

ASTROCITOMA G4 LUEGO DE RADIOTERAPIA POR ACROMEGALIA

C. A. OTTINO, E. CAPUTI, J. C. ANTICO, J. SIERRA, R. DRIOLLET LASPIUR

Universidad de Buenos Aires. Instituto de Neurocirugía. Sección Neurooncología.

PALABRAS CLAVE: Tumores cerebrales - Radioterapia - Oncogénesis

Introducción

Las terapias radiantes externas en el tratamiento de procesos expansivos histológicamente benignos de la región selar pueden producir con variable frecuencia procesos patológicos secundarios, indeseados, sobre la lesión tratada o en los tejidos de su vecindad ubicados dentro de los campos de aplicación.

Entre los efectos secundarios, a la radioterapia, podemos reconocer: 1) Los de aparición simultánea a la aplicación. El edema cerebral reactivo. 2) Los de aparición subsecuente a ella. La encefalopatía transitoria, que aparece entre las 6 y 10 semanas luego de completado el tratamiento. 3) Los de aparición tardía. La radionecrosis, que habitualmente se produce entre uno y veinte años después. 4) Las lesiones de pequeños vasos arteriales, que producen hemorragias o infartos cerebro peritumorales. 5) Las lesiones de los grandes y medianos vasos arteriales intracraneanos con formación o no de aneurismas que dan hemorragias sin relación alguna con el sitio de implantación tumoral. 6) La perturbación de la maduración cerebral en el niño con déficit psico intelectual secundario de variable grado. 7) Las atrofas cerebrales en el adulto. 8) La oncogénesis secundaria, con aparición de: meningiomas, condrosarcomas, fibrosarcomas, osteosarcomas, y astrocitomas. Este último ítem concentra nuestro interés, pues presen-

tamos un caso de acromegalia que luego de irradiado desarrolló un astrocitoma G4 en el lóbulo temporal izquierdo.

Caso

Caso 160911, 55 años, masculino, 92 kg, 1,82 m de altura.

Internado el 14-5-1982.

Síndrome acromegálico de 15 años de evolución. STH aumentada al triple del valor normal.

FSH infranormal.

LH infranormal.

Glucemia 40 mg%.

Uremia 40 mg%

EKG s/p P.S. 120-80.

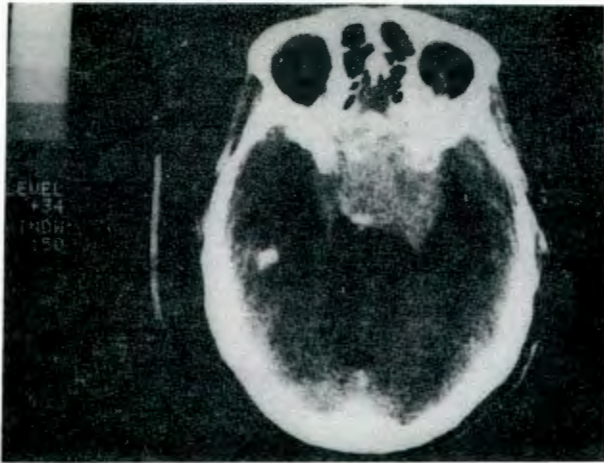
Hipotiroidismo secundario, Cuadrantanopsia bitemporal, F.O.: papilas de bordes netos, pulso venoso espontáneo presente, arterias y venas normales, sin hemorragias ni exudados.

Mácula: reflejos foveolar y perimacular normales.

Antecedentes: hernia hiatal, úlcera gástrica en 1977.

Rx de cráneo simple: franco agrandamiento de la silla turca, destrucción de las apófisis clínoideas posteriores y piso.

Tomografía computada de cerebro sin y con contraste (Figura 1). Aumento de tamaño de la silla turca. Extensa lesión expansiva in-



tra y supraselar con expansión paraselar derecha.

Angiografías carotídeas, levantamiento de las arterias cerebrales anteriores. No hay malformaciones arteriales.

Se opera el 23-6-82 vía transepto esfenoidal, tumor que invade seno esfenoidal y pared del seno cavernoso derecho. Se lo extirpa parcialmente, quedando restos en dorso selar y supraselar y pared del seno cavernoso.

