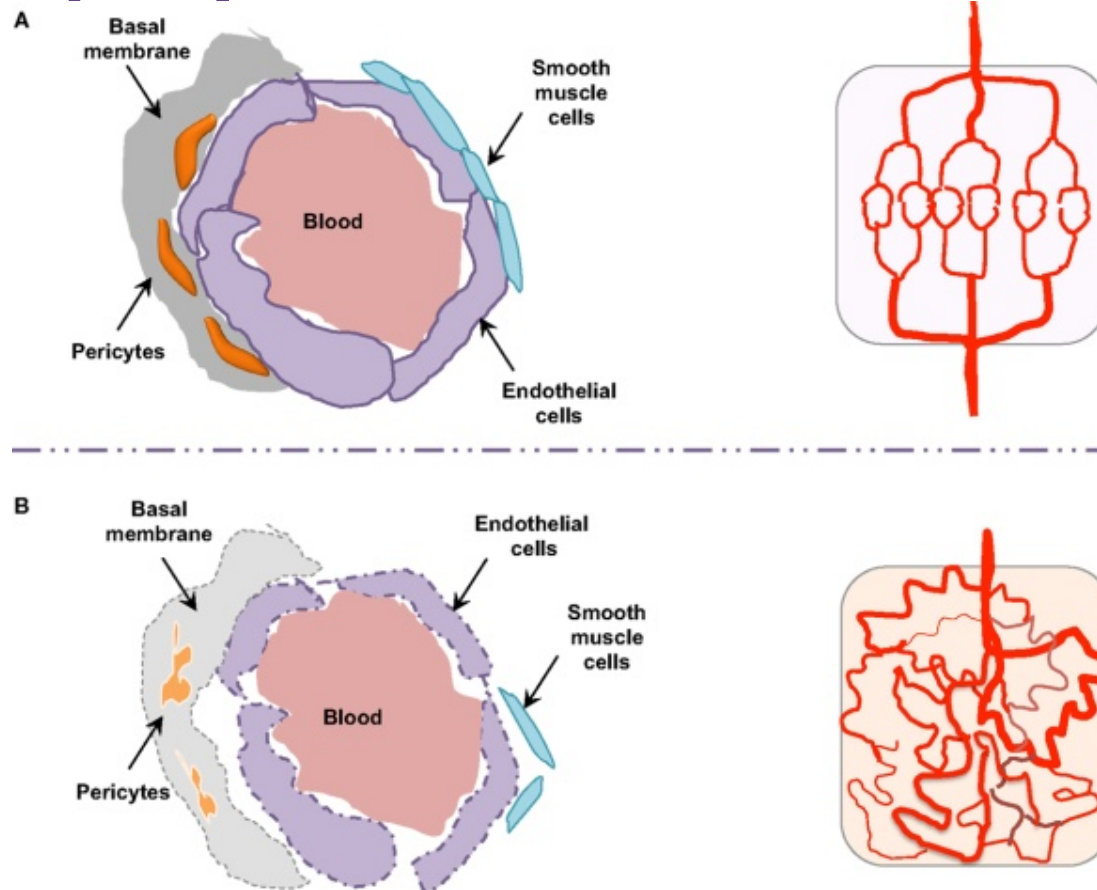
CAPILARES INMADUROS

**DISRUPCIÓN O AUSENCIA DE CÉLULAS
PERIVASCULARES**

**MEMBRANA BASAL: AUSENTE O
ENGROSADA**

UNIONES ENDOTELIALES AUSENTES

Radioterapia y cambios vasculares en los tumores



HIPOXIA

CAMBIOS EN LA VASCULARIZACIÓN



Radioterapia y cambios vasculares en el tejido sano



MICROVASCULATURA

- RUPTURA Y DILATACIÓN DE CAPILARES
- HIPERTROFIA Y SEPARACIÓN DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES DE LA LÁMINA BASAL
- TROMBOSIS

ENDOTELIO: ESTADO
CRÓNICO
PROCOAGULANTE

GRANDES VASOS

ARTERIOSCLEROSIS



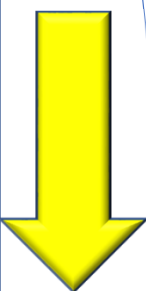
Journal of Clinical Medicine Research

Elmer Pres

Bevacizumab for the Treatment of Radiation-Induced Cerebral Necrosis: A Systematic Review of the Literature

Durim Delishaj, Stefano Ursino, [...], and Fabiola Paiar

RESPUESTA COMPLETA



Sci Rep. 2020 Jan 17;10(1):614. doi: 10.1038/s41598-019-57234-9.

Endothelial Autophagy: an Effective Target for Radiation-induced Cerebral Capillary Damage.

Ai X^{1,2}, Ye Z^{1,2}, Yao Y³, Xiao J⁴, You C², Xu J², Huang X¹, Zhong J¹, Fan M⁵, Song X³, Shi H³, Zhang D⁶, Zhao C⁷.

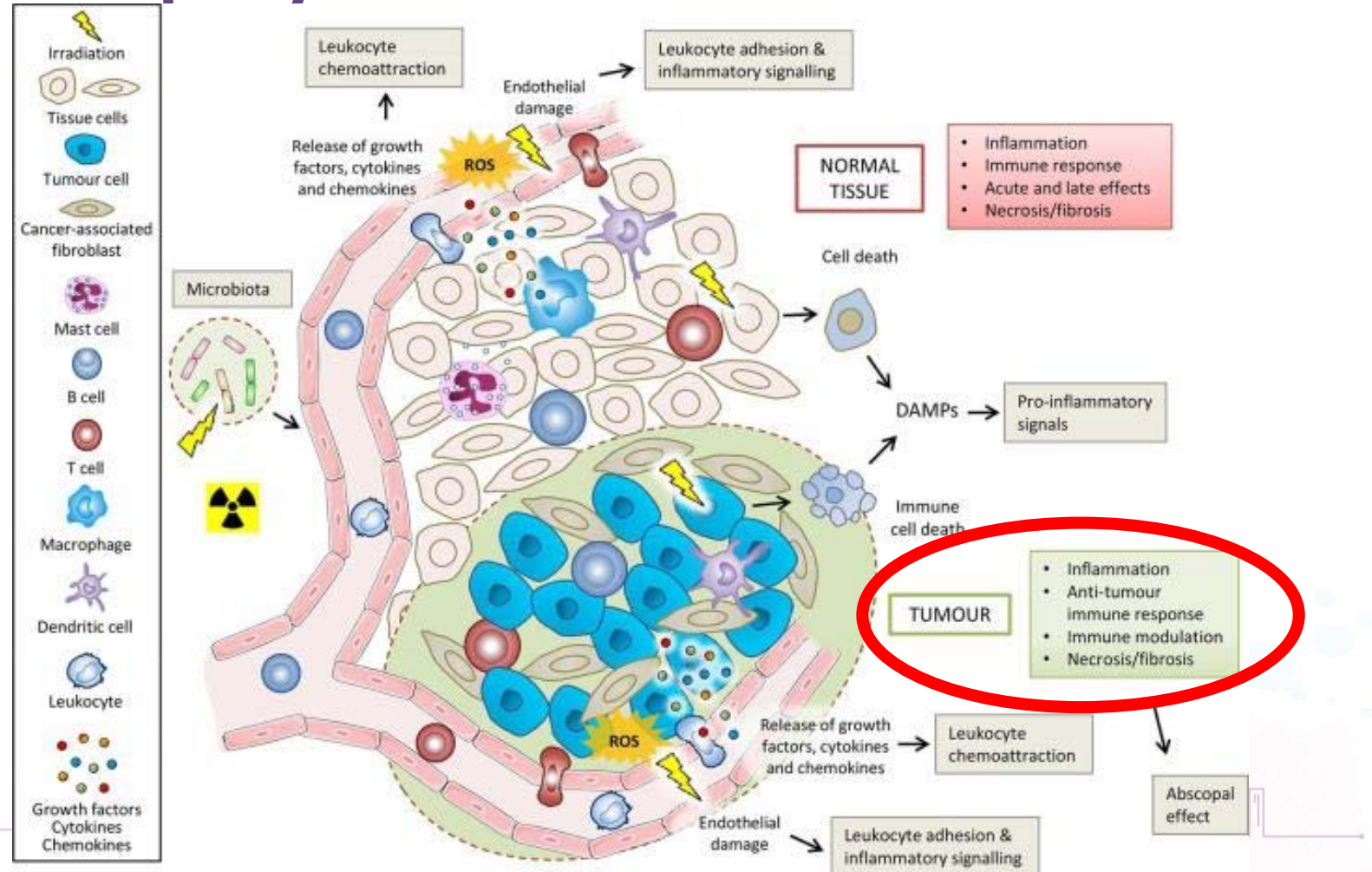
Author information

Abstract

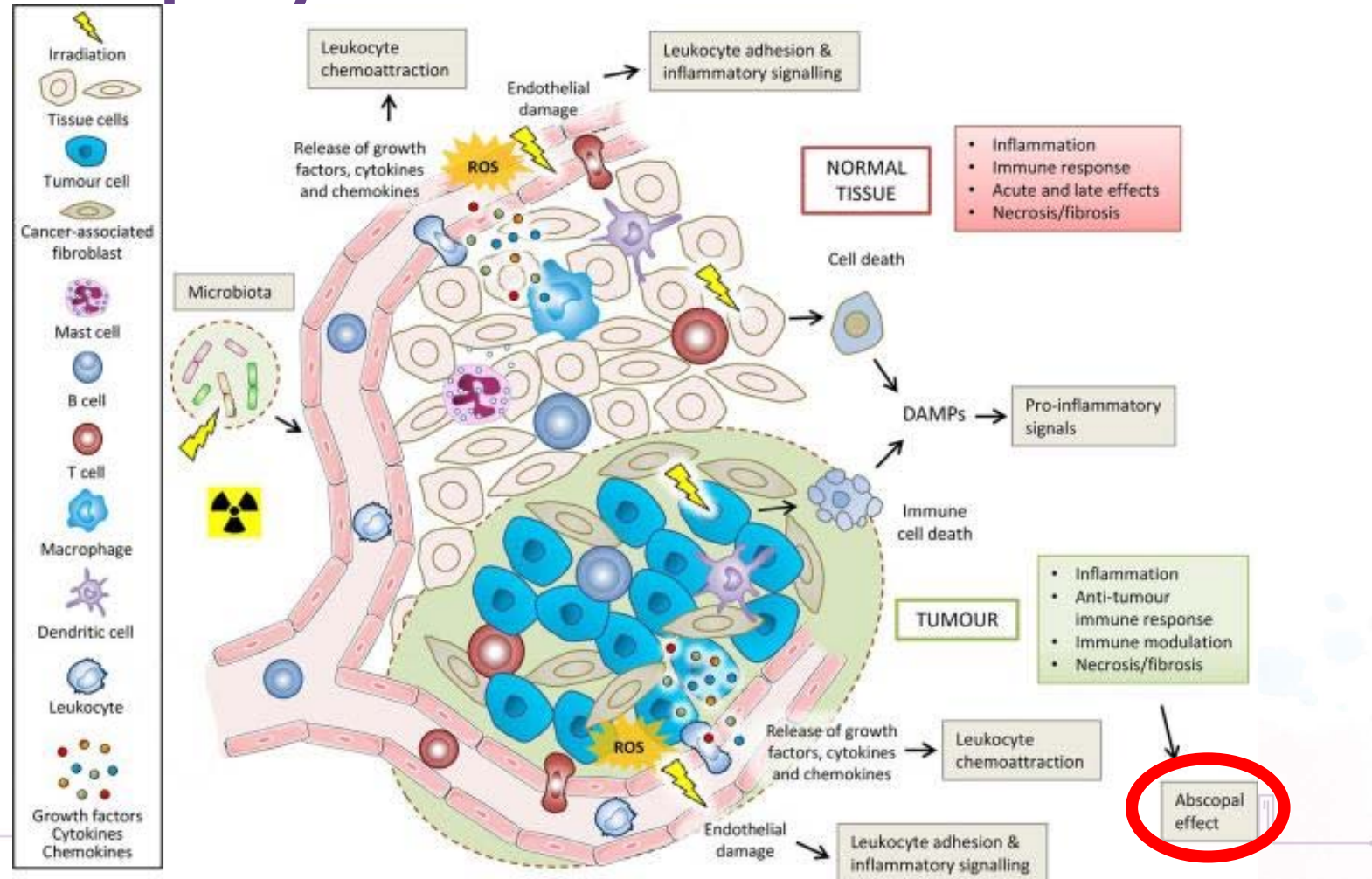
Toxicity to central nervous system tissues is the common side effects for radiotherapy of brain tumor. The radiation toxicity has been thought to be related to the damage of cerebral endothelium. However, because of lacking a suitable high-resolution vivo model, cellular response of cerebral capillaries to radiation remained unclear. Here, we present the flk:eGFP transgenic zebrafish larvae as a feasible model to study the radiation toxicity to cerebral capillary. We showed that, in living zebrafish larvae, radiation could induce acute cerebral capillary shrinkage and blood-flow obstruction, resulting brain hypoxia and glycolysis retardant. Although in vivo neuron damage was also observed after the radiation exposure, further investigation found that they didn't response to the same dosage of radiation in vitro, indicating that radiation induced neuron damage was a secondary-effect of cerebral vascular function damage. In addition, transgenic labeling and qPCR results showed that the radiation-induced acute cerebral endothelial damage was correlated with intensive endothelial autophagy. Different autophagy inhibitors could significantly alleviate the radiation-induced cerebral capillary damage and prolong the survival of zebrafish larvae. Therefore, we showed that radiation could directly damage cerebral capillary, resulting to blood flow deficiency and neuron death, which suggested endothelial autophagy as a potential target for radiation-induced brain toxicity.



Radioterapia y cambios inmunitarios

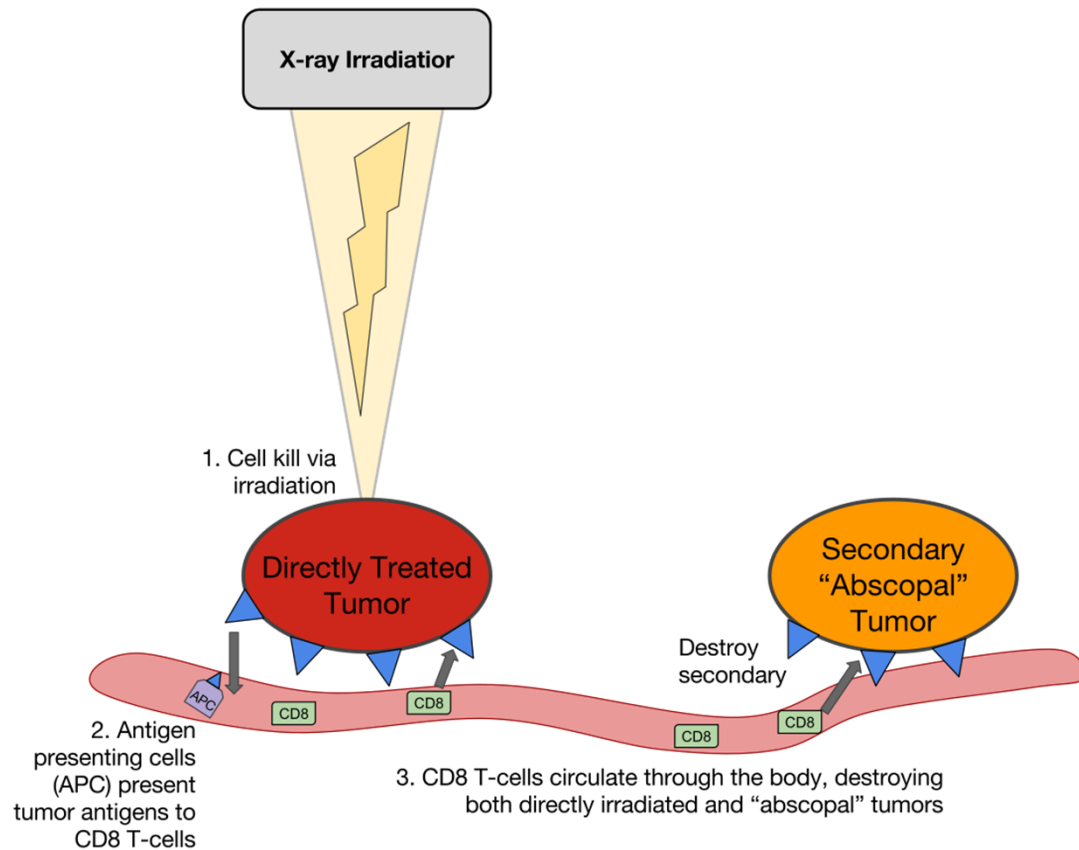


Radioterapia y cambios inmunitarios



Radioterapia y cambios inmunitarios

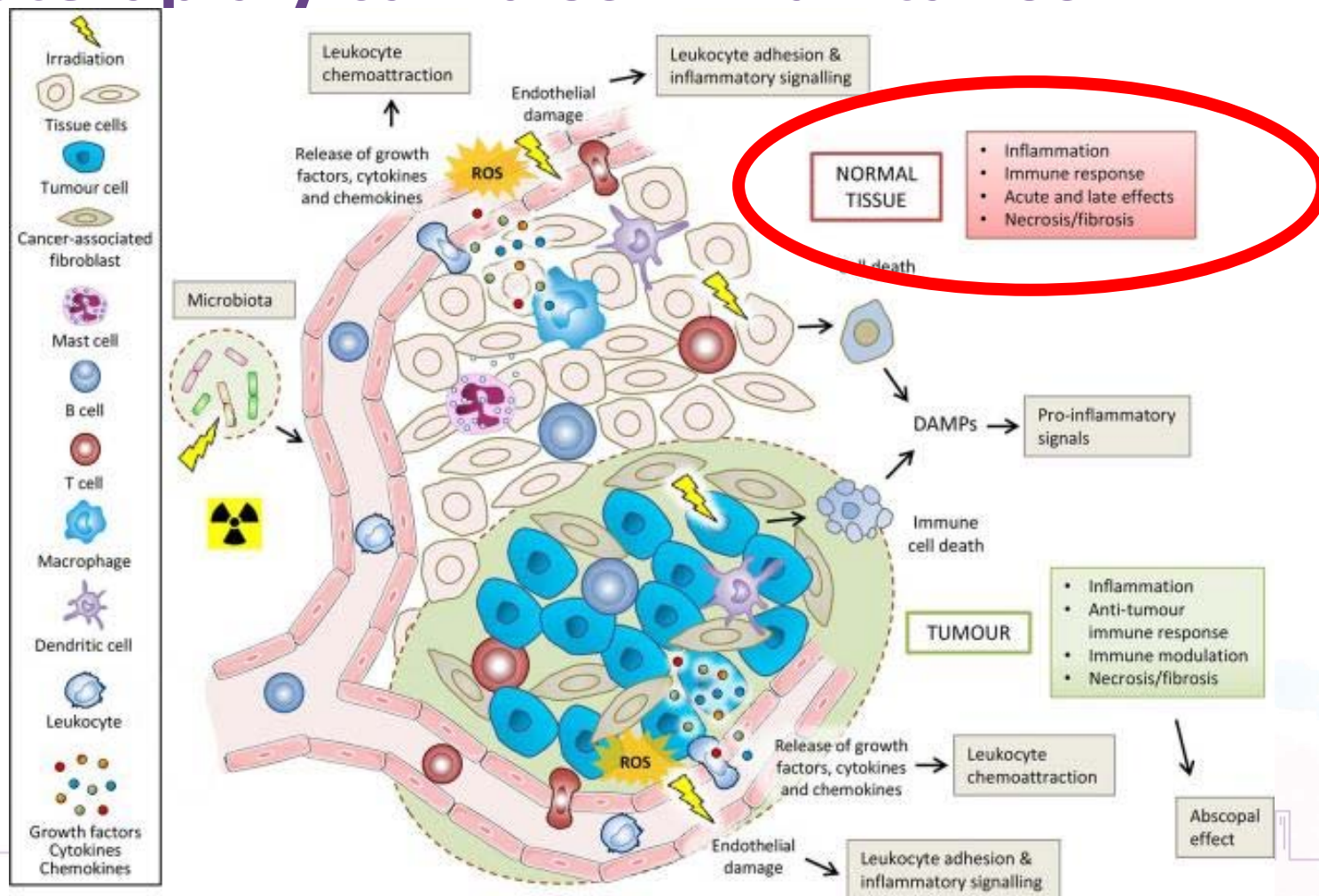
Efecto ABSCOPAL



Regresión de metástasis NO radiadas, a distancia, del sitio primario de radiación

Efecto mediado por la respuesta inmune sistémica antitumoral

Radioterapia y cambios inmunitarios



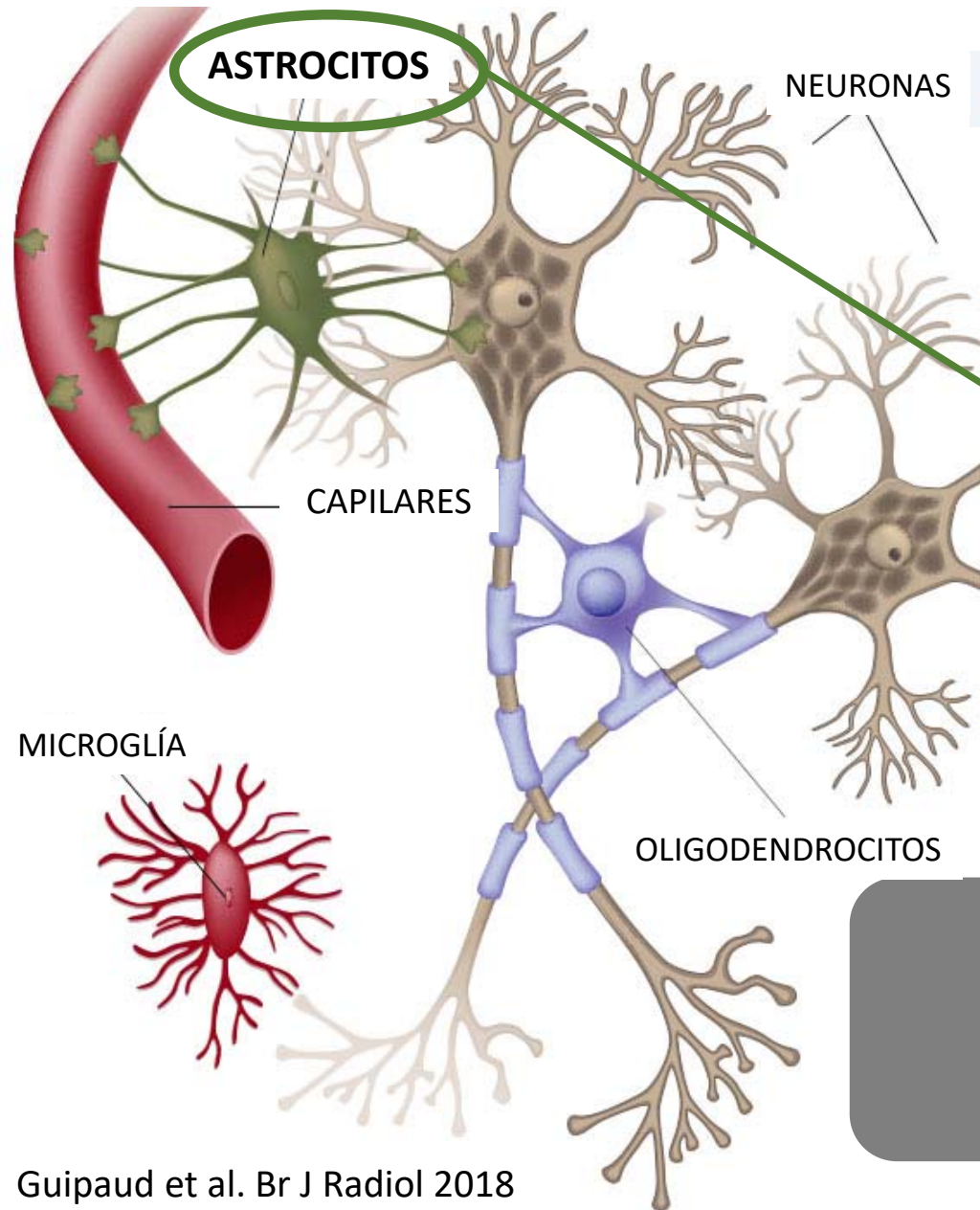
Radioterapia y glia

Regulan en tono de los vasos sanguíneos.
Intercambian sustancias entre el sistema circulatorio y el SNC

Vasos

Astrocitos

Mantenimiento de la BHE
Regular la concentración de neurotransmisores extracelulares
Respuesta inflamatoria inmunomediada



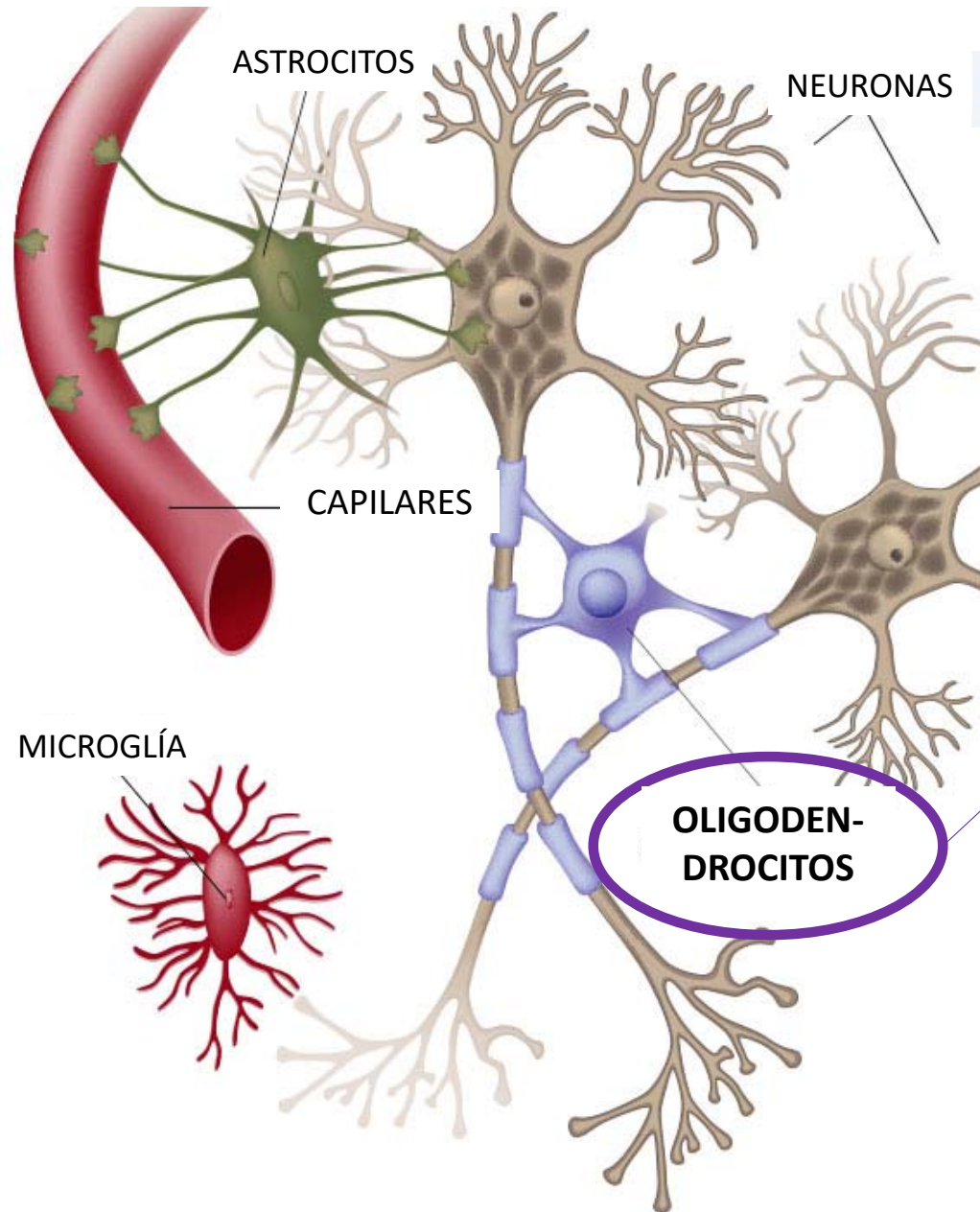
ASTROCITOS

NEURONAS

CAPILARES

MICROGLÍA

OLIGODENDROCITOS



Radioterapia y glia

Son muy sensibles a la radiación: alta demanda metabólica y contenido mitocondrial .

Más susceptibles :

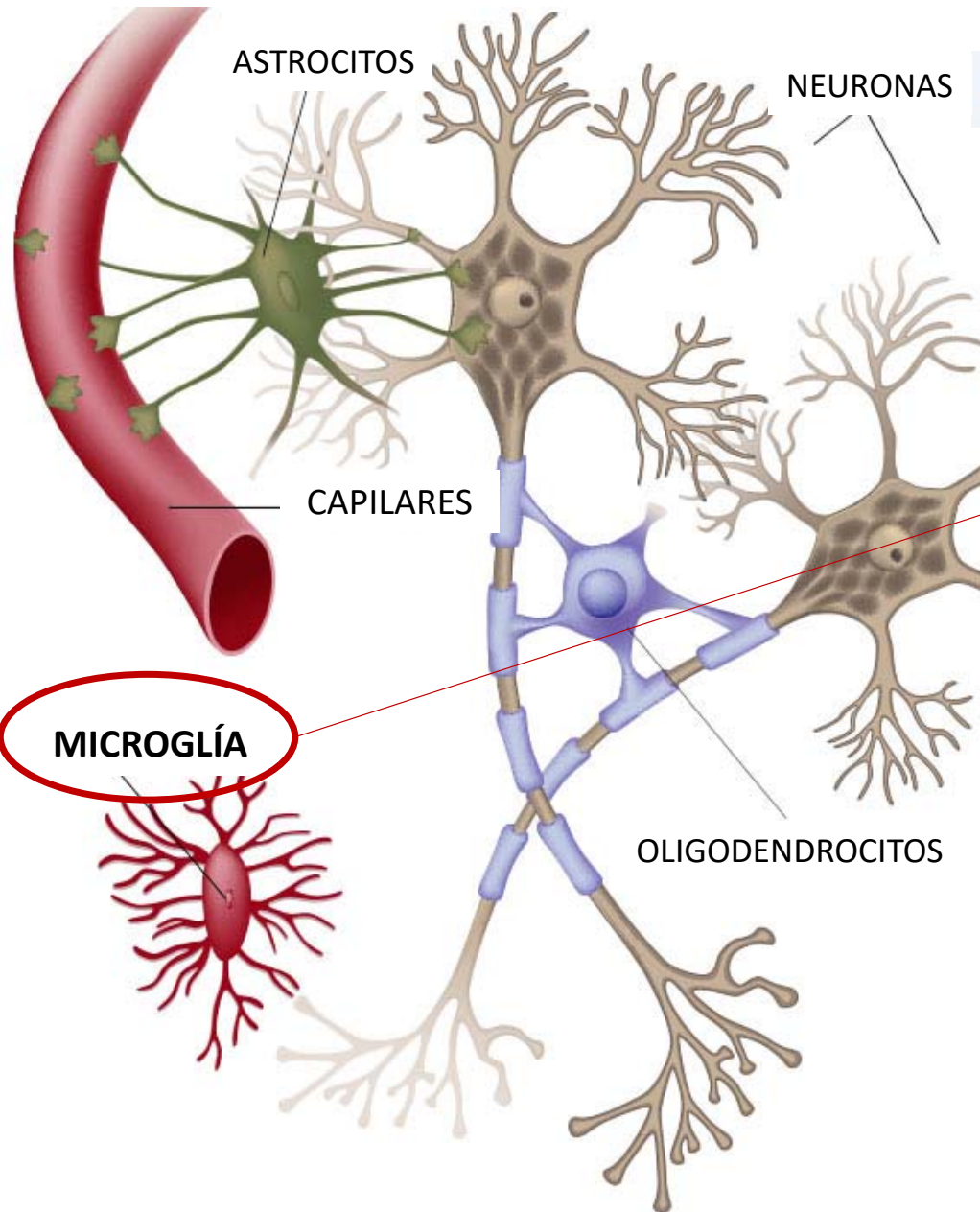
- al estrés oxidativo y
- al fallo bioenergético.

DESMIELINIZACIÓN PROGRESIVA

Sustancia blanca: importancia en tareas cognitivas, memoria y tareas ejecutivas:

DETERIORO COGNITIVO inducido por radioterapia.





Radioterapia y glia

Son derivadas de las células hematopoyéticas de la médula ósea.

**Monocitos y
macrófagos**

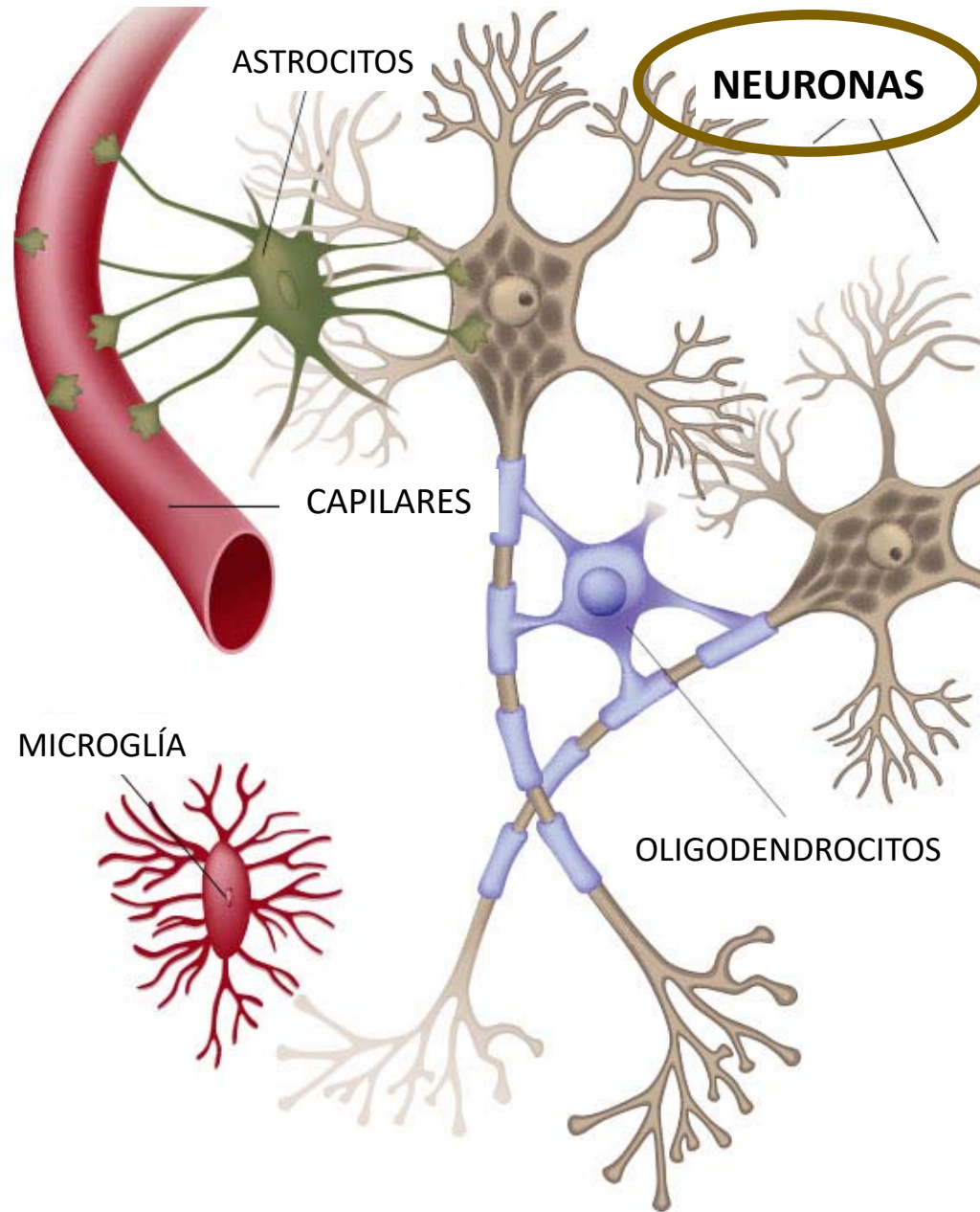
Citoquinas (TNF- α , interleuquina 1 β y proteína quimiotáctica monocítica 1)

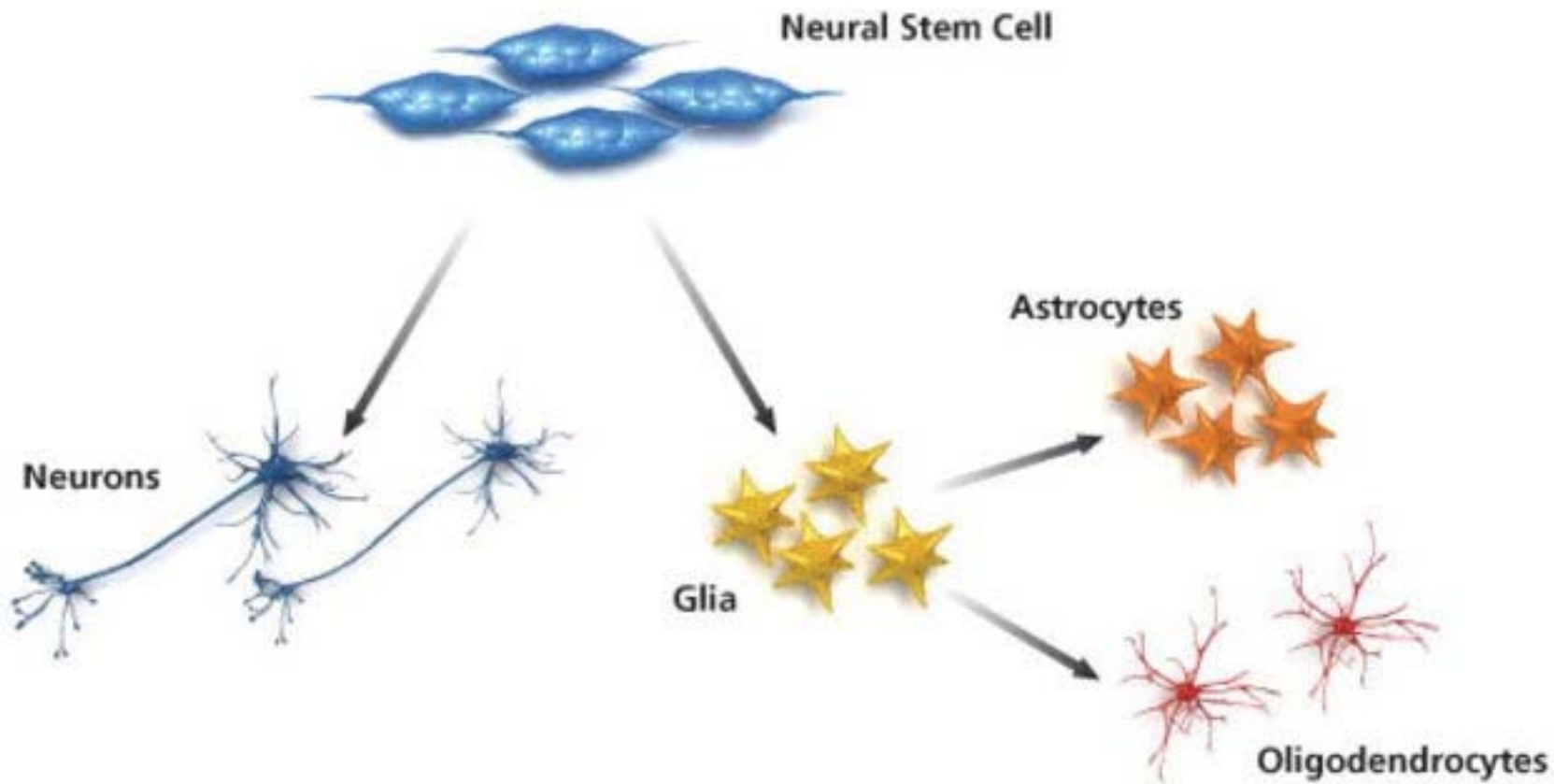
AMBIENTE INFLAMATORIO



Radioterapia y neuronas

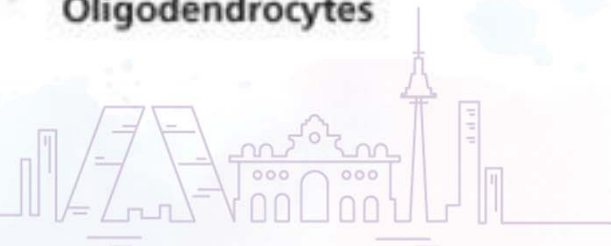
Son bastante radioresistentes



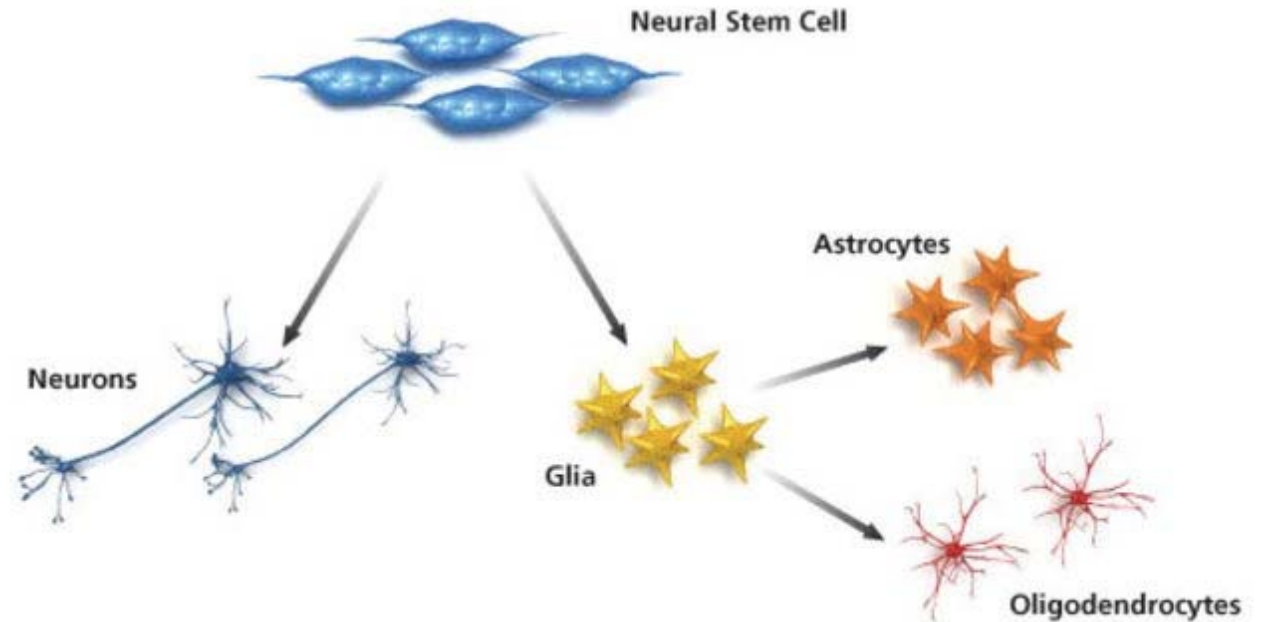
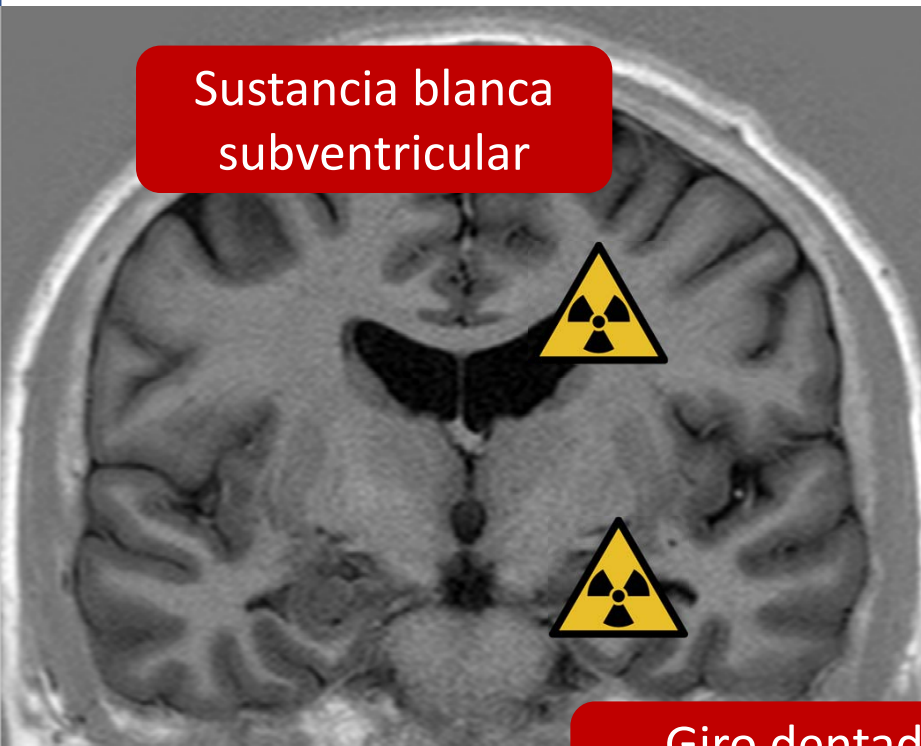


Michaelidesová et al. Genes (Basel), 2019

<https://www.sigmaaldrich.com/life-science/stem-cell-biology/neural-stem-cell-biology.html>

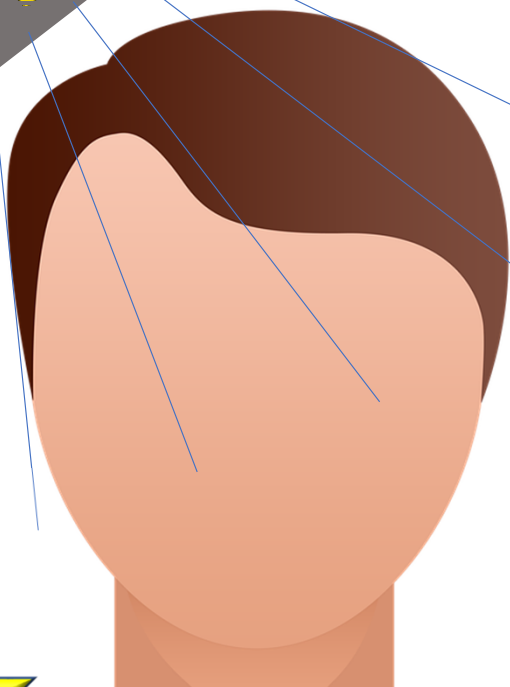
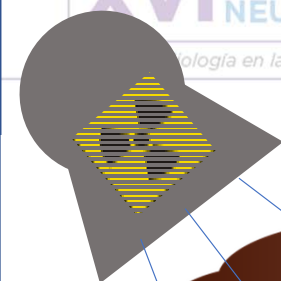


Radioterapia y células madre



Neuroblastos → derivan de células proliferativas irradiadas:
alteraciones genómicas en el ADN