Es dado de alta el 1-7-82.

Estudio anatomopatológico: adenoma, de hipófisis de células pequeñas (Figura 2). El día

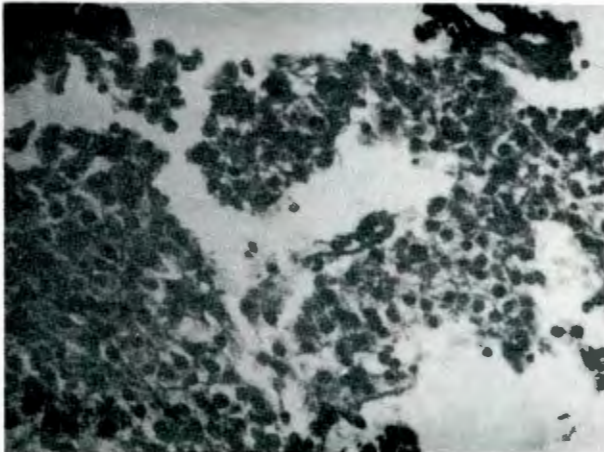


FIGURA 2.

21-9-82 comienza cobaltoterapia haciendo 4960 rads en campos opuestos y paralelos hasta el 6-10-82.

Consulta el 25-4-83 por impotencia sexual y falta de libido. Fue medicado con Hidrotiso-

na Bromoergocriptina, Testorona y Levotiroxina.

STH 20 μ g/ml

PRL 200 μ g/ml

Examinado el 9-1-84, asintomático, recuperación de la potencia sexual.

El 12-5-84 es reinternado, presentando un cuadro de confusión mental, excitación psicomotriz, cefalea, vómitos, disfasia mixta, caída de la agudeza visual y hemiparesia facio braquiorumal derecha. Babinski derecho.

F.O. Ausencia de pulso venoso, borramiento del borde nasal en ambas papilas. Hemianopsia homónima congruente derecha con respeto de la mácula.

Tomografía computada de cerebro sin y con contraste: lesión expansiva parcialmente necrótica y/o quística, en región temporal basal izquierda, córtico subcortical con efecto de masa y edema perilesional (Figura 3).



FIGURA 3.

El 13-5-84 se lo opera de urgencia por no responder a la terapia médica instituida y presentar signos de descompensación de la hipertensión endocraneana.

Extirpación macroscópicamente completa de un proceso expansivo muy vascularizado con centro necrótico. El anatomopatólogo informa: Fijación formol al 10%.

Técnica: inclusión en parafina, coloraciones: hematoxilina, eosina hematoxilina fosfotúngica: los cortes histológicos realizados sobre el material remitido muestran fragmentos de tejido tumoral con extensos focos de necrosis y otros correspondientes a parénquima cerebral infiltrado por tumor.

El mismo presenta sectores de tipo glioblástico-astroblástico, con predominio de anaplasia y escasa diferenciación o evolución astrocítica. Numerosos vasos irregulares y focos de necrosis, anisocariosis, hiperchromatismo y atípicas nucleares. Predomina la celularidad fusiforme y disposición en banda. Hematoxilina fosfotúngstica intensamente positiva. Diagnóstico: Astrocitoma G IV. (Figura 4).

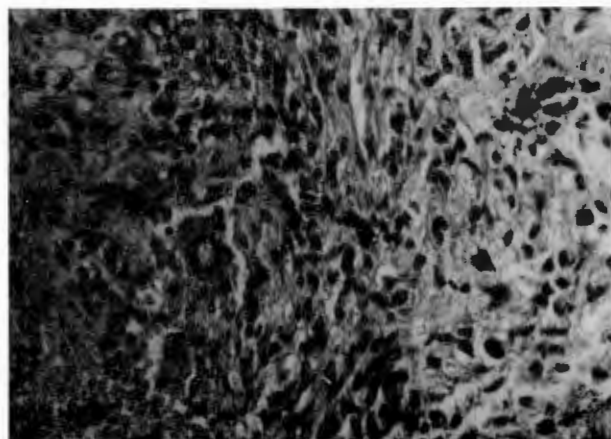


FIGURA 4.