Aumento de la **CARCINOGENÉISIS**



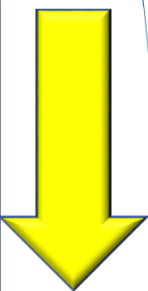
CAPILARES

NEURONAS

GLÍA

CÉLULAS MADRE NEURALES

RESPUESTA COMPLETA



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA

CAMBIOS ÓSEOS

TUMORES
RADIOINDUCIDOS



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

SUSTANCIA
BLANCA

SUSTANCIA
GRIS

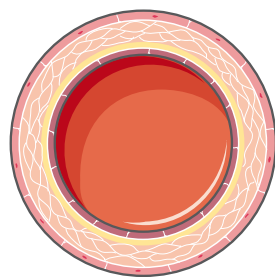
PARES
CRANEALES

ATROFIA

RADIO
NECROSIS

FOCOS
HEMORRÁGICOS





CAPILARES

MICROVASCULATURA

ENDOTELIO: ESTADO
CRÓNICO
PROCOAGULANTE

GRANDES VASOS

ARTERIOSCLEROSIS

ISQUEMIA

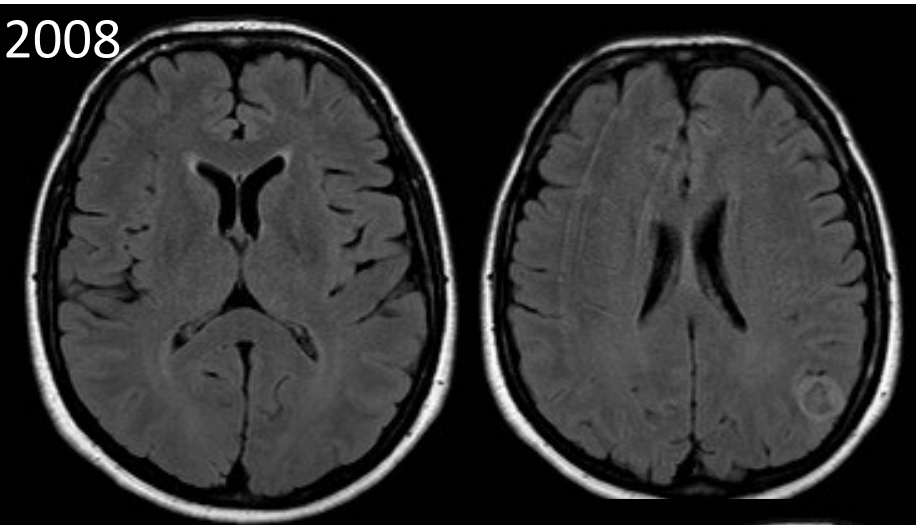


OLIGODENDROCITOS

DESMIELINIZACIÓN PROGRESIVA

ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS

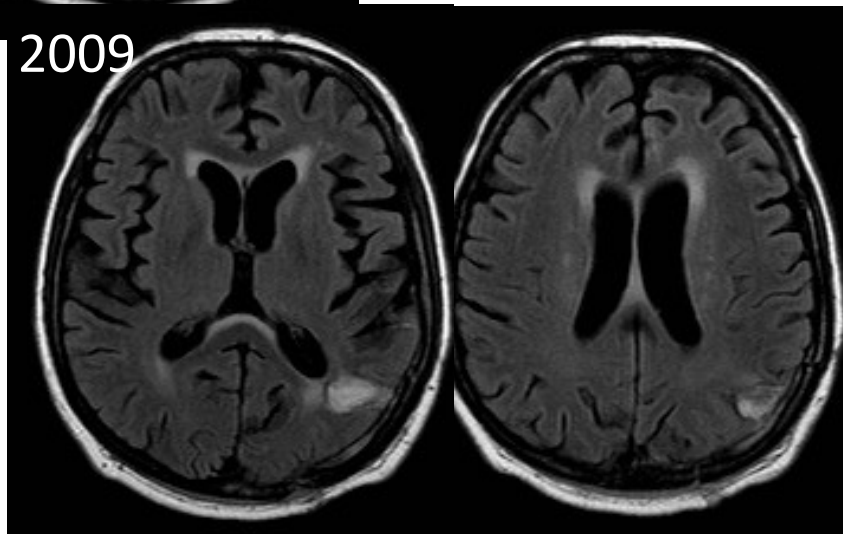
2008



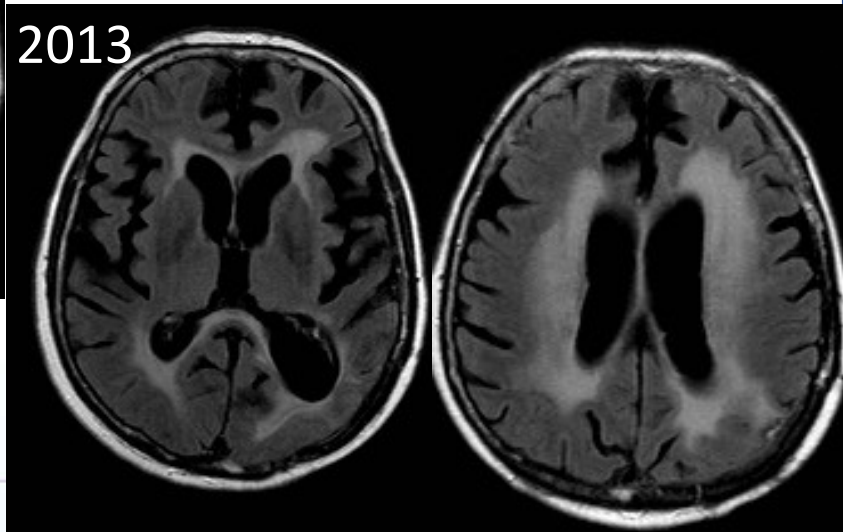
20-21 febrero 2020 | Madrid

Glioblastoma multiforme tratado con cirugía, RT y QT

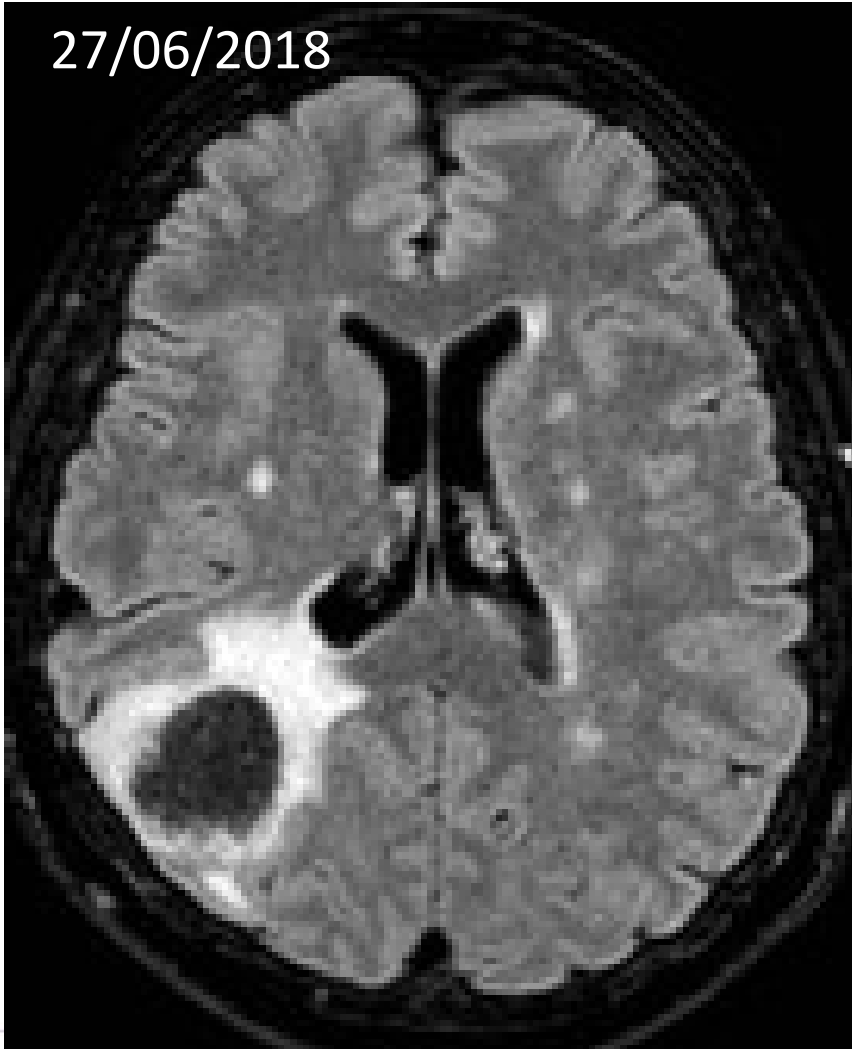
2009



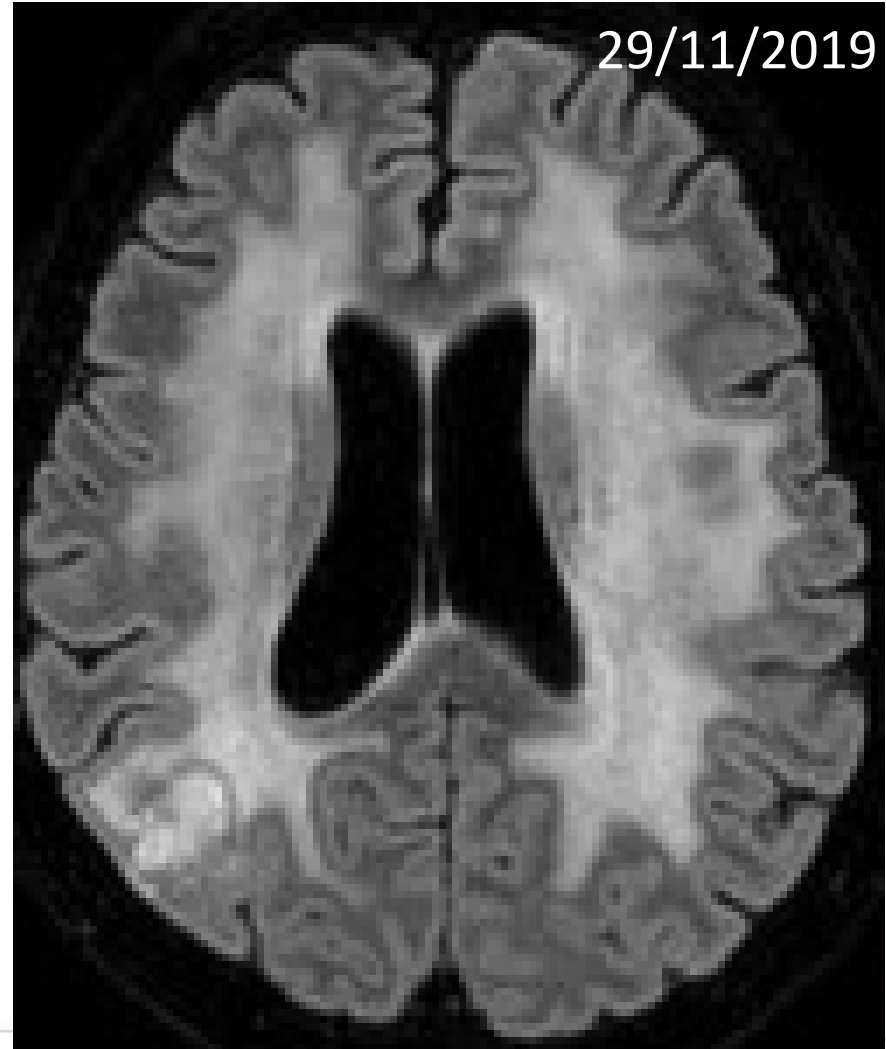
2013



27/06/2018



29/11/2019





FACTORES PREDISPONENTES

- ✓ Alta dosis de radiación
- ✓ Jóvenes / mayores
- ✓ QT concomitante
- ✓ Otros factores de riesgo de vasculopatía (DM, hipercolesterolemia)
- ✓ Coexistencia con otras enfermedades
 - ✓ de la SB: esclerosis múltiple
 - ✓ NF-1

ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS

INCIDENCIA

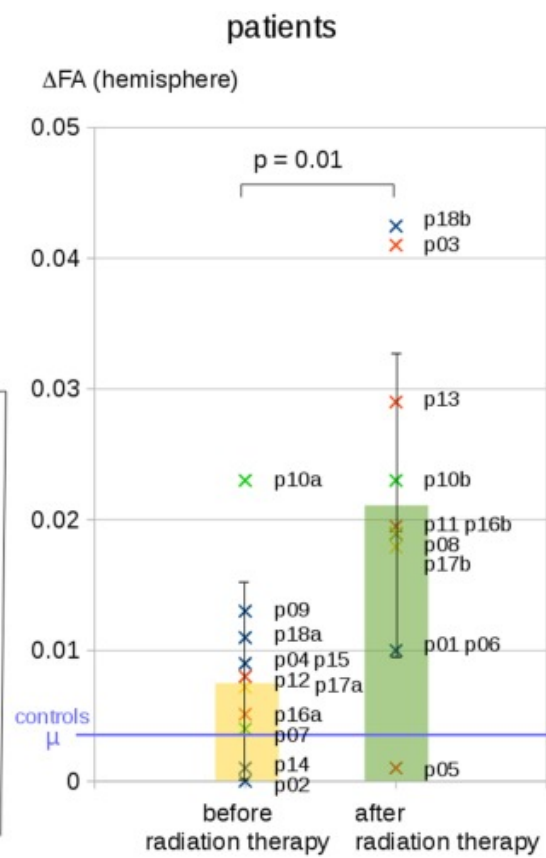
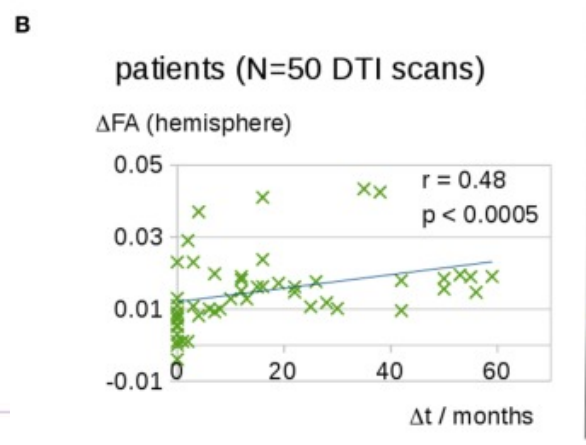
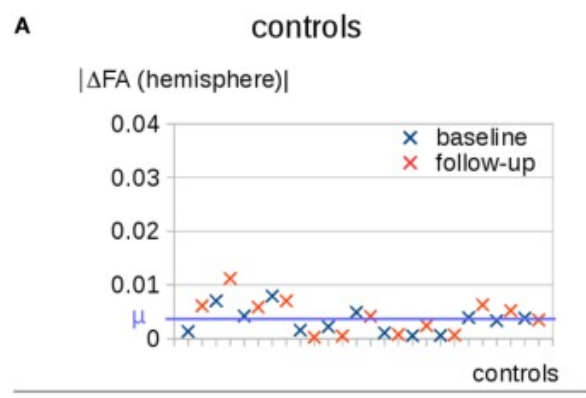
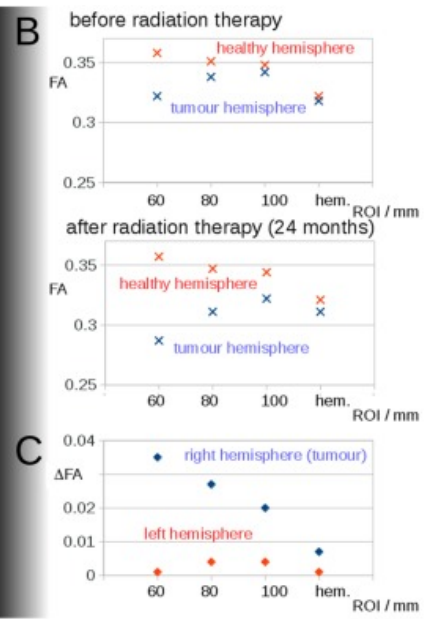
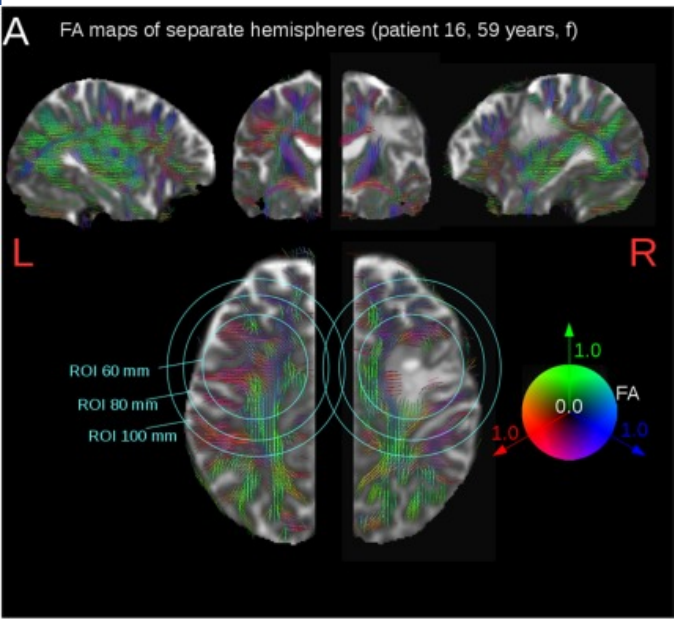
- ✓ 34.4% a los 6 meses
- ✓ aumenta en el seguimiento a largo plazo.

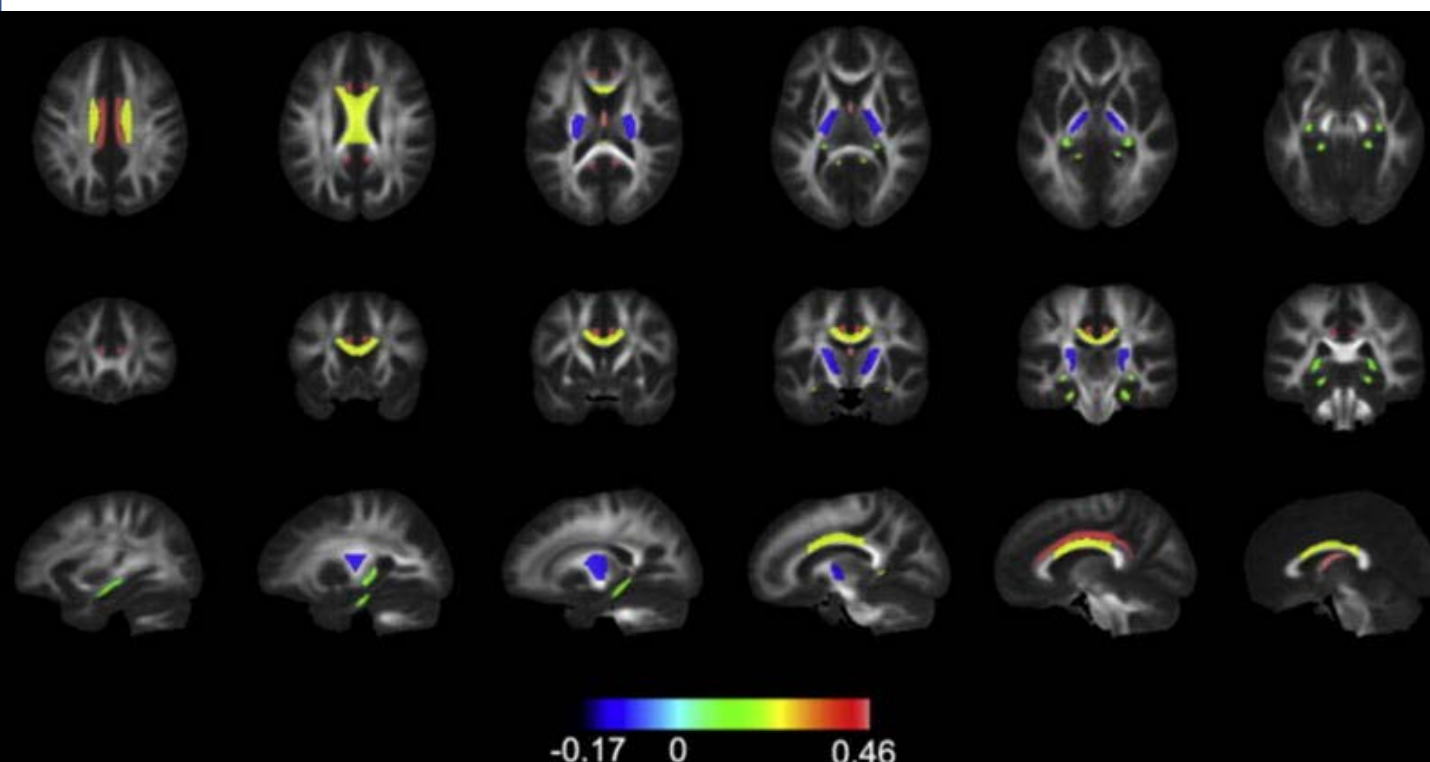


12 - 18 meses

Cerebral Microstructural Alterations after Radiation Therapy in High-Grade Glioma: A Diffusion Tensor Imaging-Based Study.

Kassubek R¹, Gorges M¹, Westhoff MA², Ludolph AC¹, Kassubek J¹, Müller HP¹.





CONCLUSIONS:

The **corpus callosum, cingulum bundle, and fornix** show the most prominent dose-dependent changes following RT. Future studies examining correlation with **cognitive functioning** and potential avoidance of critical white matter regions are warranted.

Connor et al. Radiother Oncol. 2017



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

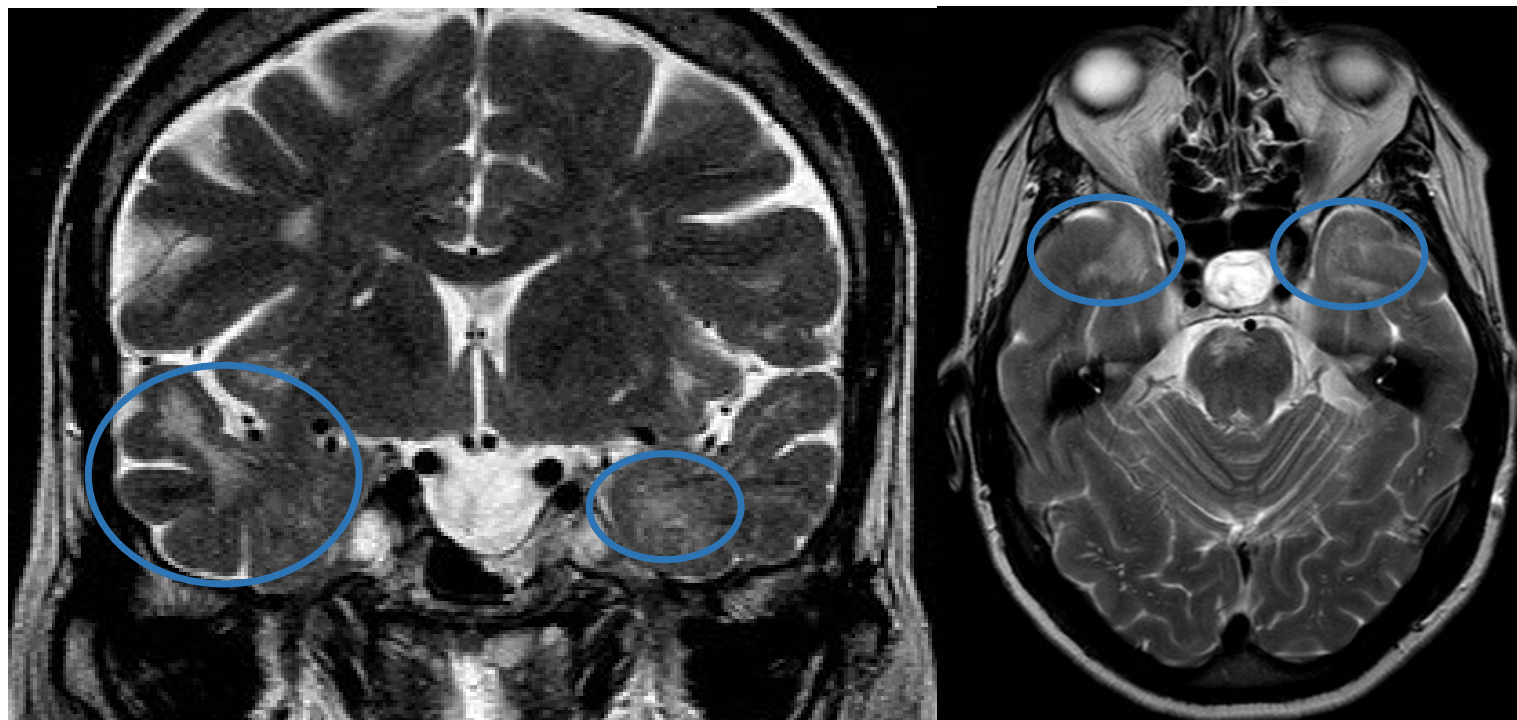


ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

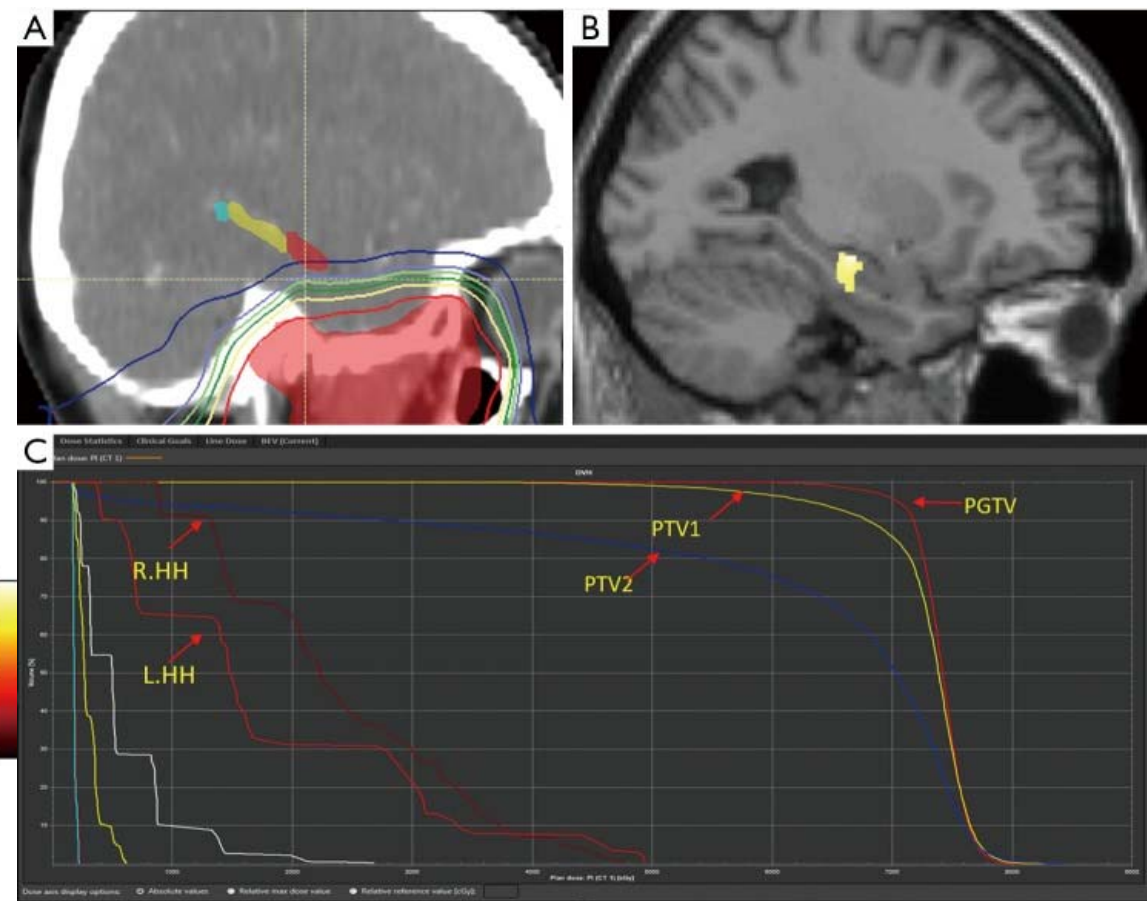
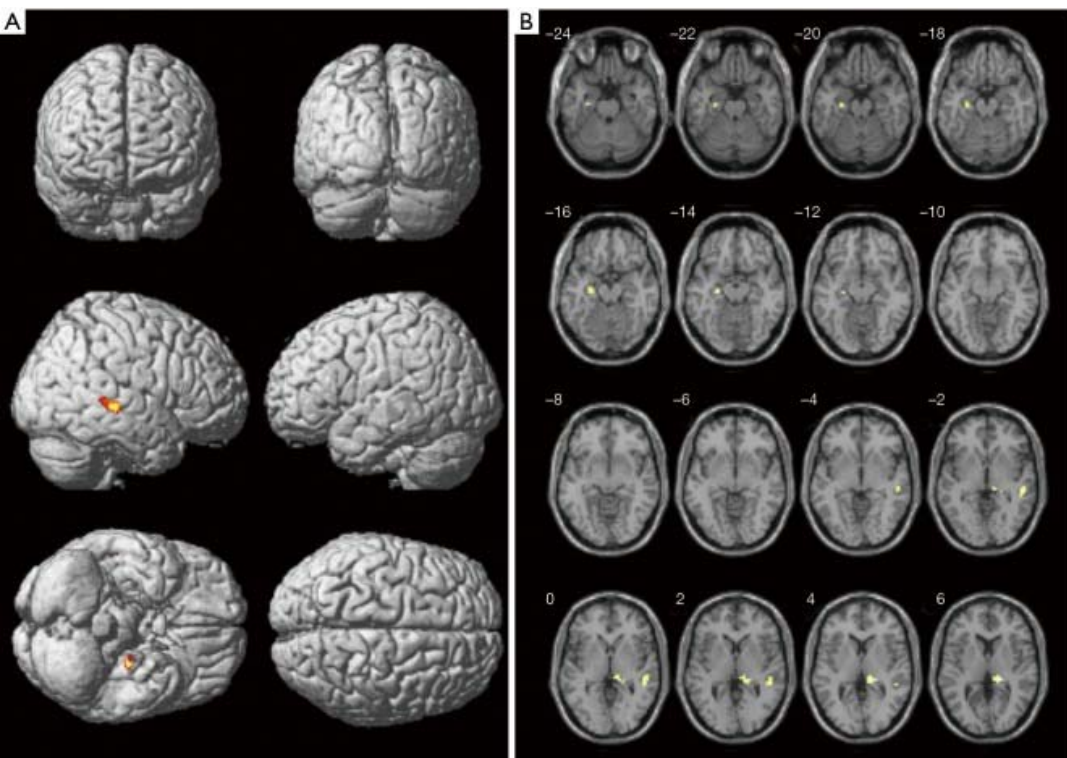


Borramiento de la unión gris-blanca

- ✓ Hiperintensidad de señal en la capa profunda del córtex
- ✓ ATROFIA con adelgazamiento de la cortical



Adenoma de hipófisis tratado con RT.



Carcinoma nasofaringe: atrofia

- Pulvinar
- Hipocampo
- Circunvolución temporal media



HALLAZGOS EN IMAGEN



SUSTANCIA
GRIS

ATROFIA con adelgazamiento de la cortical: proceso dinámico y transitorio

4.3. Dynamic cortical thickness alterations in the NPC patients

The present study indicated that the alterations of cortical thickness after RT were dynamic and transient in different periods. With vertex-wise SBM analysis, we detected that cortical thickness was significantly decreased in the cluster of PreCG within 6 months after RT (early-delayed stage) compared to pre-RT, then increased to near pre-RT values between 7 and 18 months (late-delayed stage) (Fig. 2 and Table 2). This finding is

Lin J. et al. Neuroimage Clin. 2017

ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS

ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

PARES
CRANEALES





**PARES
CRANEALES**

NEUROPATÍAS CRANEALES : < 1%

- I: transitorio
- II: 1 año; ceguera
- Oculomotores: poco frecuente
- V: poco frecuente (radiocirugía sobre el nervio)
- VIII: coclear y menos frecuente vestibular
- Pares bajos: hipogloso





Diámetro de pupila: 4.6 mm

Agudeza visual:

RX: DS DC X

Fecha: 04-05-2016

Hora: 15:44

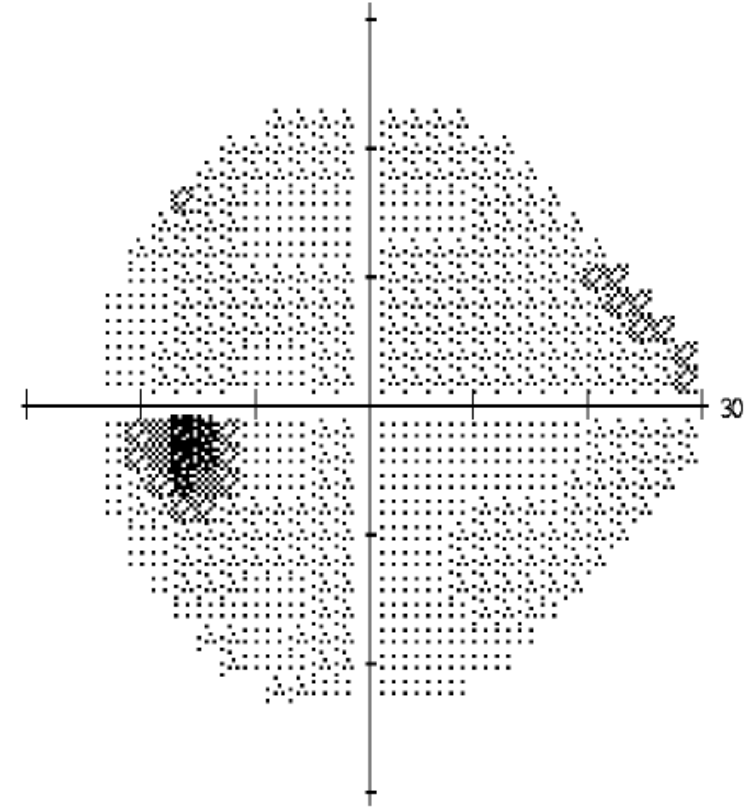
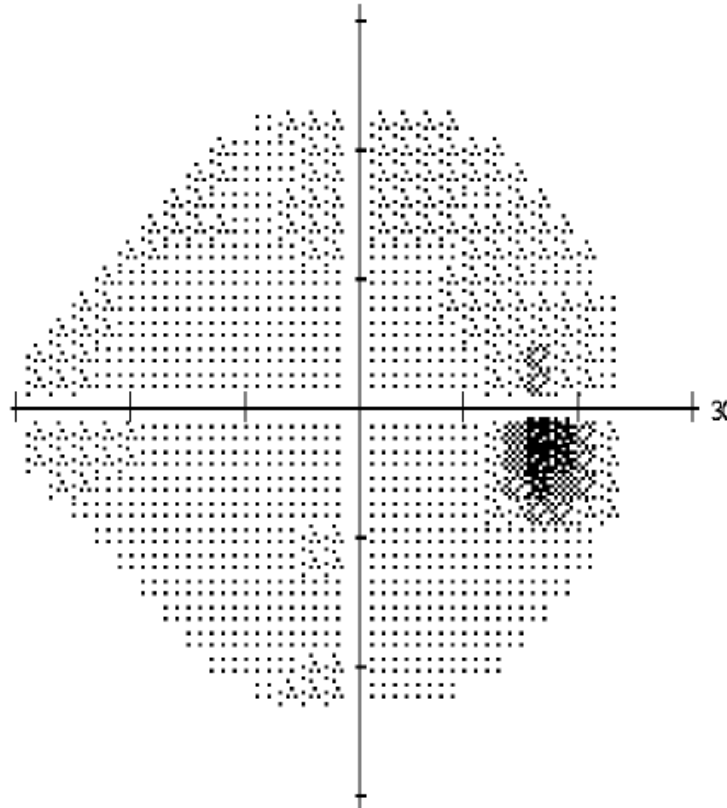
Diámetro de pupila: 4.7 mm

Agudeza visual:

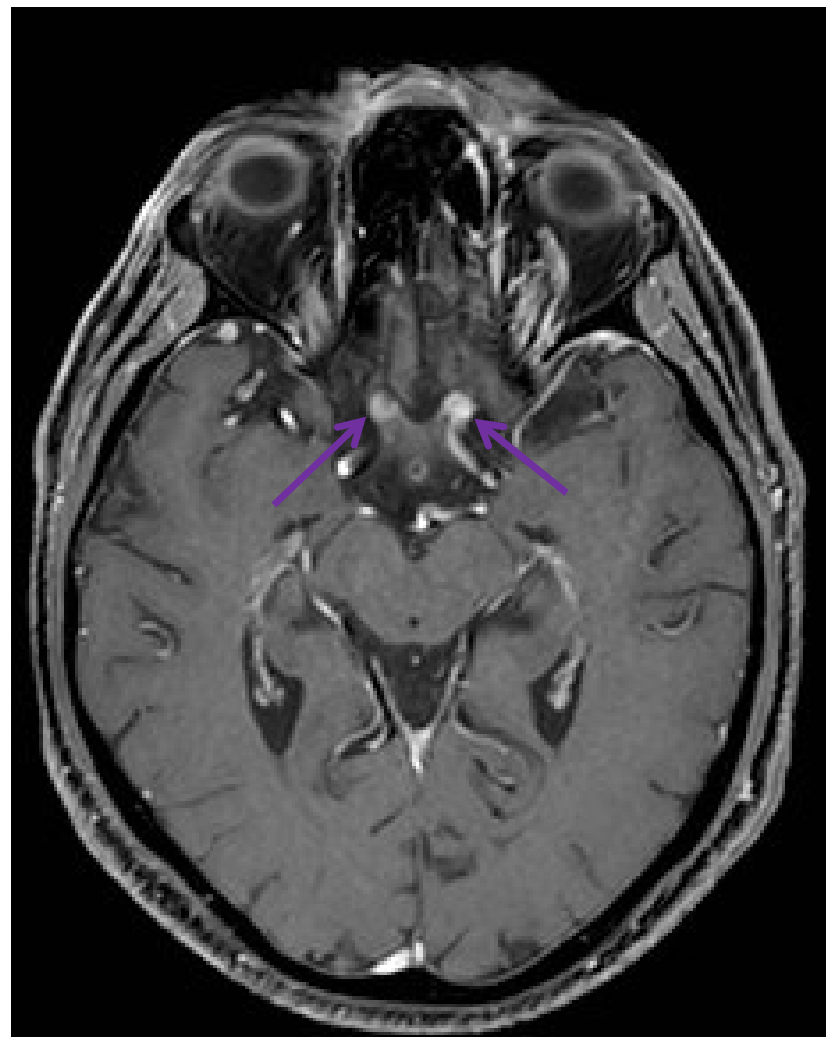
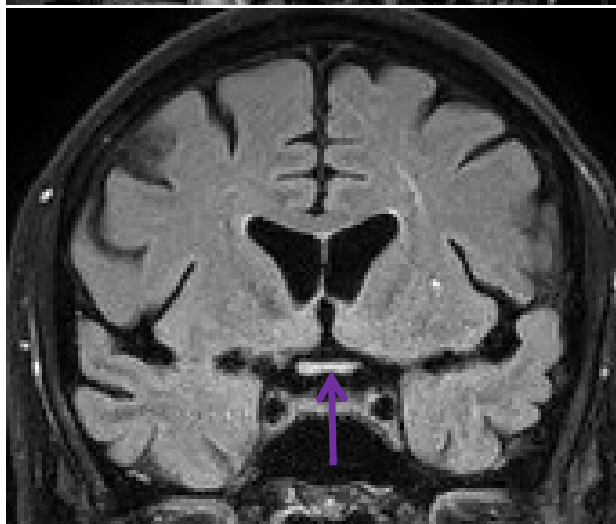
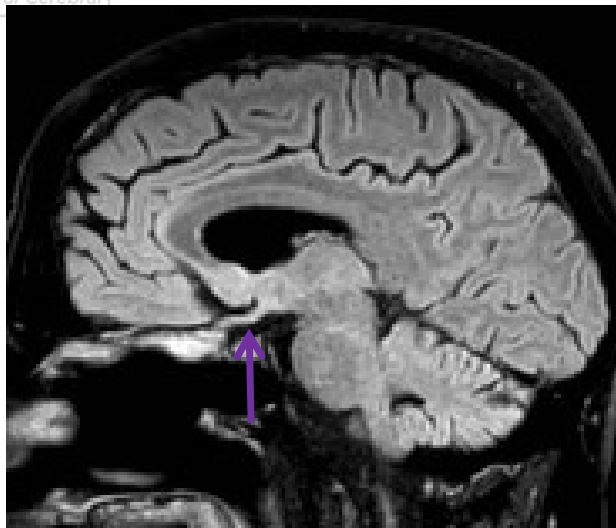
RX: DS DC X

Fecha: 04-05-2016

Hora: 15:48



PARES
CRANEALES





Diámetro de pupila: 6.3 mm

Agudeza visual:

RX: +6.50 DS -2.25 DC X 90

Fecha: 06-09-2017

Hora: 10:20

Diámetro de pupila: 4.7 mm

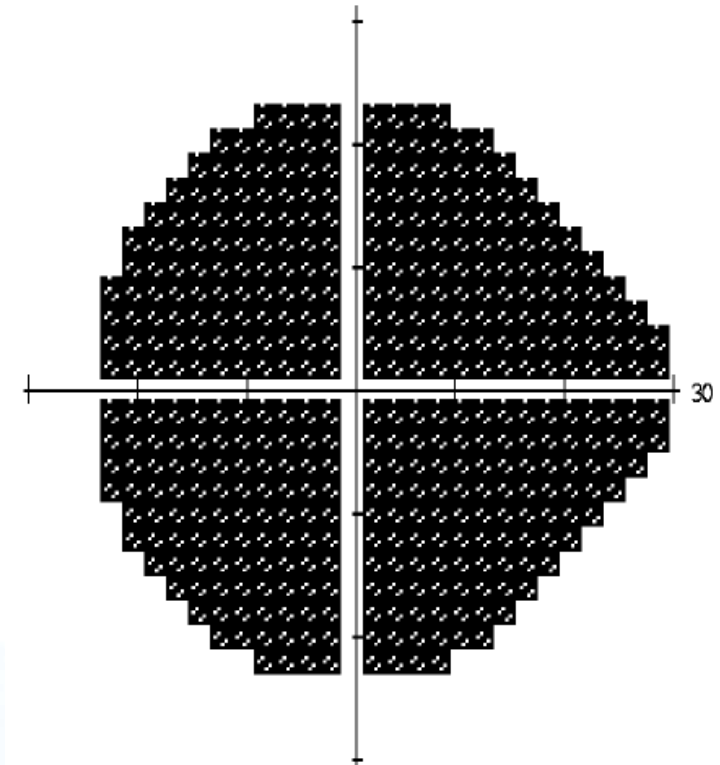
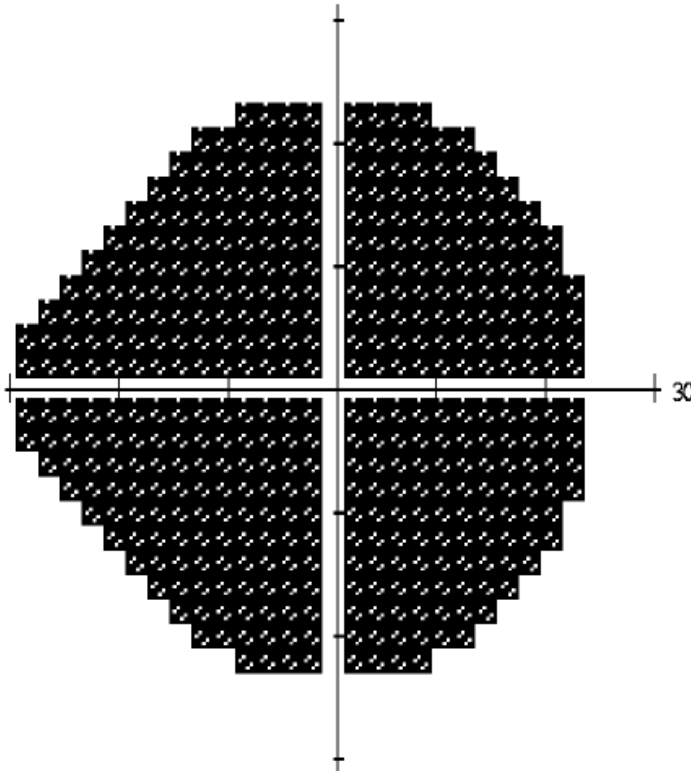
Agudeza visual:

RX: +4.50 DS -2.75 DC X 90

Fecha: 06-09-2017

Hora: 10:27

15 meses tras RT

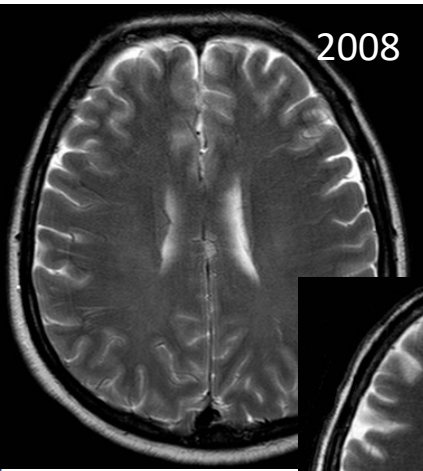


ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS



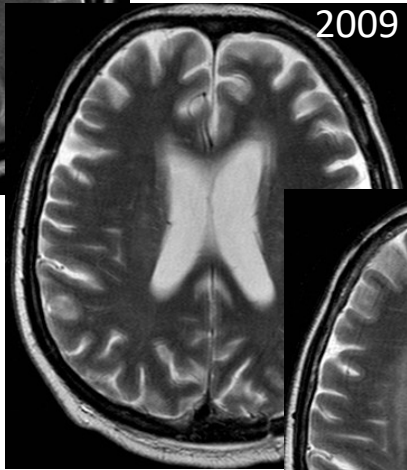
ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS



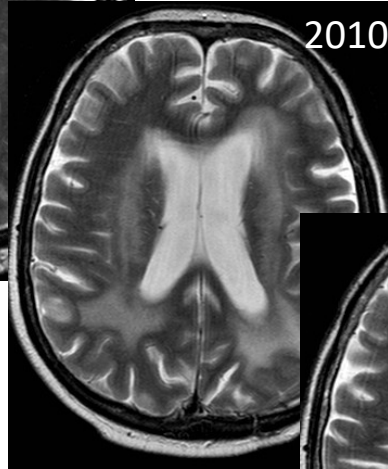


2008

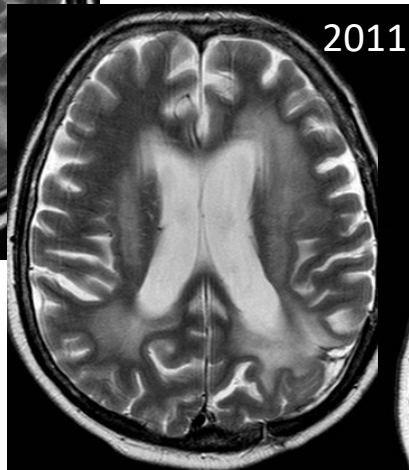
ONAL DE
MOLOGÍA
Cerebral



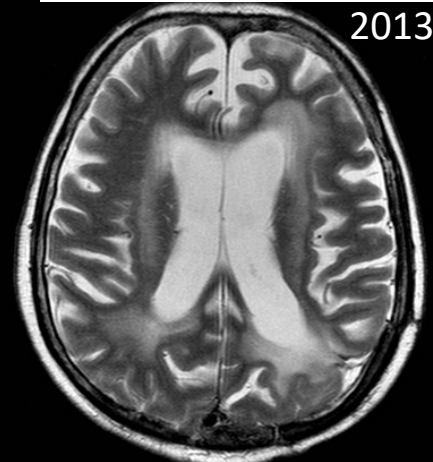
2009



2010



2011



2013

20-21 febrero 2020 | Madrid

Aumento progresivo de los surcos y del tamaño ventricular en paciente con carcinoma de mama.

- ✓ Pérdida de memoria
- ✓ Disfunción cognitiva severa
- ✓ Niños: alteraciones del aprendizaje



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS



ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS





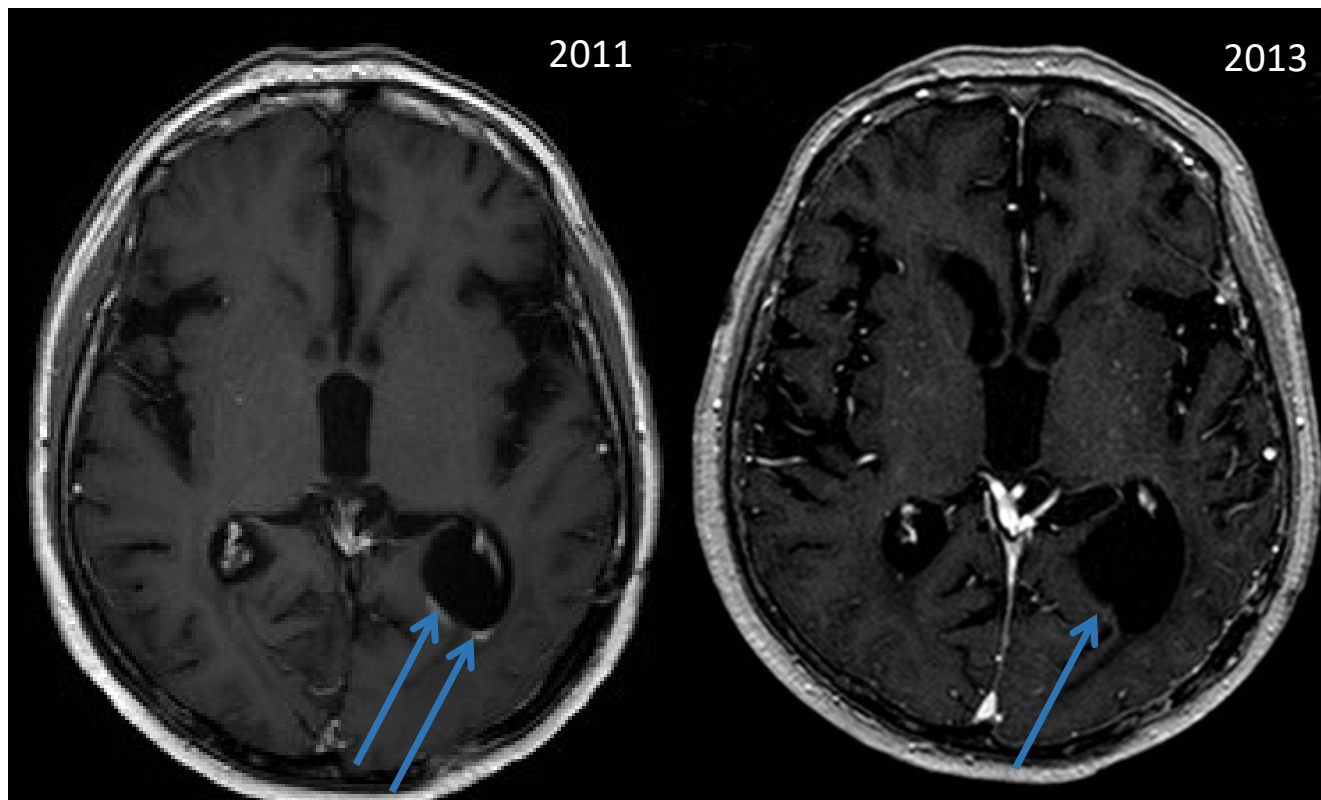
HALLAZGOS EN IMAGEN

1. Nueva LOE que puede tener realce
2. En/adyacente al lecho tumoral radiado
3. Áreas de realce: periventricular o en el cuerpo calloso
4. Clínica:
 1. Déficit neurológico focal
 2. Hipertensión intracraneal

ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS



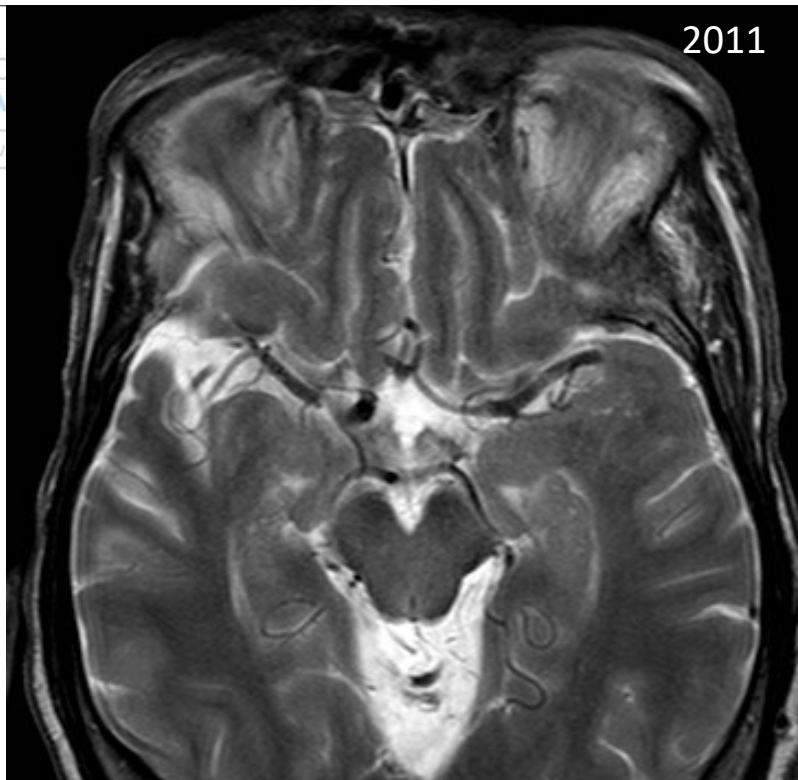
Realce periventricular



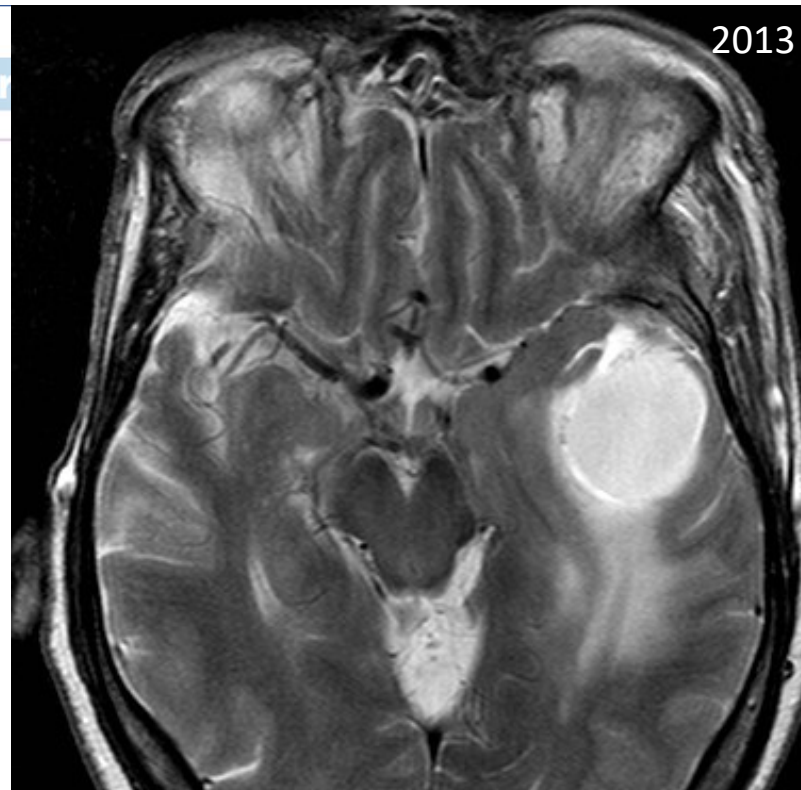
GBM con RT. Realce periventricular que desaparece en el seguimiento



Macroadenoma
de hipófisis
tratado con RT
hace 10 años



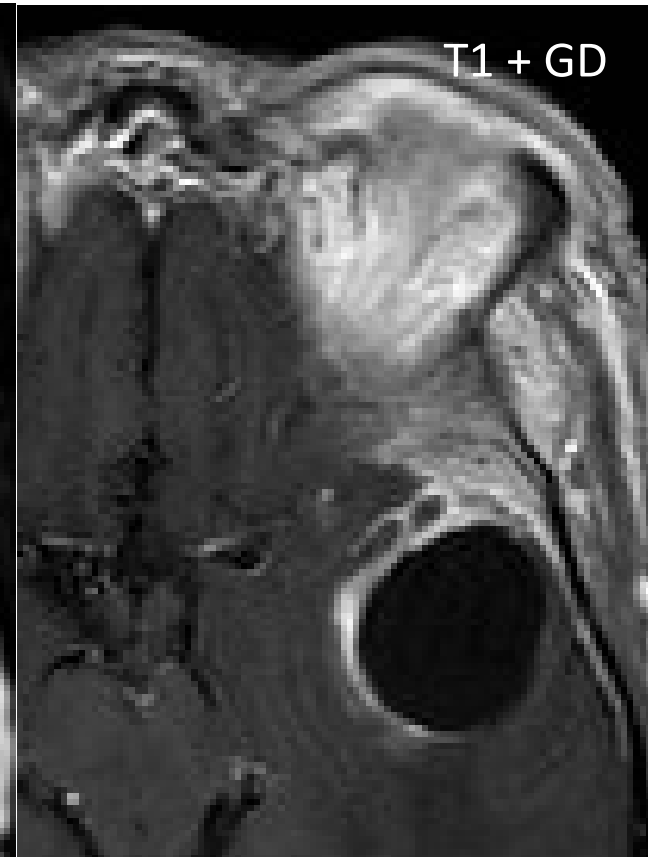
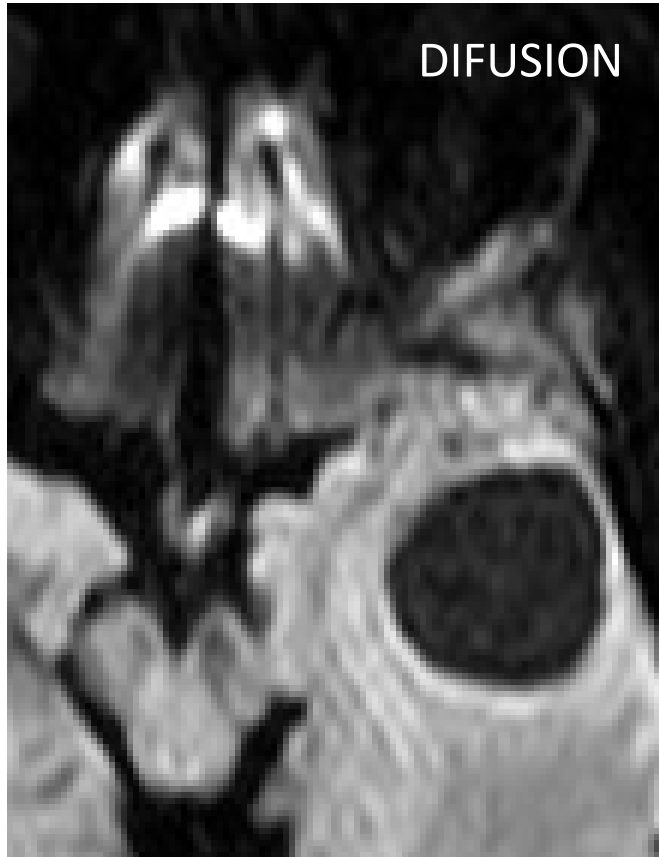
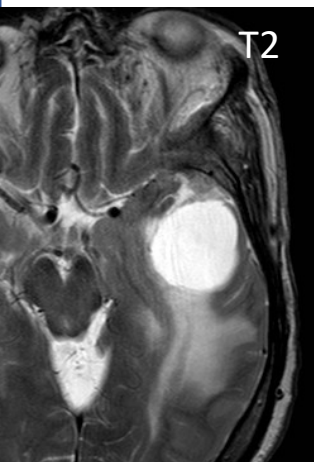
febr