El 12-6-84 inicia tratamiento con radioterapia; el enfermo está lúcido y persiste sólo la hemianopsia homónima.

Se le hace una tomografía de control el 2-8-84, que no muestra persistencia de tejido tumoral. Alta el 14-8-84.

Fallece el 5-3-85.

Discusión

Diversos trabajos de investigación básica han comprobado que las radiaciones ionizantes por aplicación externa son potencialmente inductoras de neoformaciones gliales atípicas, similares a los astrocitomas anaplásicos que se dan en el hombre.

En investigación aplicada hay experiencia en cuanto al hallazgo de distintos tipos de neoplasias luego de irradiación de adenomas hipofisarios, linfomas, carcinomas, sarcomas, astrocitomas, estos últimos con escasa frecuencia. Los adenomas hipofisarios son biológicamente benignos y la sobrevida luego del tratamiento radiante es prolongada. Esto permite ver complicaciones tardías inducidas por las radiacio-

Tabla 1

ASTROCITOMAS DE DISTINTO GRADO DE MALIGNIDAD HALLADOS LUEGO DE RADIOTERAPIA EFECTUADA EN PROCESOS DE PATOLOGÍA BENIGNA ENCEFALO CRANEO CEFALICA

Autor	Patología Primaria	Dosis (rads)	Latencia en años	Localización del Astrocitoma
Albert R. E.	tinea capitis	500-800	4	Nervio óptico izquierdo
Albert R.E.	tinea capitis	500-800	1	?
Jones A.	meningioma frontal izq.	4000	10	hemisferio cerebral derecho
Komaki S.	craneofaringioma	5400	6	lóbulo temporal derecho
Ottino C.A.	adenoma acromegalia	4960	1,7	lóbulo temporal izquierdo
Piatt J. H.	adenoma acromegalia	4900	14	témporo-frontal bilateral
Piatt J. H.	adenoma cromofobo	4500	10	tálamo izquierdo
Preissig S. H.	glomus yugulare derecho	4480	8	hemisferio cerebeloso derecho
Robinson R. G.	meningioma fosa media der.	2750	21	lóbulo temporal derecho
Robinson R. G.	teratoma pineal	4000	26	lóbulo frontal derecho
Saenger E. L.	adenitis cervical	400	11	?
Sogg R. L.	craneofaringioma	6007	5	lóbulo temporal derecho

nes: tumores de distinta estirpe, radionecrosis y atrofas con mayor frecuencia que en aquellos pacientes que fueron irradiados por procesos malignos con sobrevida breve.

De igual forma fueron constatados casos de astrocitomas cerebrales de distintos grados de malignidad, en enfermos irradiados por otros procesos de histología benigna, adenitis, tinea capitis, teratomas, tuberculosis, glomus yugulare, meningiomas, encefalocrano-cefálicos. (Ver Tabla 1).

Podríamos decir que el hecho de mayor interés asistencial es hacer el diagnóstico diferencial entre radionecrosis y neoplasia glial.

En primer término proponemos utilizar glucosa marcada con flúor 18 en tomografía por emisión de positrones. Se llega al diagnóstico a través del hallazgo de metabolismo normal cuando se trata de tejido cerebral sano, disminuido cuando es una radionecrosis o aumentando si se trata de un glioma.

En segundo lugar proponemos la toma de material por biopsia extereotáxica.

En tercer término, hacer tratamiento con corticoides, la disminución del volumen del proceso expansivo y la mejoría clínica hará pensar en radionecrosis.

Y por fin; si se tratara de un proceso expansivo de importante volumen (en donde no habrá respuesta a la terapéutica farmacológica) se hará imprescindible extirpar la masa ocupante (sin biopsia previa) para evitar la descompensación y muerte del enfermo y de esa manera se obtendrá material para el estudio anatómopatológico.