R
ología



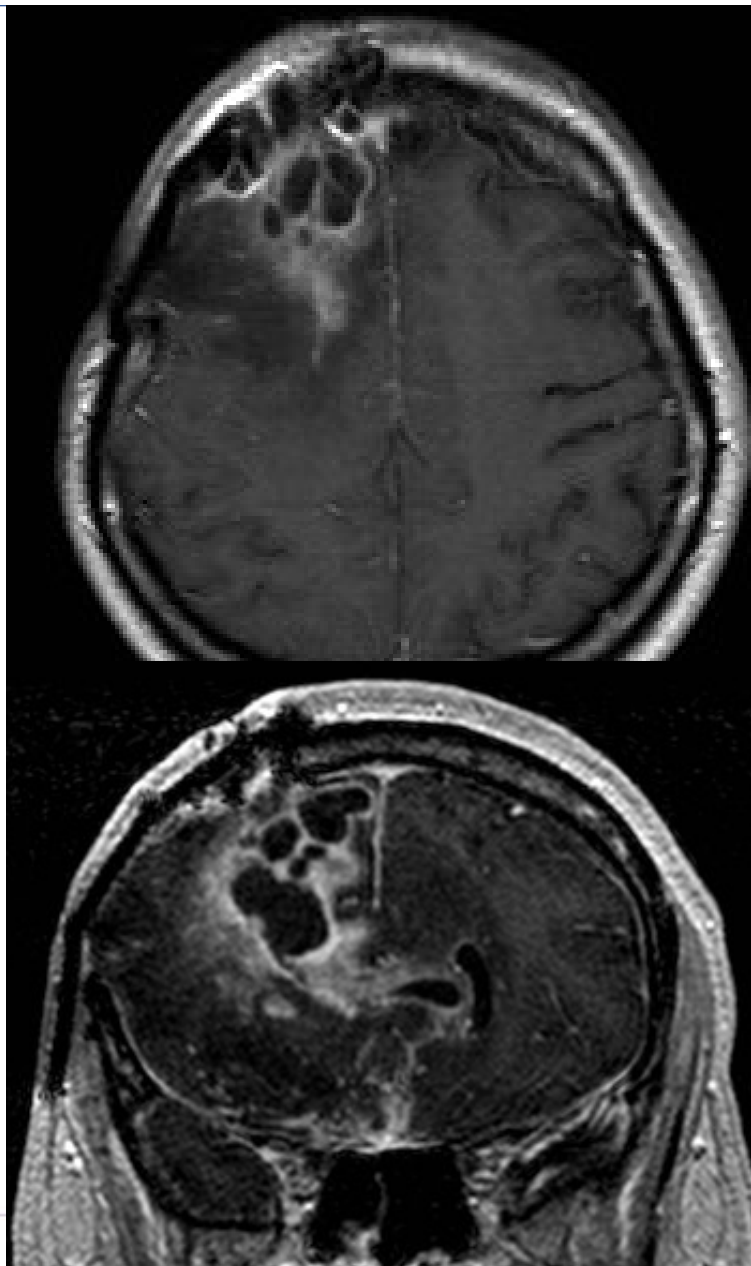
Qx: radionecrosis.



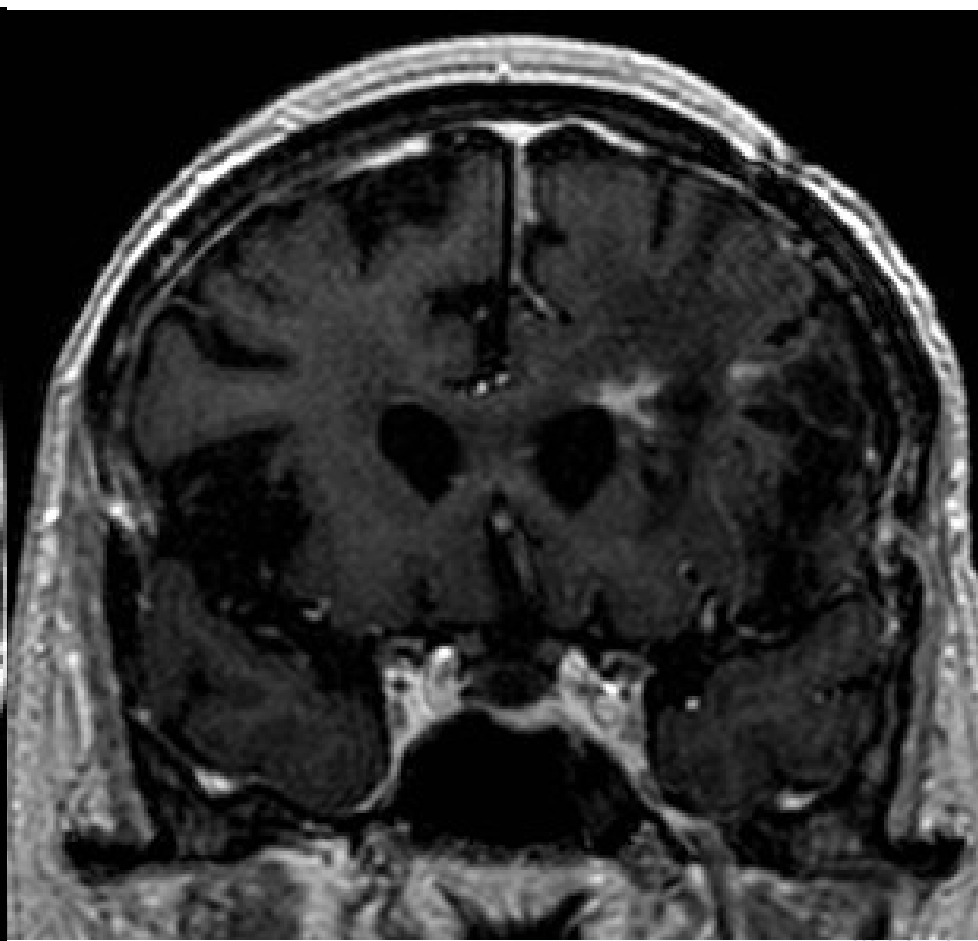
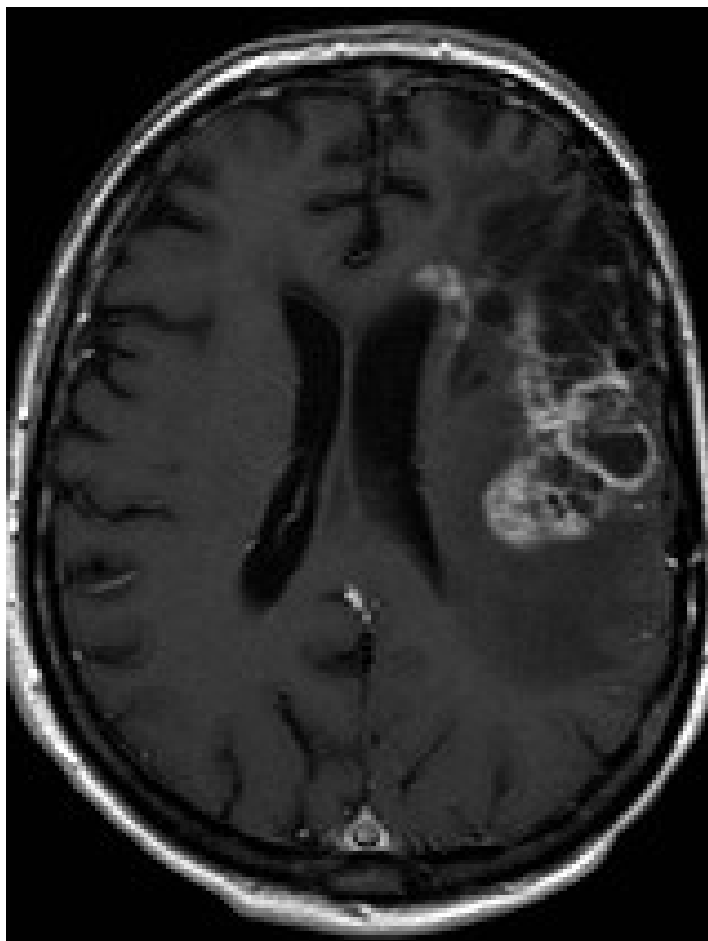
Oligodendroglioma
Tratado con Qx y RT.
Control a los 5 años

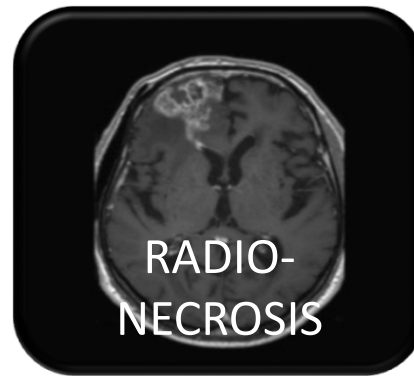
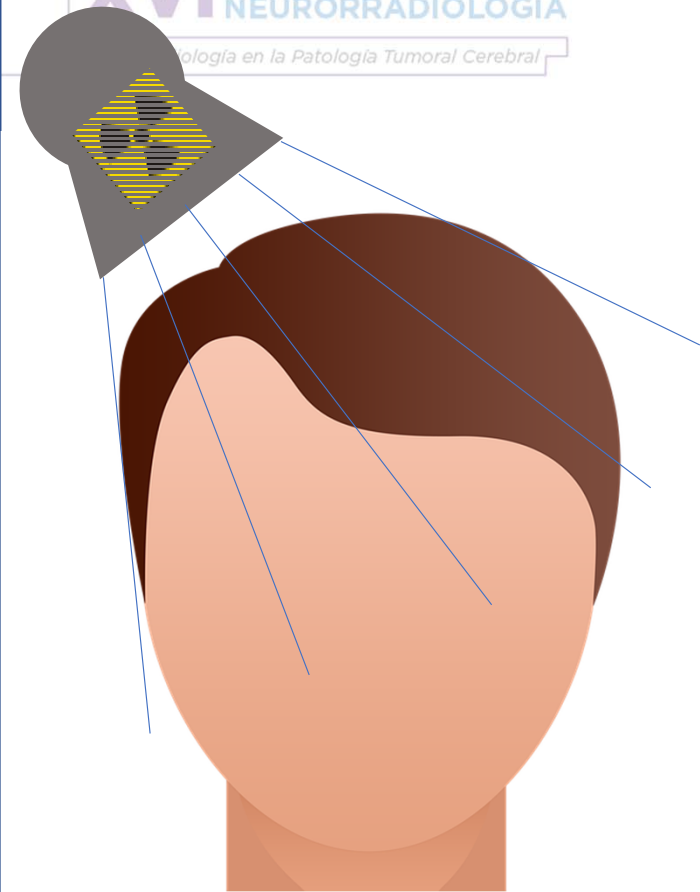


Patrón en queso suizo
Qx: radionecrosis



Realce periventricular y además realce en pompas de jabón



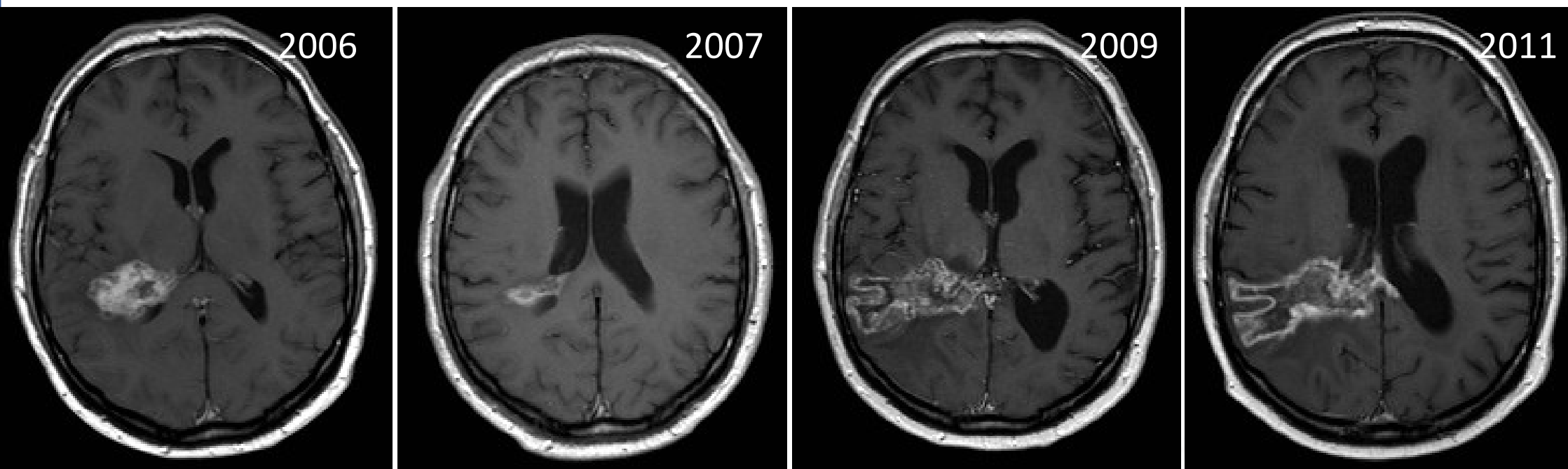


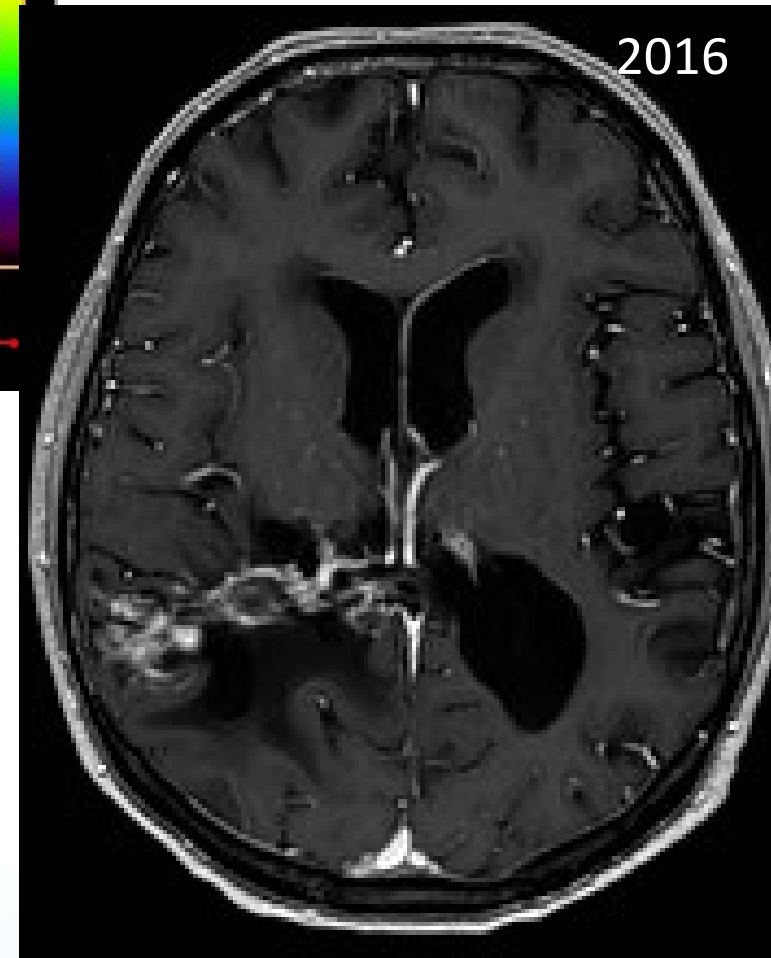
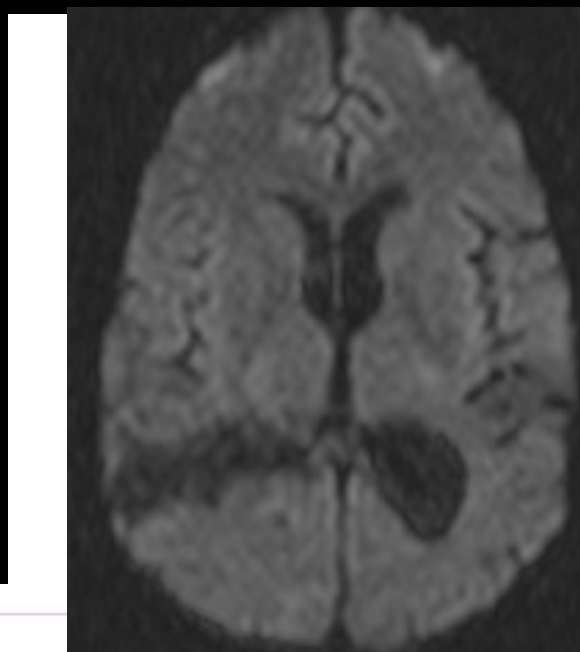
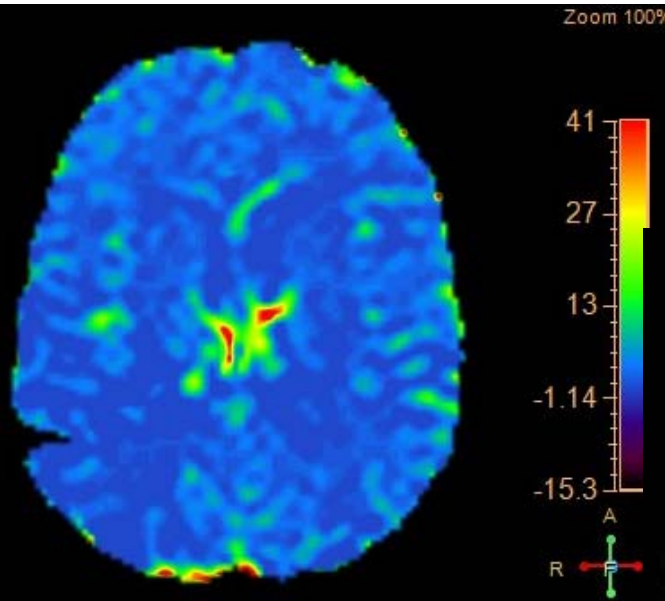
1-3 AÑOS

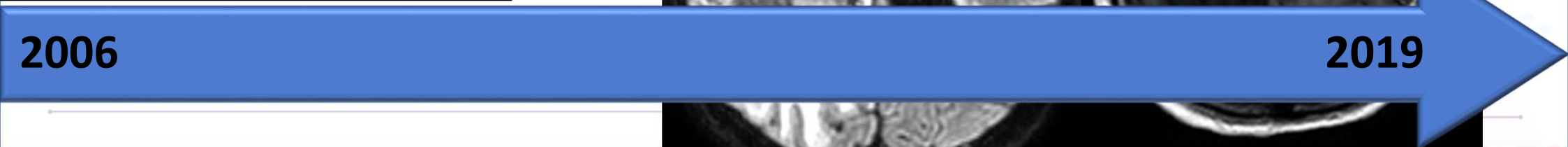
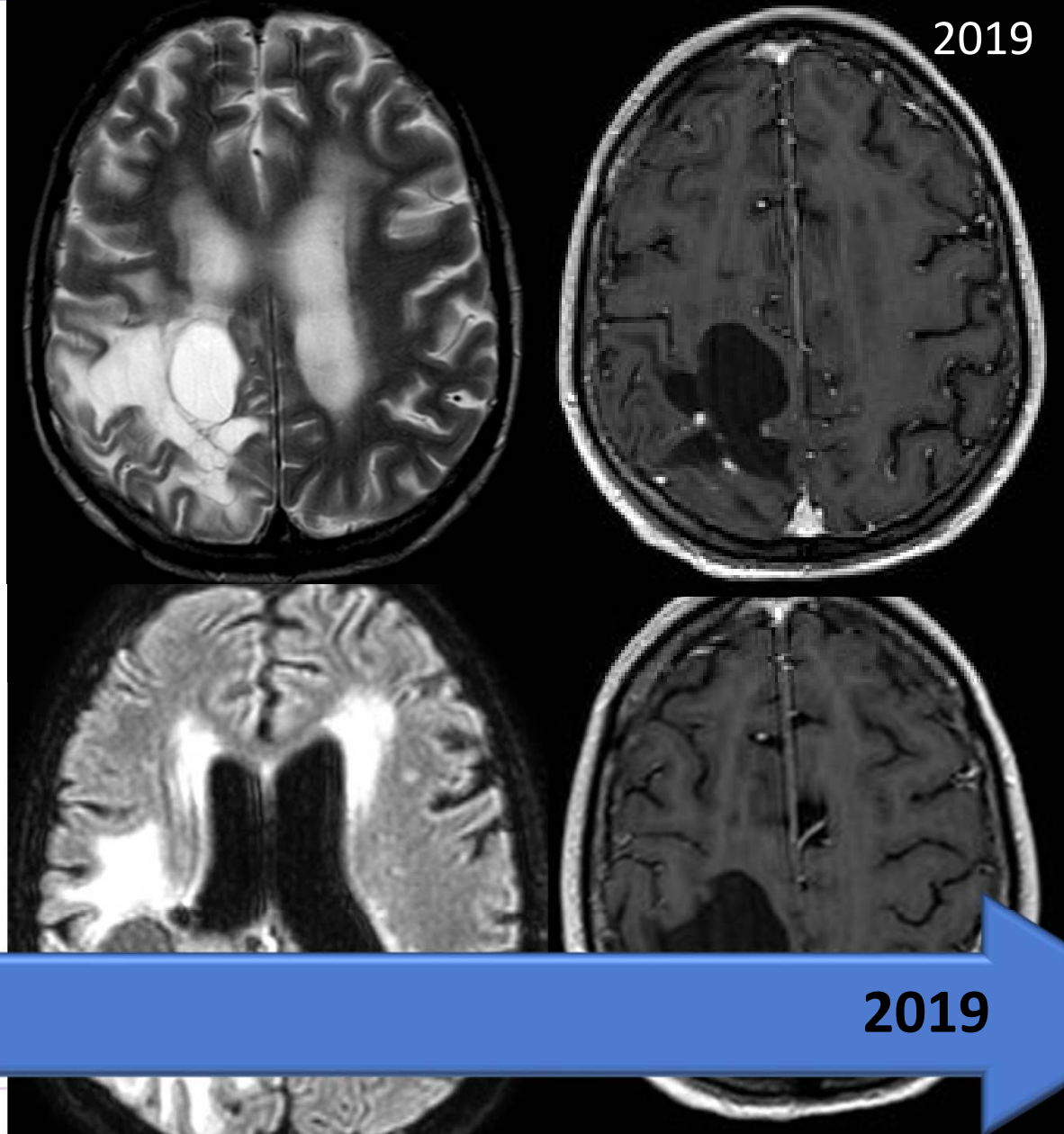
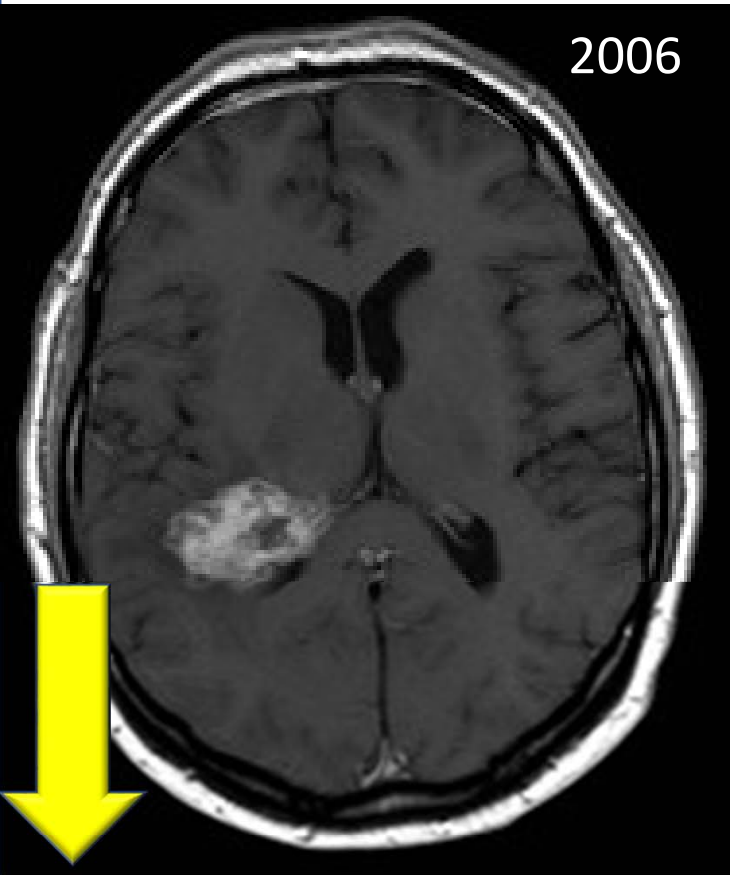
10 AÑOS

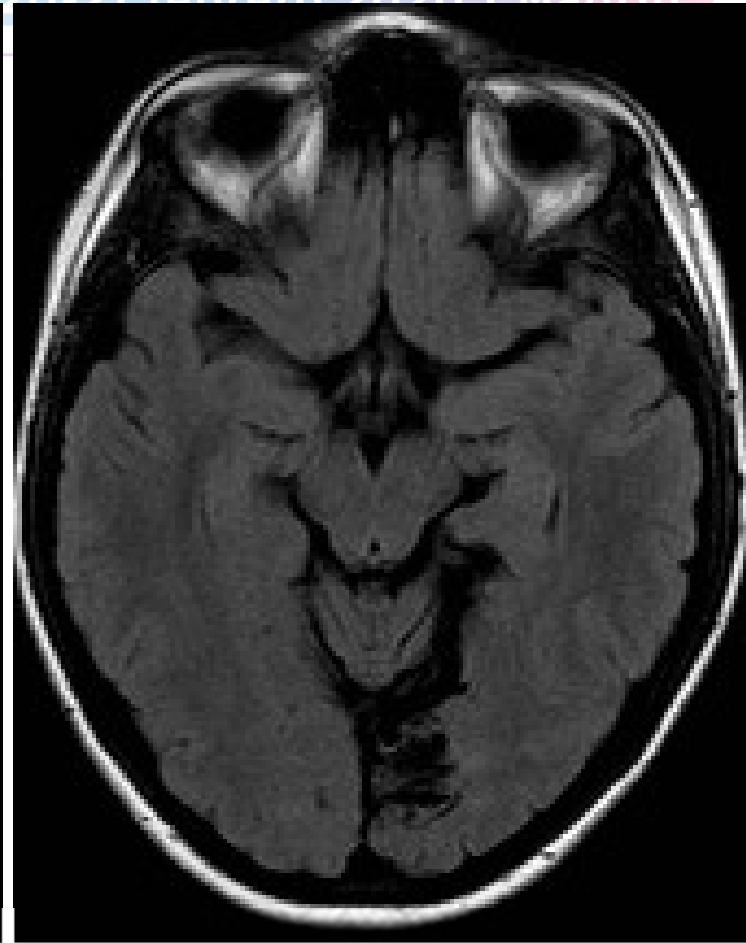


Paciente con timoma y metástasis única parenquimatosa tratada con RT.







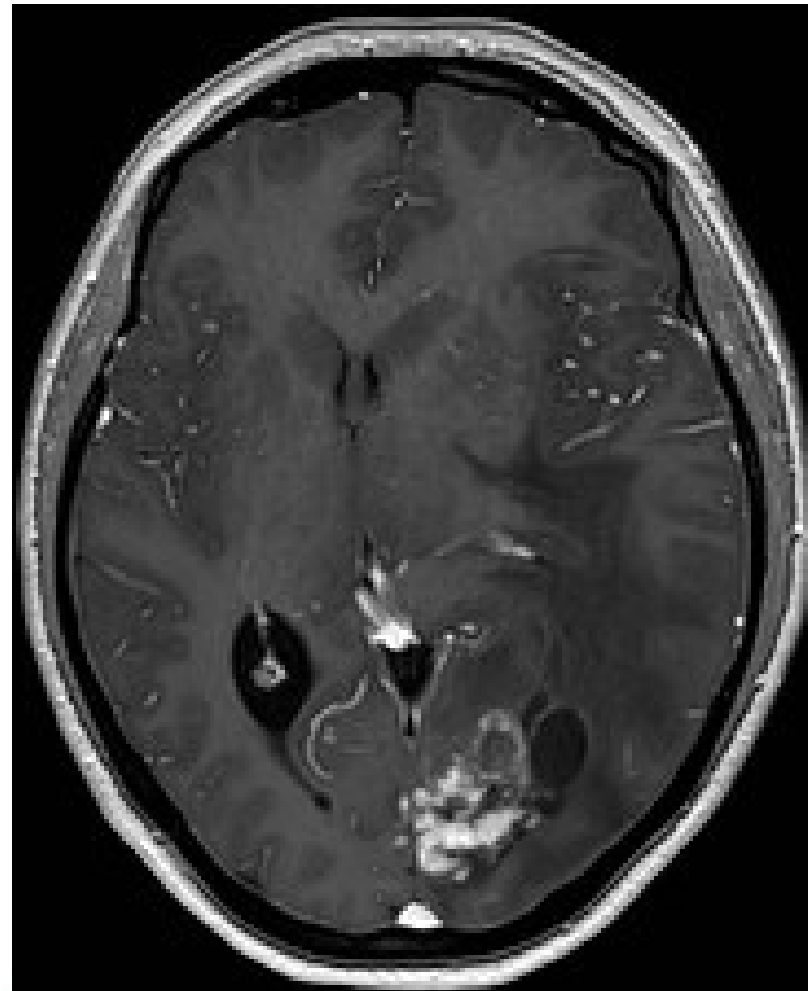
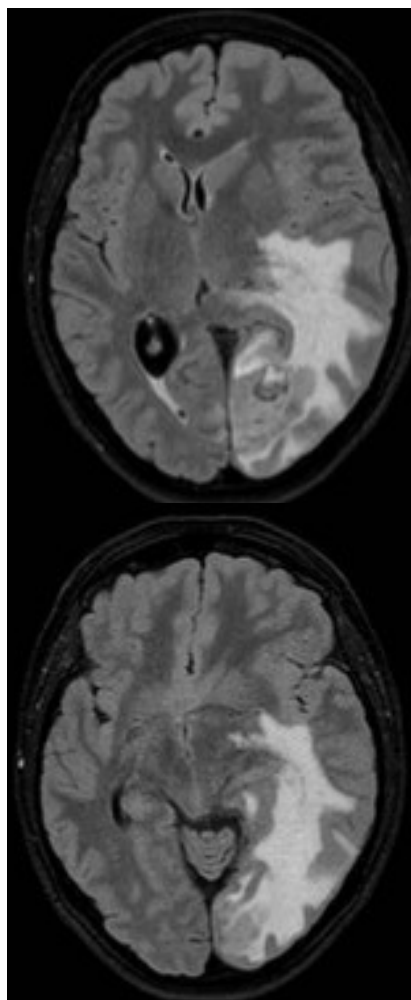
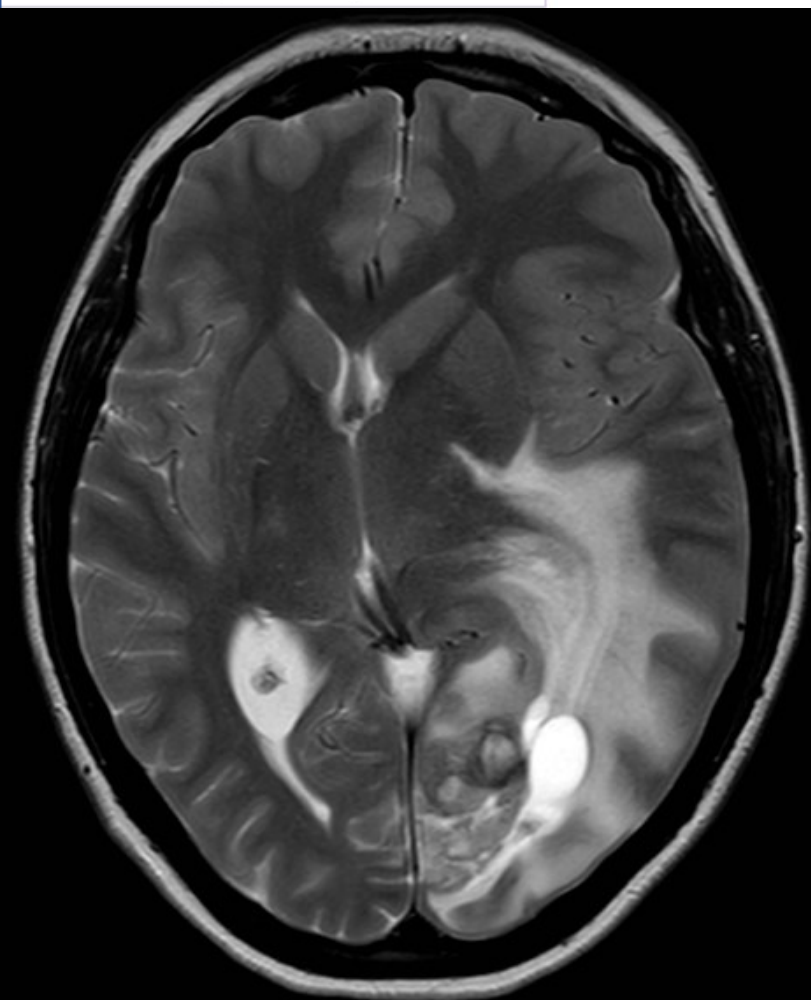


2009

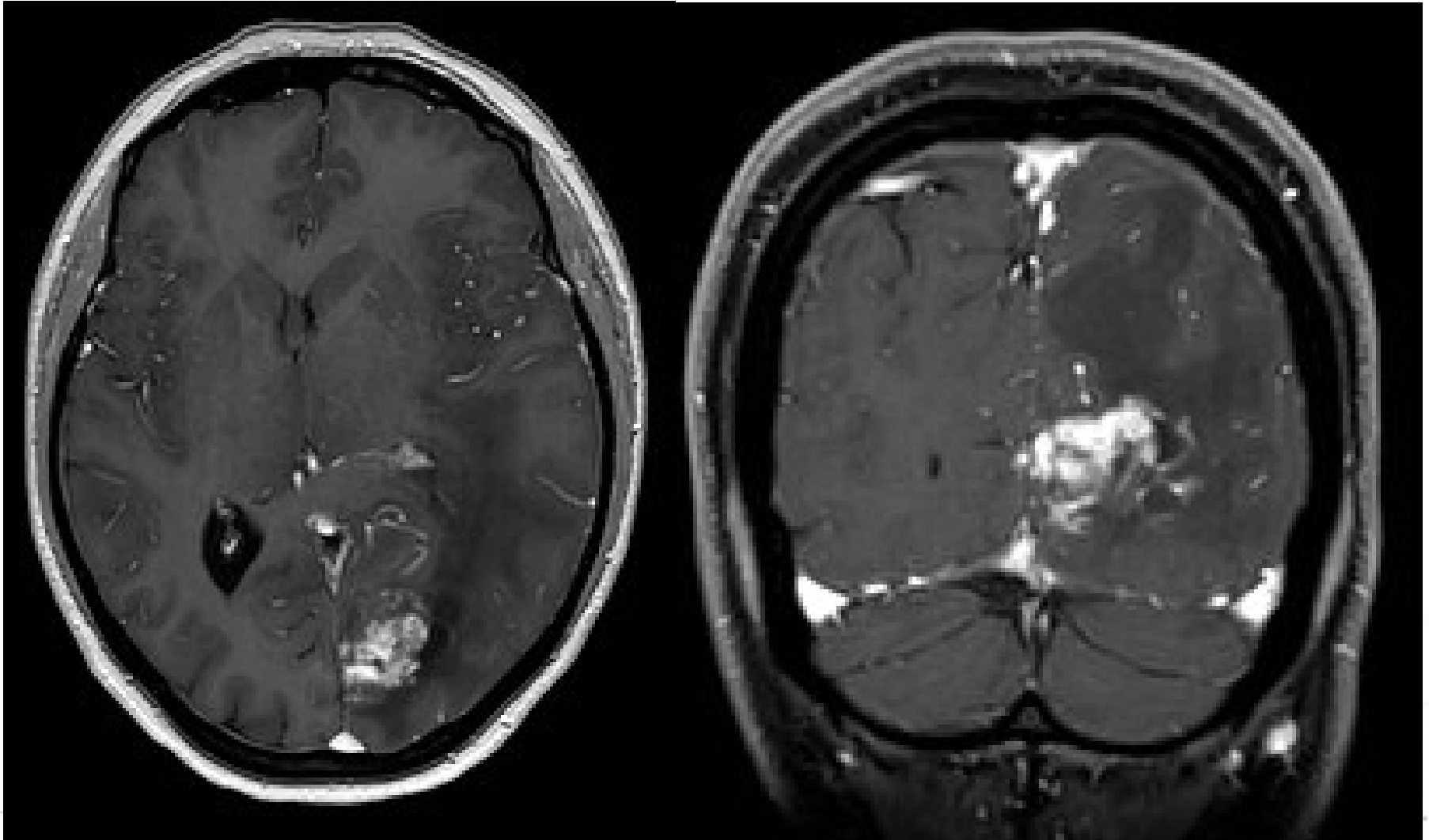
2017

06/04/2017

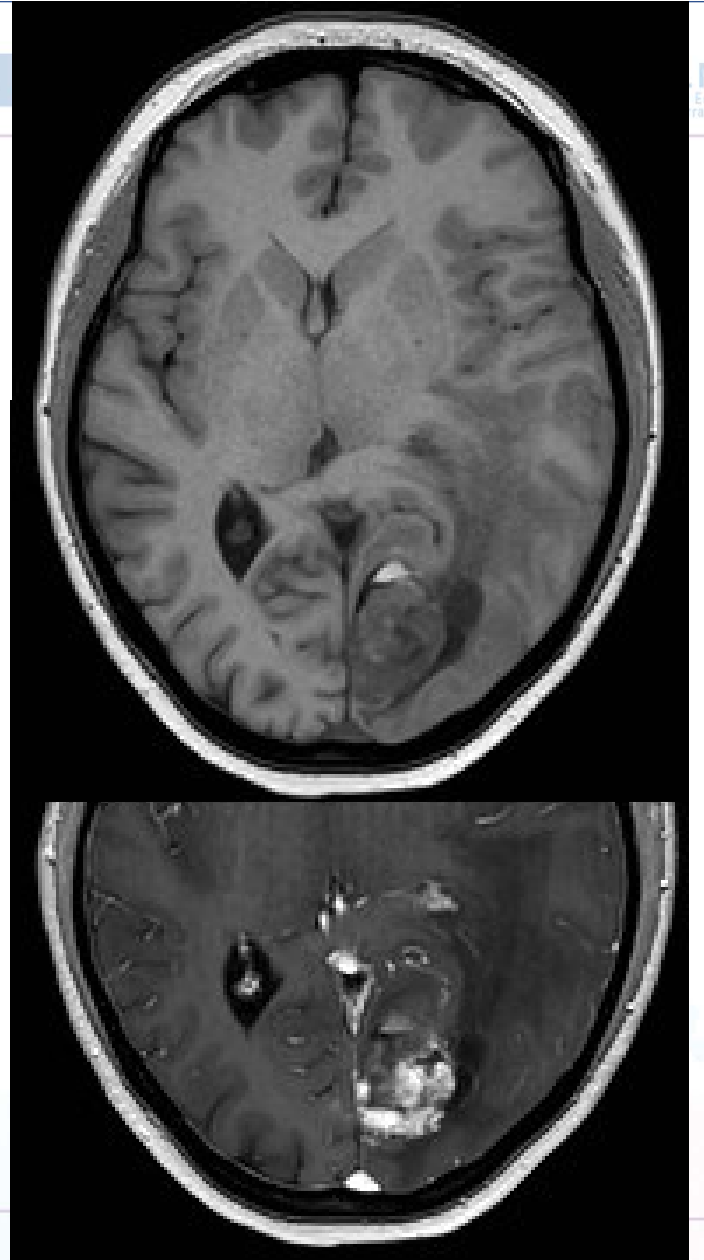
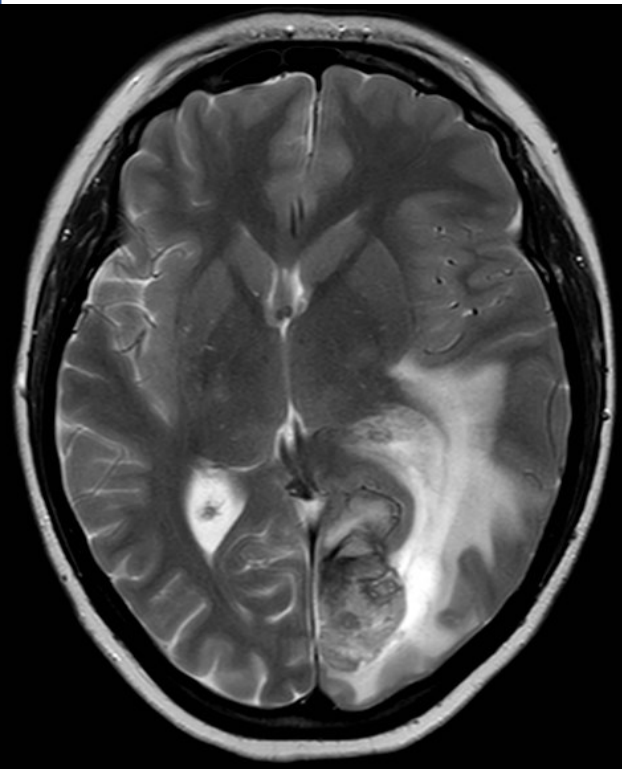
20-21 febrero 2020 | Madrid

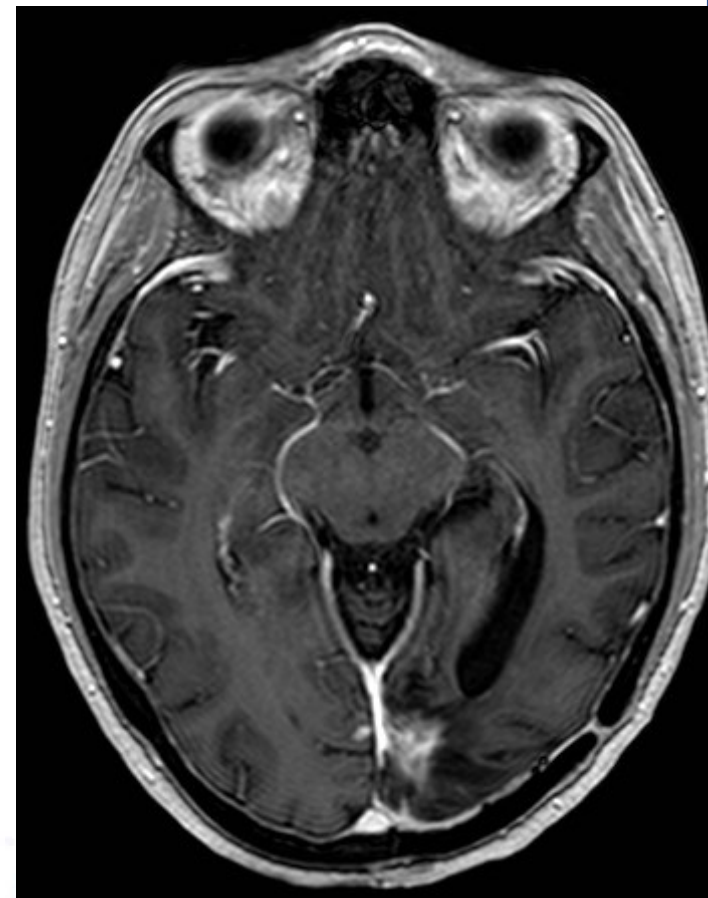
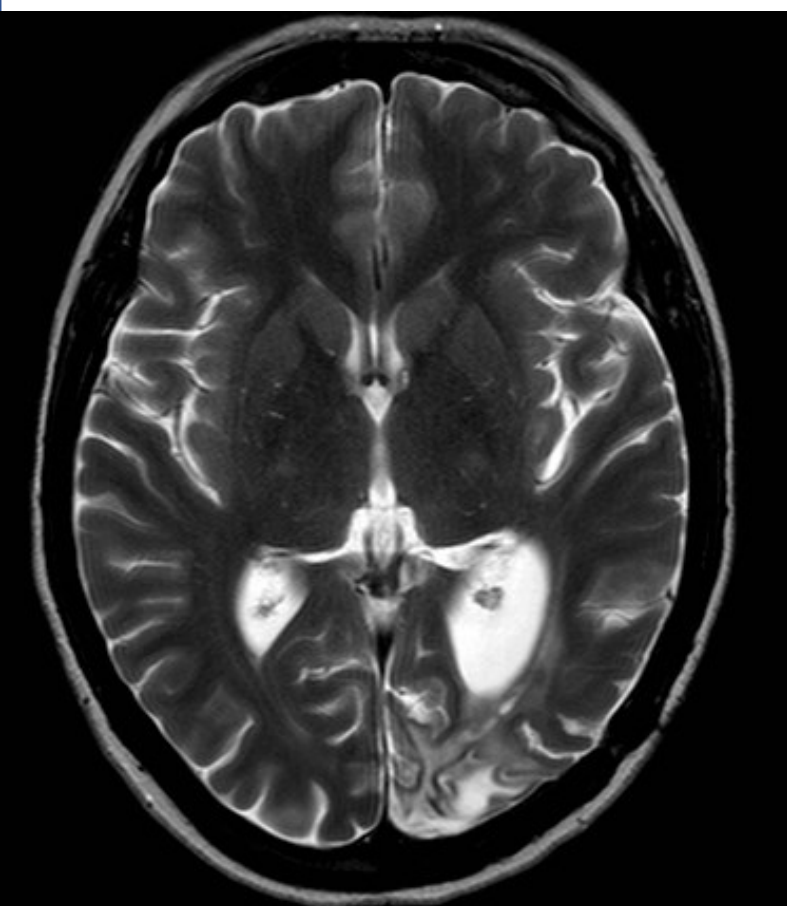


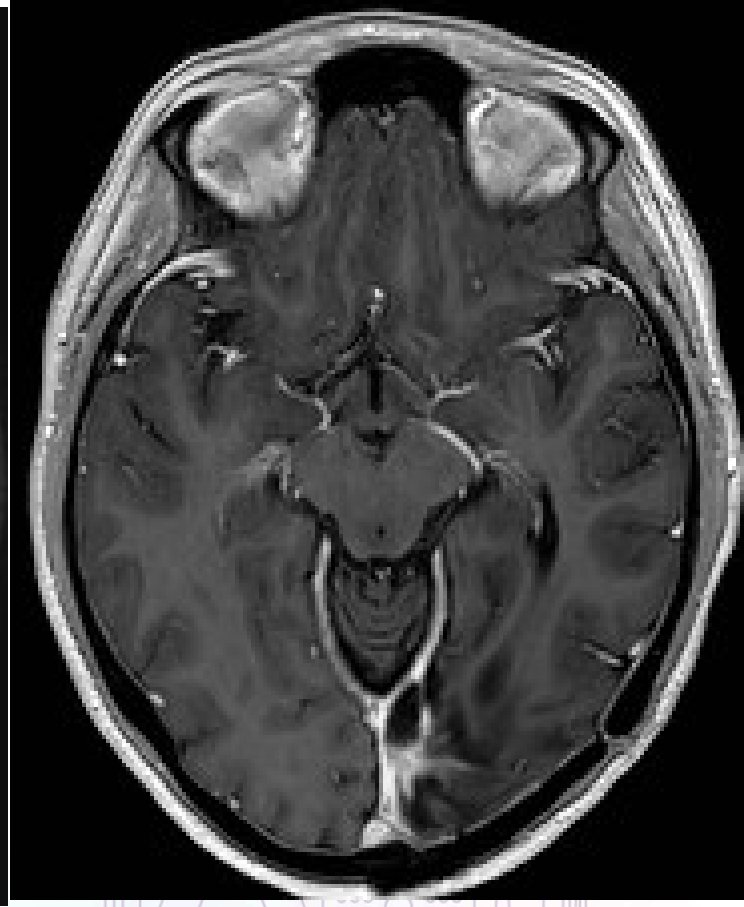
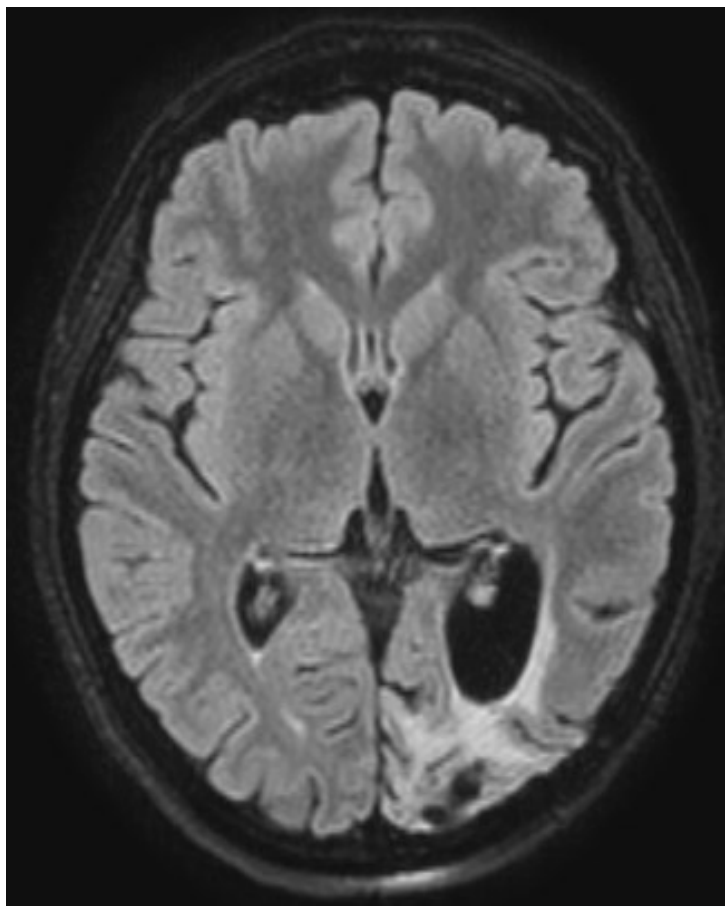
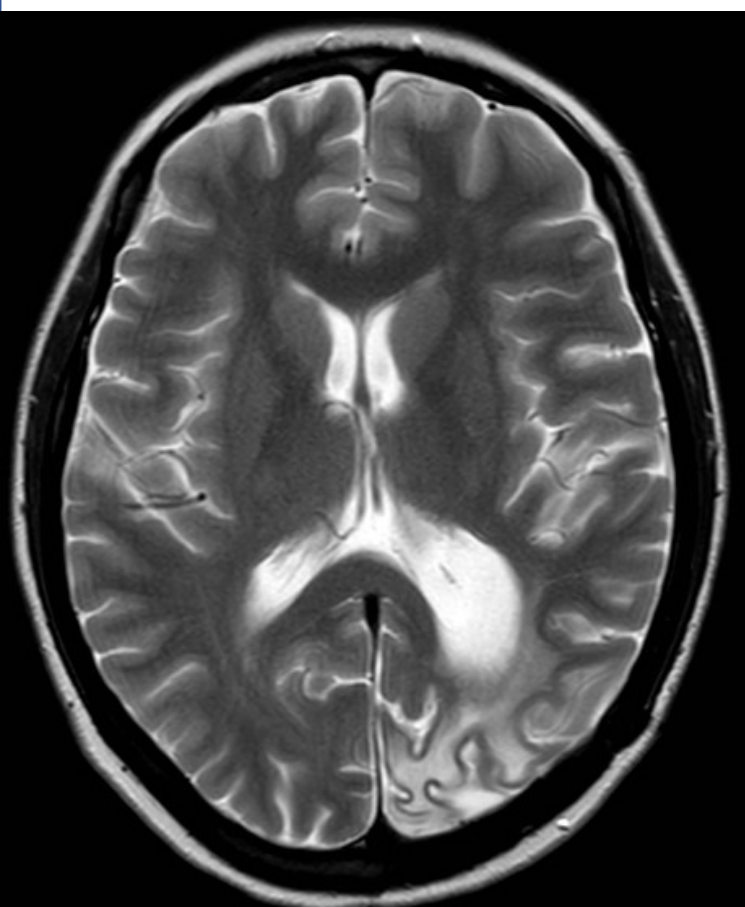
14/06/2017



23/10/2017







ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS



ALTERACIONES PARENQUIMATOSAS

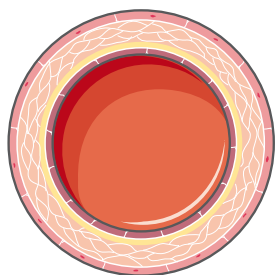


FOCOS
HEMORRÁGICOS



Radioterapia y cambios vasculares en los tumores

SOBREPRODUCCIÓN DE MOLÉCULAS PROANGIOGÉNICAS



LESIONES VASCULARES
PROLIFERATIVAS

TELANGIECTASIAS CAPILARES

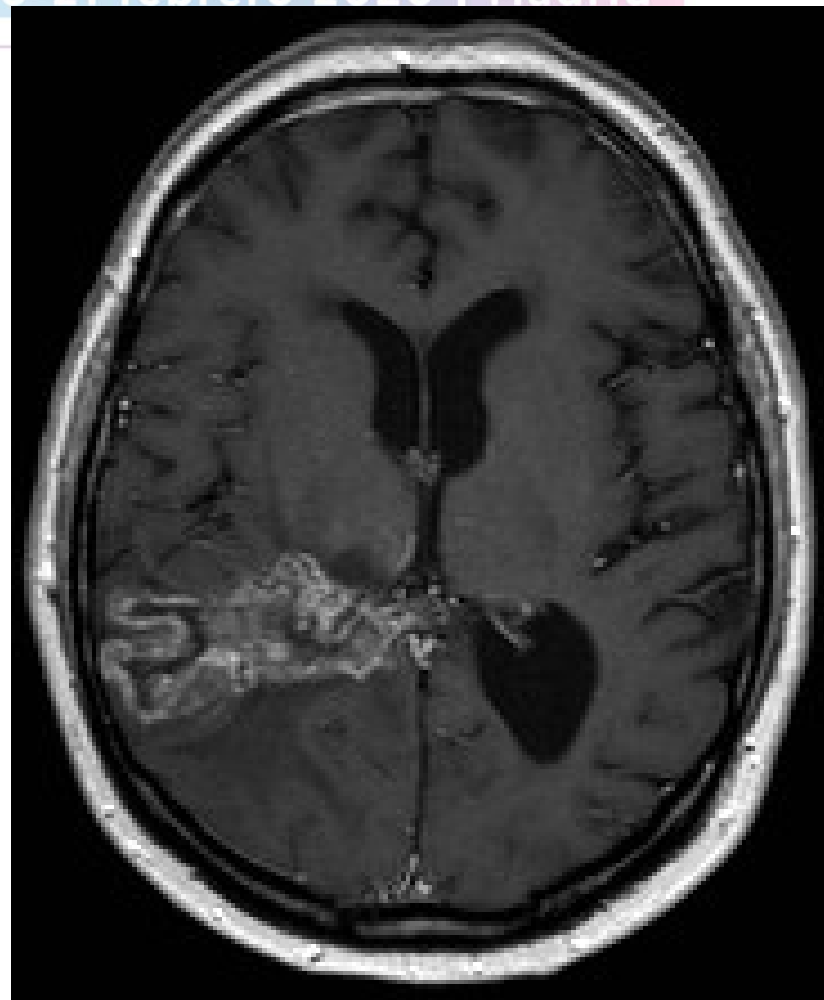
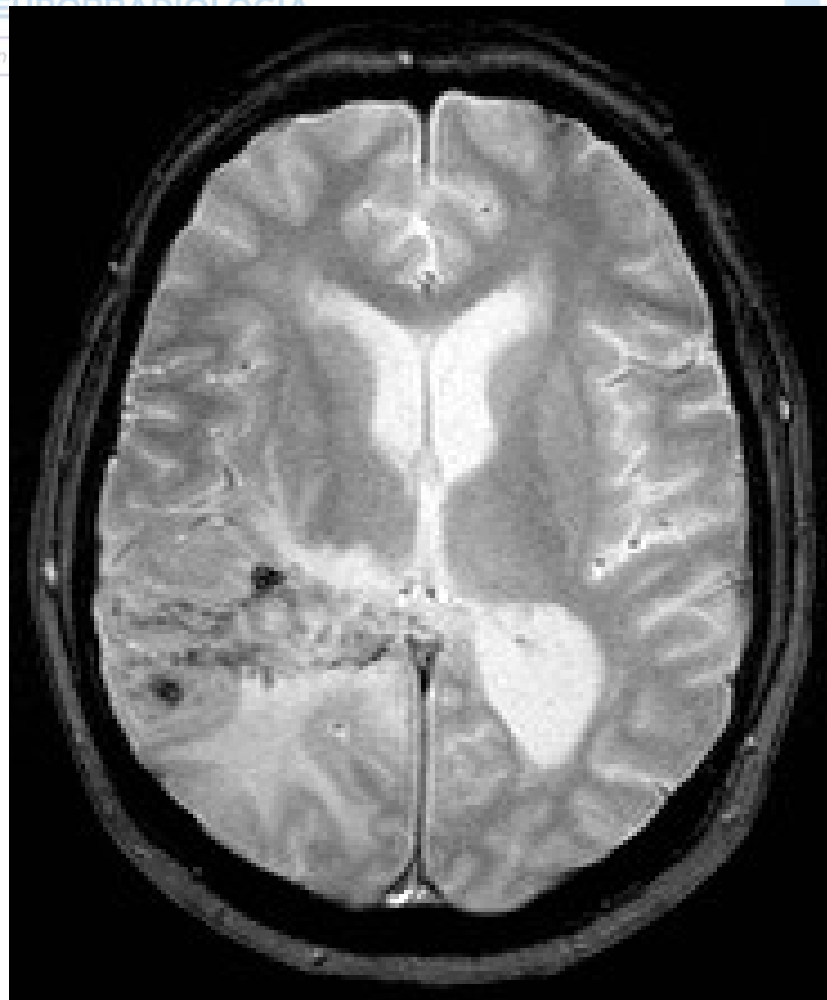
✓ Capilares ectásicos de pared fina con parénquima sano

CAVERNOMAS

✓ Espacios capilares dilatados con paredes finas sin parénquima sano

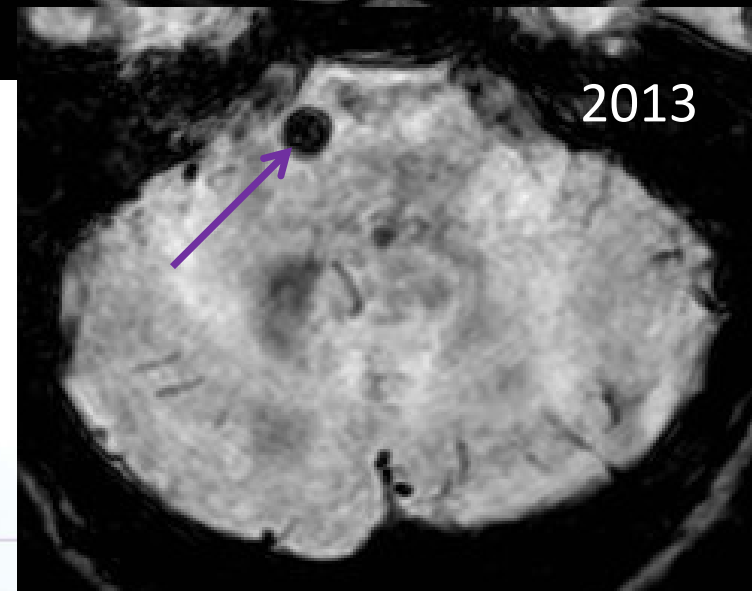
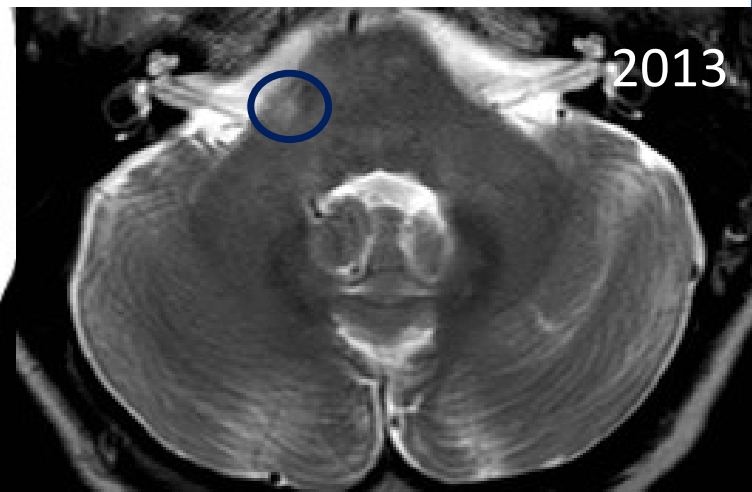
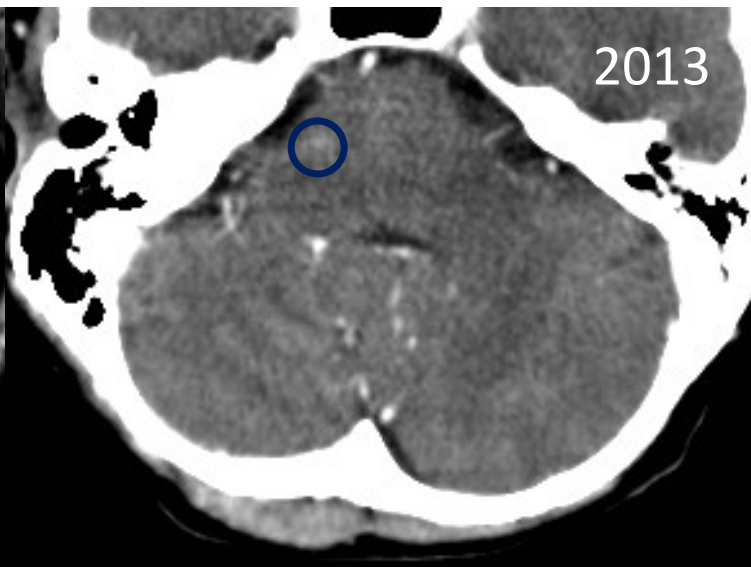
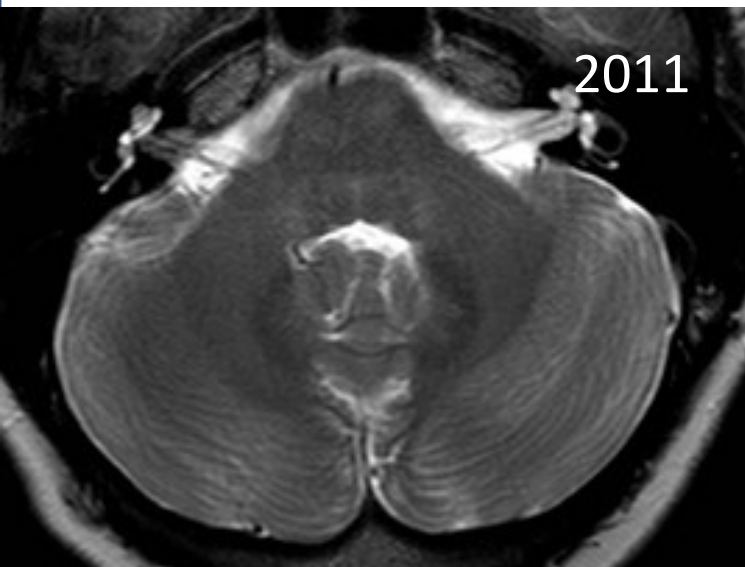
3-9 MESES

1-25 AÑOS

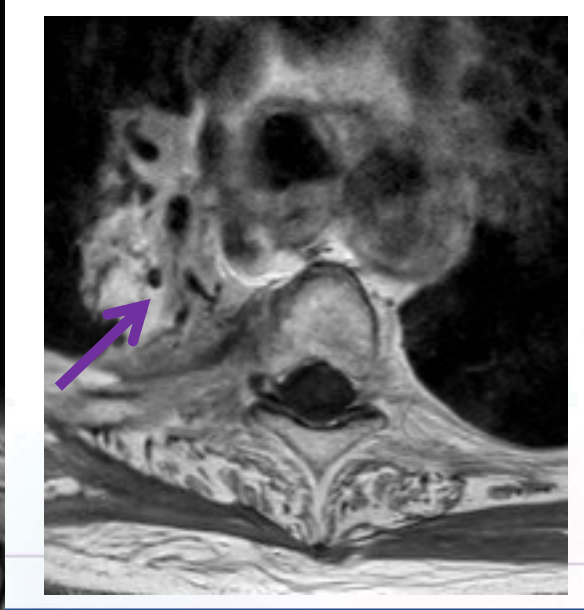
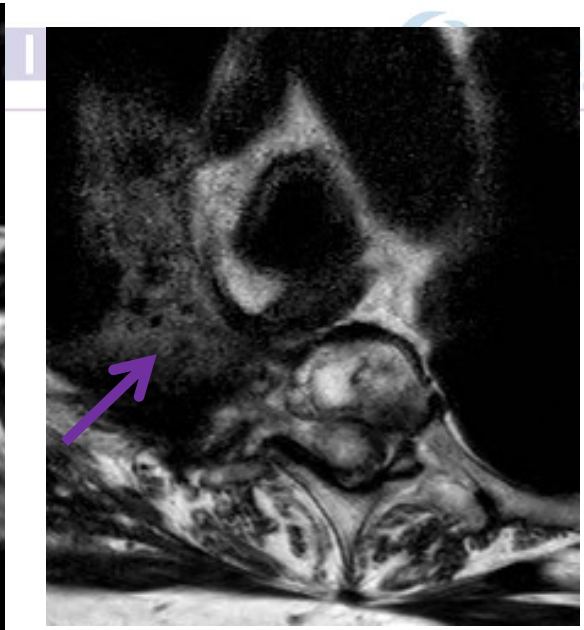


Telangiectasias asintomáticas radioinducidas





Carcinoma de cavum RT



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA

CAMBIOS ÓSEOS

TUMORES
RADIOINDUCIDOS



**VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA**



VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA

HALLAZGOS EN IMAGEN

- ✓ Estenosis / oclusión de arterias intracraneales
- ✓ Trombosis arterial
- ✓ Arteriosclerosis acelerada
 - ✓ Isquemias de pequeño y de gran vaso
- ✓ Formación de aneurismas con hemorragias secundarias
- ✓ Lesiones vasculares proliferativas
 - ✓ Telangiectasias
 - ✓ Cavernomas
- ✓ Moyamoya



GBM del lóbulo frontal izquierdo. Qx, RT y QT.

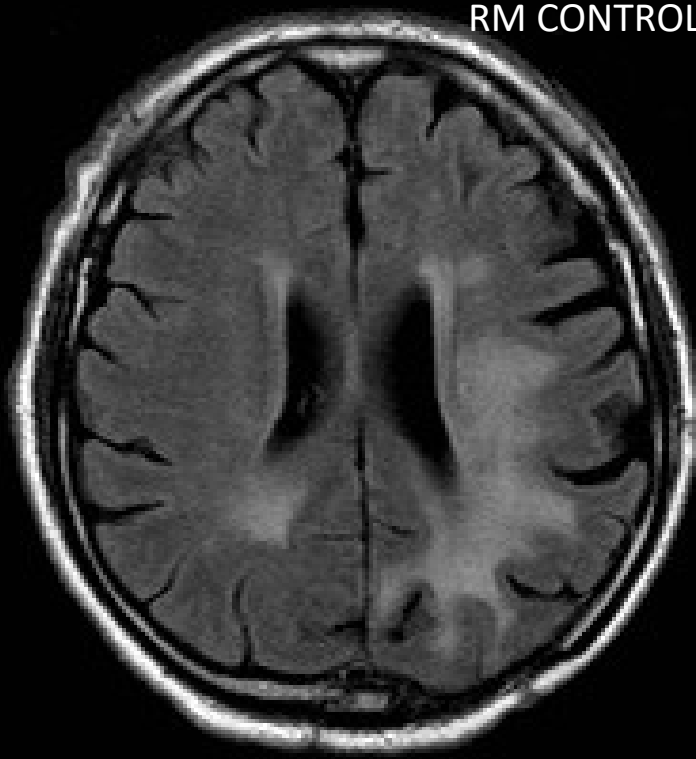
A. Pretratamiento. B. 1,5 años tras tratamiento.



GBM izquierdo Qx, RT, QT

TC urgente por pérdida de fuerza en el brazo derecho. Infarto isquémico agudo. RM de control: infarto crónico con necrosis cortical laminar

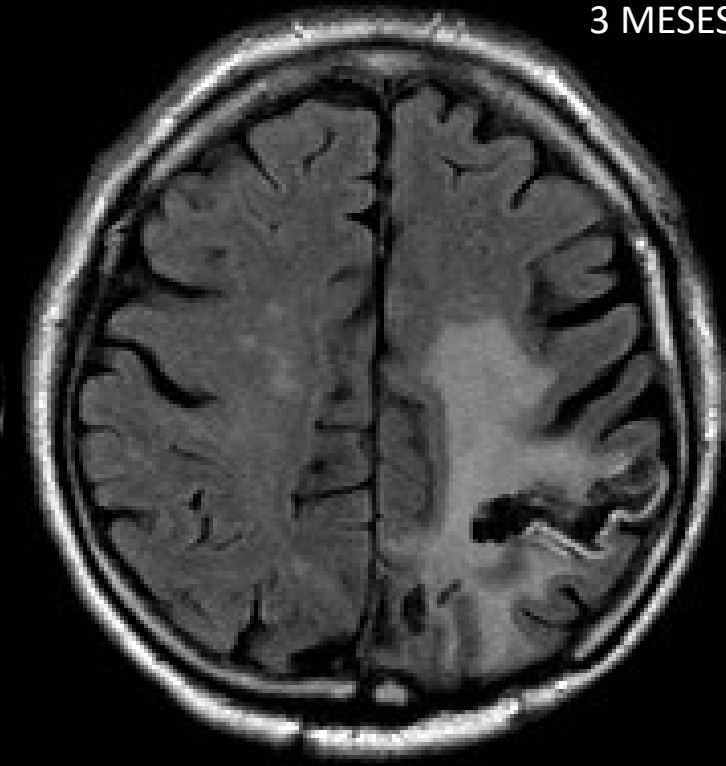
RM CONTROL



1 MES



3 MESES



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA

CAMBIOS ÓSEOS

TUMORES
RADIOINDUCIDOS



CAMBIOS ÓSEOS



CAMBIOS
ÓSEOS

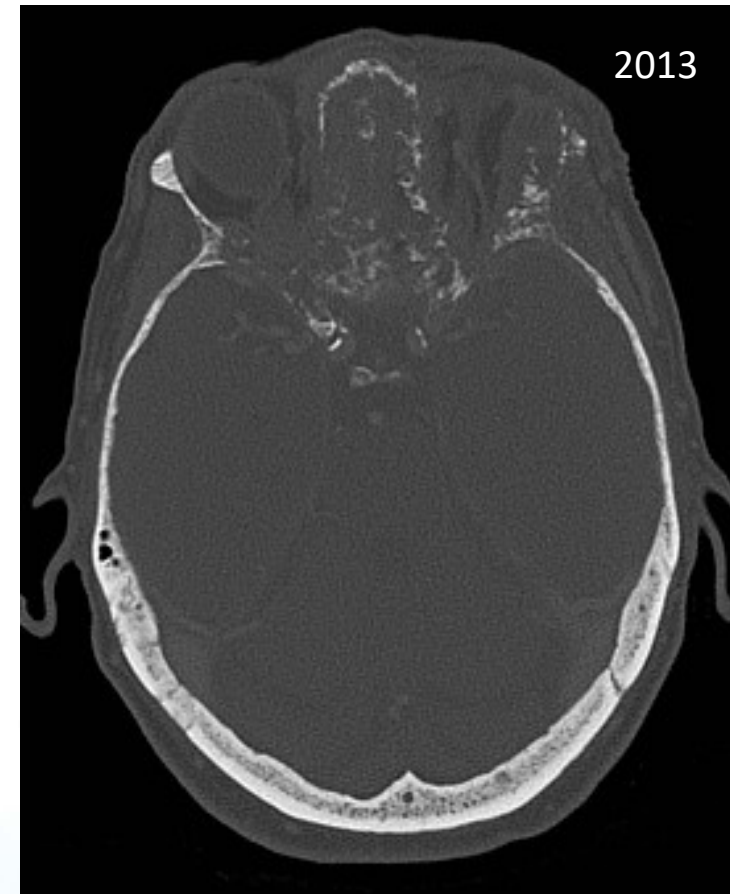
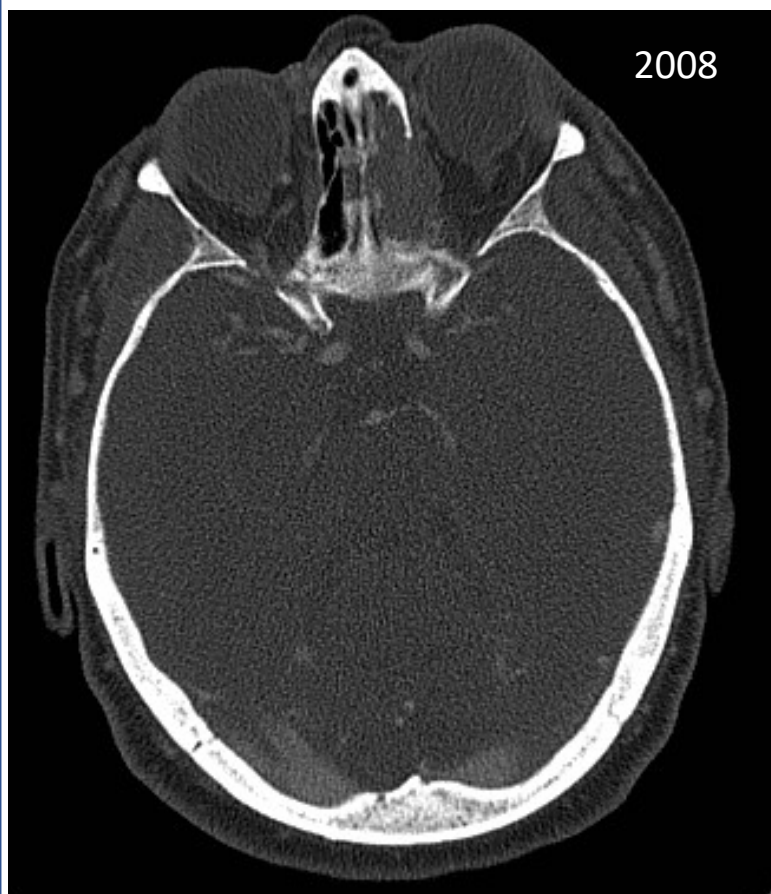
DESTRUCCIÓN ÓSEA

Teoría de las 3H

- ✓ Hipovascularización
- ✓ Hipoxia: necrosis de la piel y del hueso subyacente
- ✓ Hipocelularidad



Extensa osteorradionecrosis en paciente con carcinoma basocelular invasivo



ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA

CAMBIOS ÓSEOS

TUMORES
RADIOINDUCIDOS



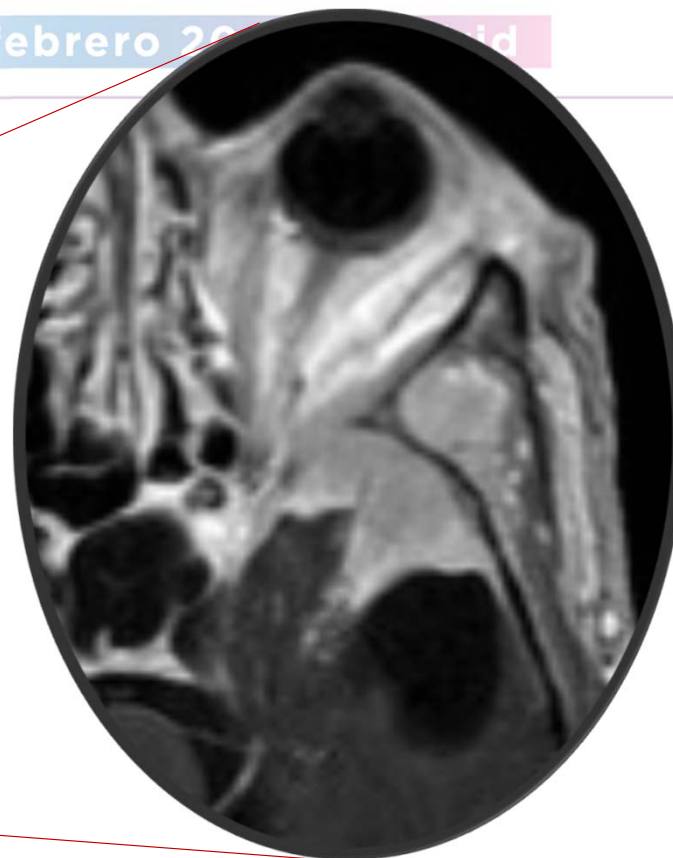
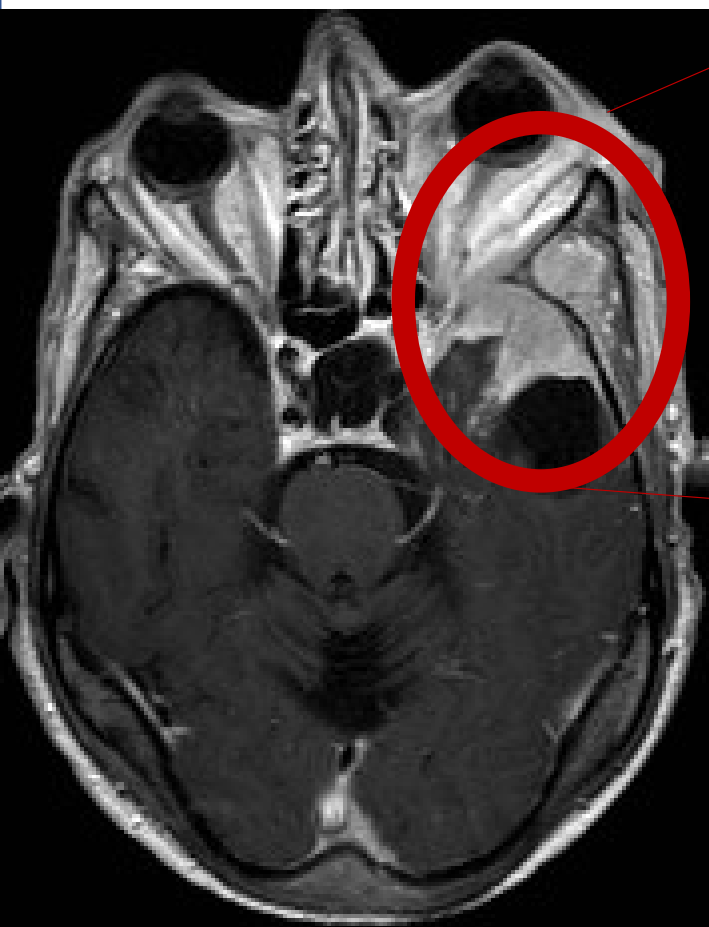
TUMORES
RADIOINDUCIDOS



TUMORES
RADIO
INDUCIDOS

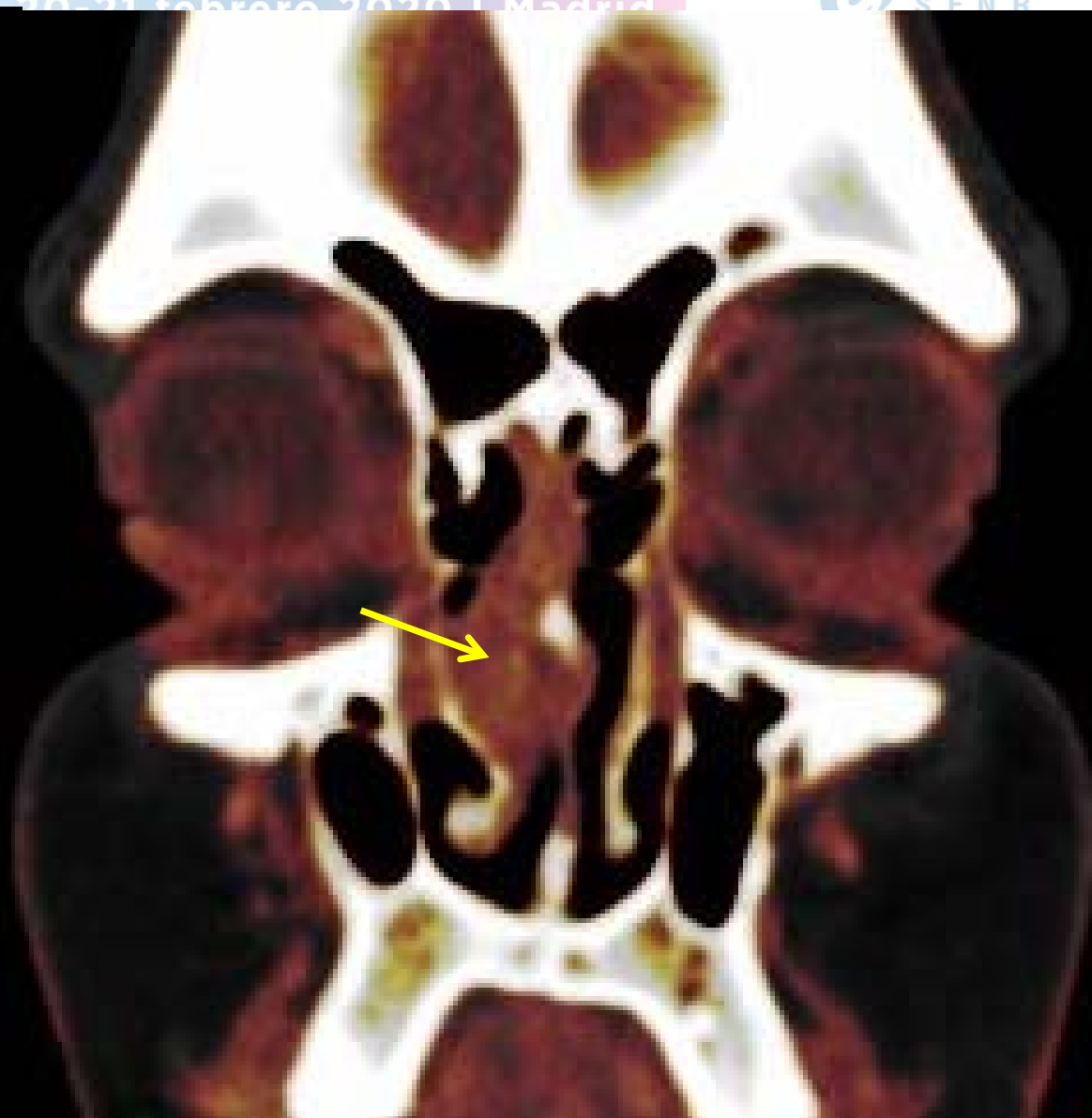
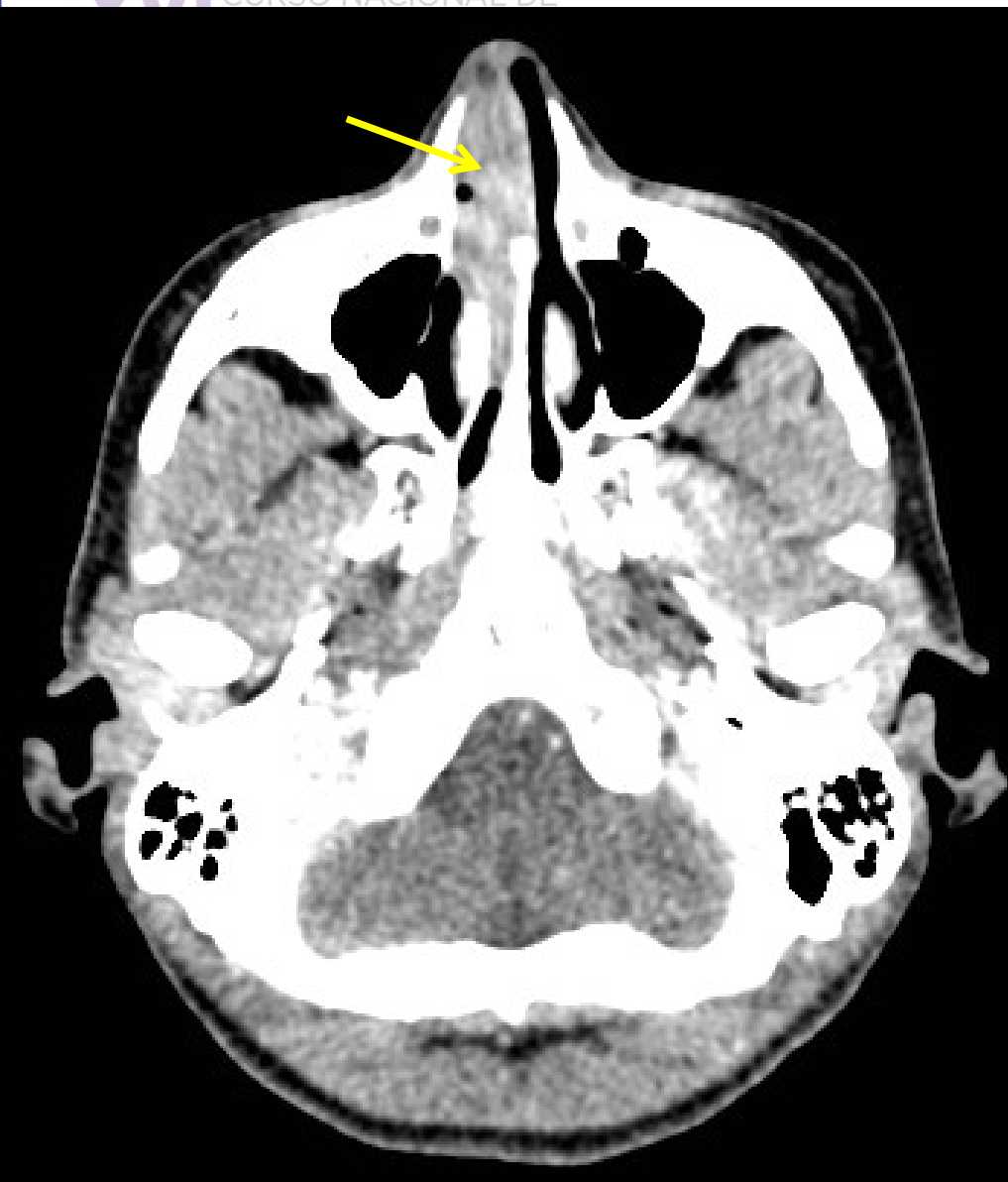
- ✓ Meningiomas (70%)
- ✓ Gliomas (20%)
- ✓ Sarcomas (10%)
 - ✓ osteosarcoma
 - ✓ fibrosarcoma
 - ✓ chondrosarcoma
- ✓ Schwannomas (<1%)





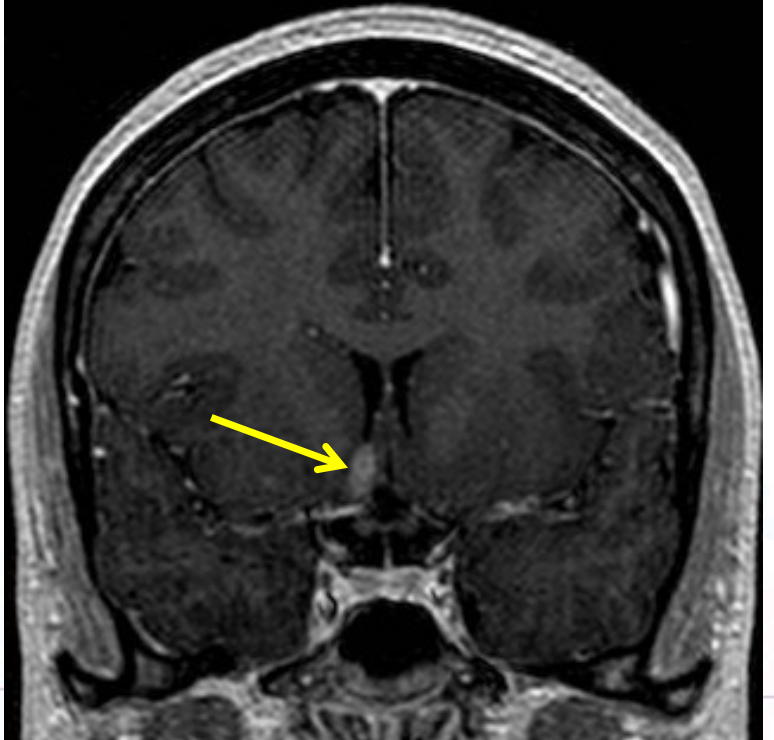
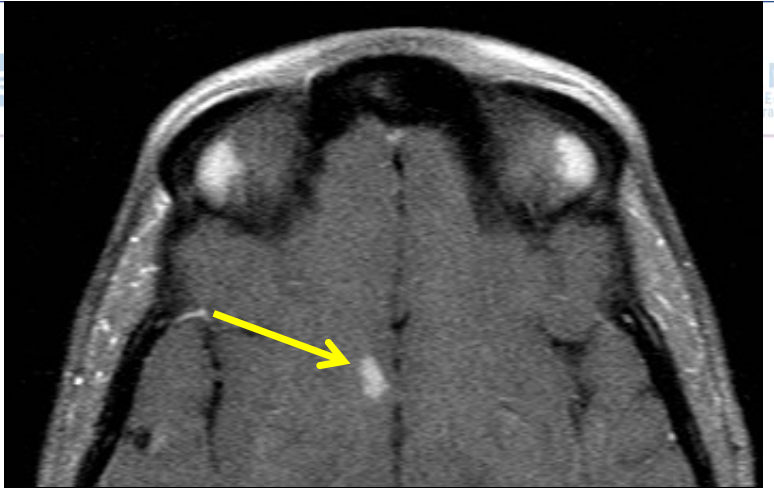
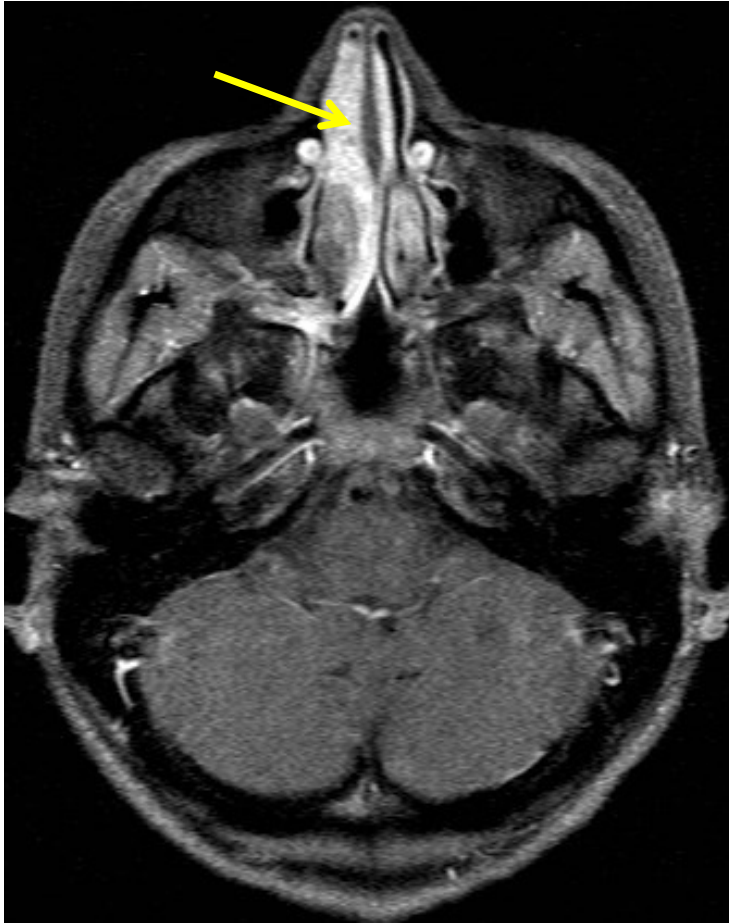
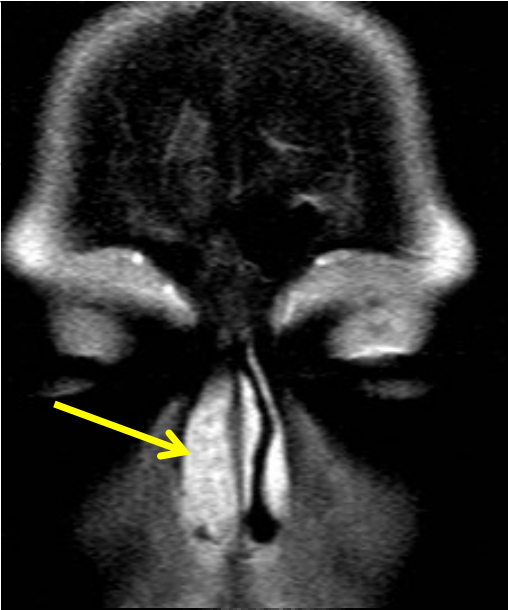
Adenoma de hipófisis tratado con RT
MENINGIOMA RADIOINDUCIDO





20-21 febre

N.R
Española
radiología



Efectos a largo plazo CRÓNICOS

DETERIORO
COGNITIVO

50-90%

Multifactorial

6 MESES – 1 AÑO

Makale et al. Nat Rev Neurol 2018



Efectos a largo plazo

ACUTE LATE-ONSET ENCEPHALOPATHY (ALERT)

SÍNDROME DE
SMART

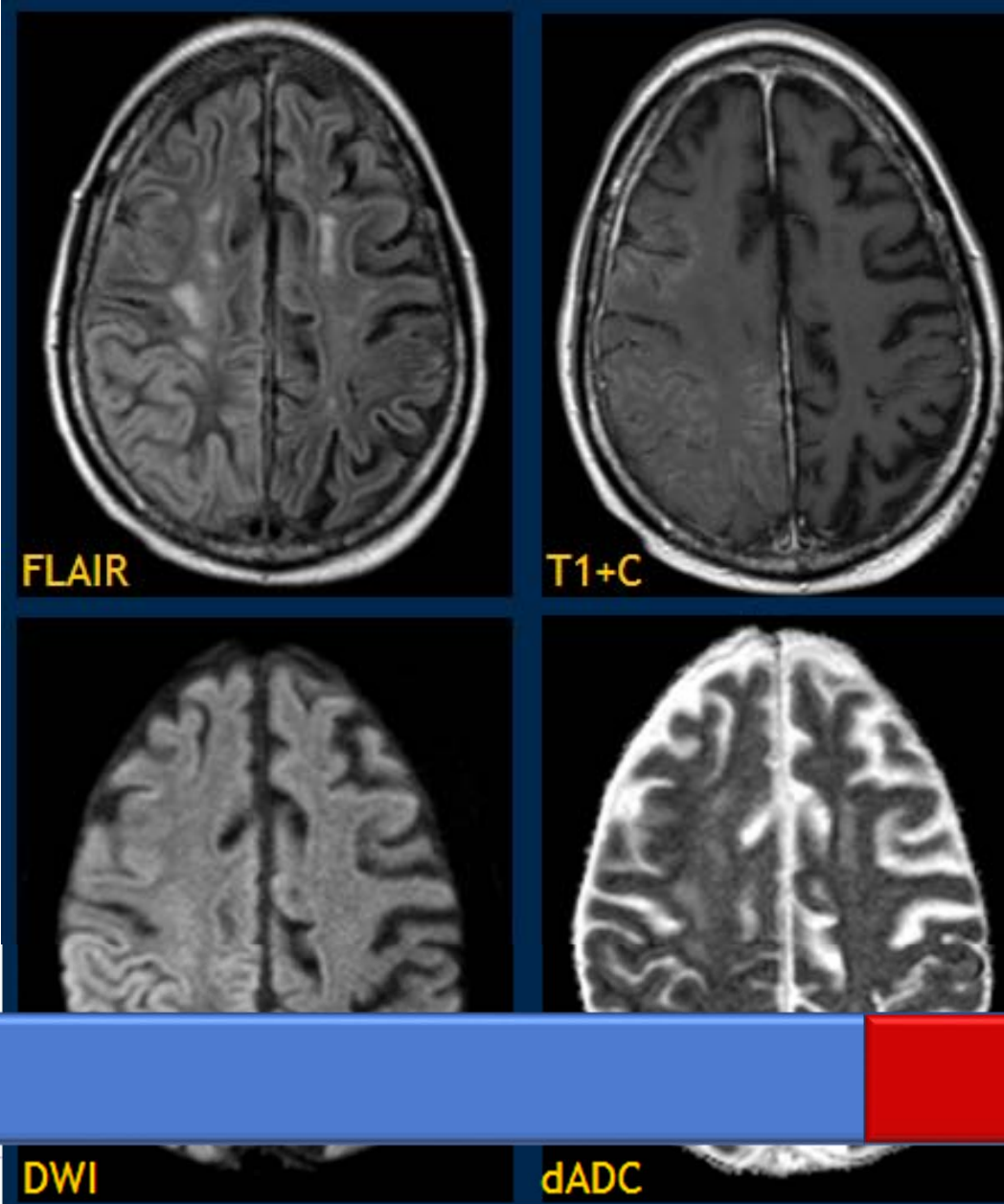
Stroke-like migraine
attacks after radiation

PSEUDOPROGRESIÓN
PERIICTAL



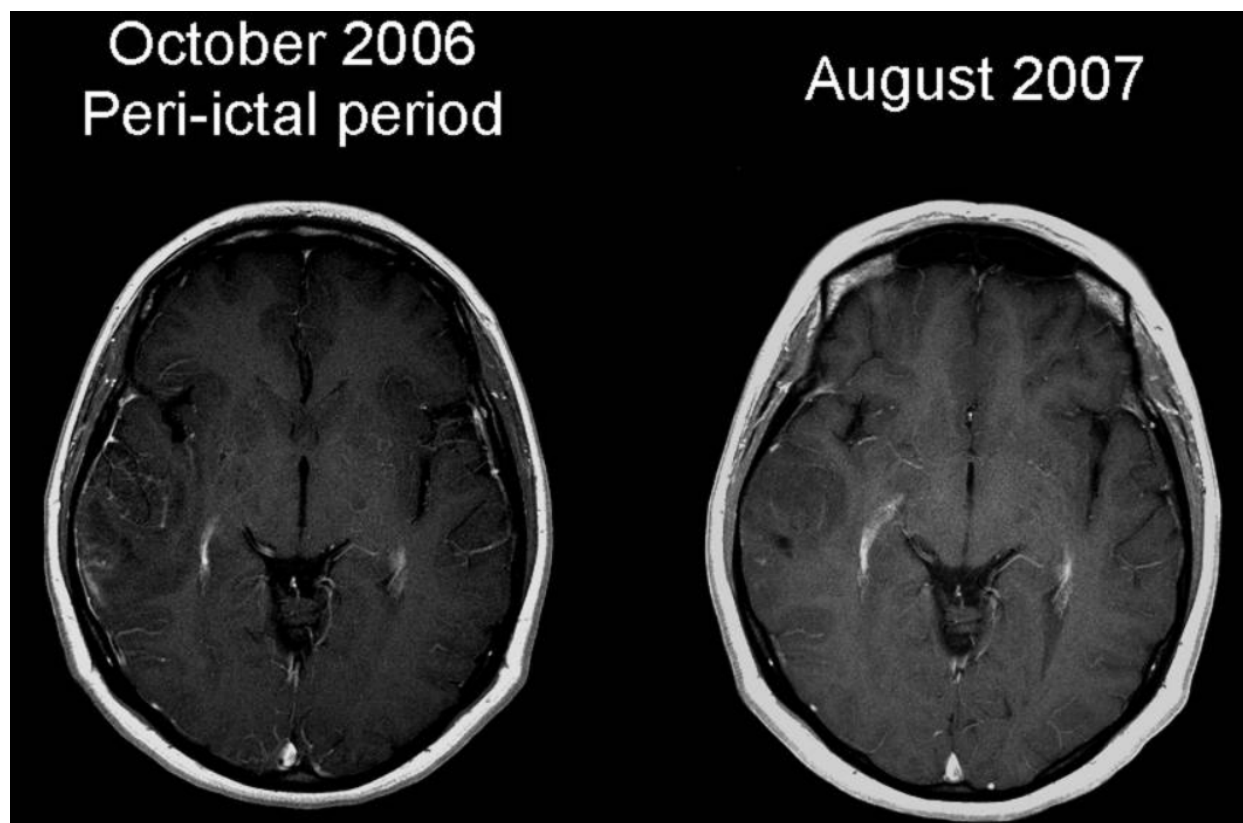
SÍNDROME DE SMART

Stroke-like migraine
attacks after radiation

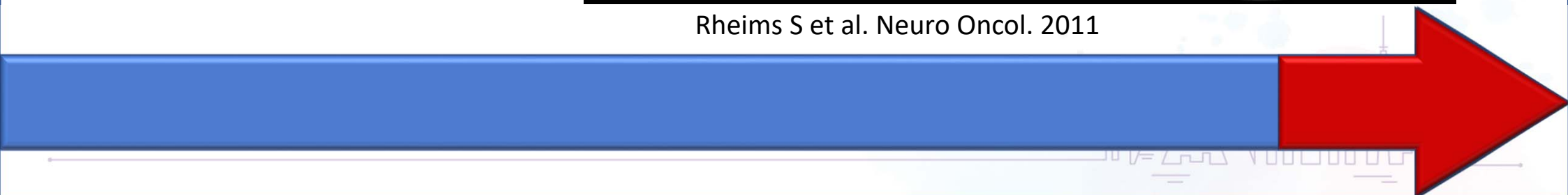


**PSEUDOPROGRESIÓN
PERIICTAL**

Cambios en RM tras
una crisis comicial en
el lecho que simula
progresión tumoral



Rheims S et al. Neuro Oncol. 2011



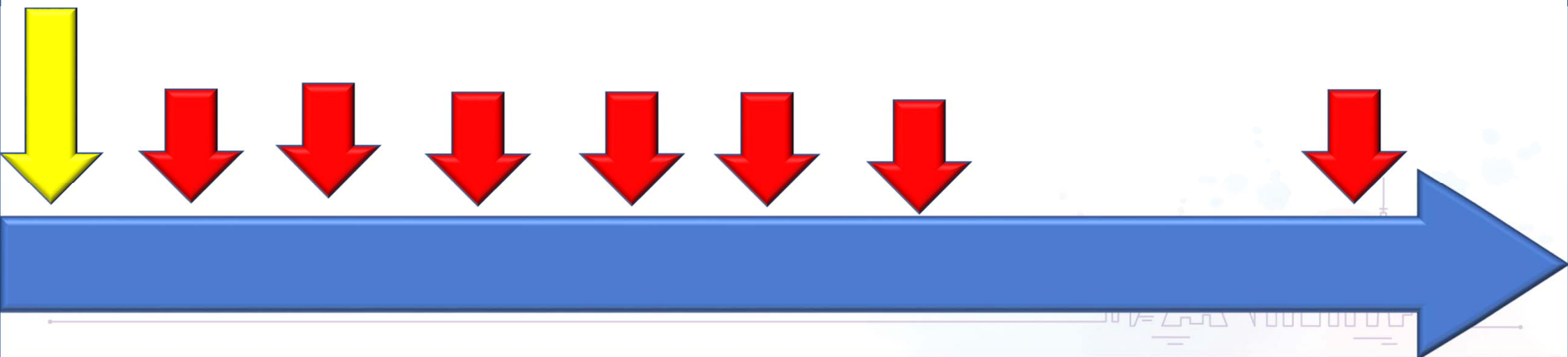
MANIFESTACIONES DE LA RT EN EL SNC

ALTERACIONES
PARENQUIMATOSAS

VASCULOPATÍA
RADIOINDUCIDA

CAMBIOS ÓSEOS

TUMORES
RADIOINDUCIDOS



NO ES ORO TODO LO QUE RELUCE NI ES TUMOR TODO LO QUE REALZA