BIBLIOGRAFIA

1. Albert RE, Omran AR, Brauer EW, Dove DG, Cohen NC, Schmidt H, Baumring R, Monill S, Schulz R, Baer RL: Follow up of patients treated by x ray for tinea capitis. *Am J Public Health* 56:2114-2120, 1966.
2. Amine ARC, Sugar O: Suprasellar osteogenic sarcoma following radiation for pituitary adenoma. *J Neurosurg* 44:88-91, 1976.
3. Azzarelli B, Moore J, Gilmor R, Muller J, Edwards M, Mealey J: Multiple fusiform intracranial aneurysms following curative radiation therapy for suprasellar germinoma. *J Neurosurg* 61:1141-1145, 1984.
4. Barnes AE, Liwnicz BH, Schellhas HF, Altshuler G, Aron BS, Lippert WA: Successful treatment of placental choriocarcinoma metastatic to brain followed by primary brain glioblastoma. *Gynecol Oncol* 13: 108-114, 1982.

5. Clifton MD, Amromin GD, Perry MC, Abdir R, Watts C, Levy N: Spinal cord glioma following irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer* 45:2051-2059, 1980.
6. Cohen MS, Kushner MLJ, Dell S: Frontal lobe astrocytoma following radiotherapy for medulloblastoma. *Neurology (NY)* 31:616-619, 1981.
7. Cruz M, Coley BL, Stewart FN: Postirradiation bone sarcoma. Report of eleven cases. *Cancer* 10:72-88, 1957.
8. Chung CK, Stryker JA, Cruse R, Vannuci R, Towfighi J: Glioblastoma multiforme following prophylactic cranial irradiation and intrathecal methotrexate in a child with acute, lymphocytic leukemia. *Cancer* 47:2563-2566, 1981.
9. Di Lorenzo N, Nolletti A, Palma L: Late cerebral radionecrosis. *Surgical Neurol* 10:281-290, 1978.
10. Fajardo LF: Pathology of radiation injury. New York Masson, 1982.
11. Goldberg MB, Sheline GE, Malamud N: Malignant intracranial neoplasms-following radiation therapy for acromegaly. *Radiology* 80:465-470, 1963.
12. Greenhouse AH: Pituitary sarcoma. A possible consequence of radiation. *JAMA* 190:269-273, 1964.
13. Jones A: Supervoltage x-ray therapy of intracranial tumors. *Ann R Coll Surg Engl* 27:310-354, 1960.
14. Kleriga E, Sher JH, Nallainathan SK, Stein SC, Sacher M: Development of cerebellar malignant astrocytoma at site of a medulloblastoma treated 11 years earlier. *J Neurosurg* 49:445-449, 1978.
15. Komaki S, Komaki R, Choi H, Correa Paz F: Radiation and drug-induced intracranial neoplasm with angiographic demonstration. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 17:55-62, 1977.
16. Lampert PW, Davis RL: Delayed effects of radiation on the human central nervous system. Early and Late delayed reactions. *Neurology (NY)* 14:912-917, 1984.
17. Martins AN, Johnston JS, Henry JM, Stoffel T, De Chiro G: Delayed radiation necrosis of the brain. *J Neurosurg* 47:336-345, 1977.
18. Meredith JM, Mandeville FB, Kay S: Osteogenic Sarcoma of the skull following roentgen-ray therapy for benign pituitary tumor. *J Neurosurg* 17:792-799, 1960.
19. Patronas NJ, Di Chiro G y col: Fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain. *Radiology* 144:885-889, 1982.
20. Pearl GS, Mirra SS, Miles ML: Glioblastoma multiforme occurring 13 years after treatment of a medulloblastoma. *Neurosurgery* 6:546-551, 1980.
21. Piatt H, Blue JM, Schold SC, Burgier PC: Glioblastoma multiforme after radiotherapy for acromegaly. *Neurosurgery* 13: 1:85-89, 1983.
22. Preissig SH, Bohmfalk GL, Reichel GN, Smith MT: Anaplastic astrocytoma following radiation for a glomus yugulare tumor. *Cancer* 43:2243-2247, 1979.
23. Robinson RG: A second brain tumor and irradiation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41:1005-1012, 1978.
24. Saenger EL, Silverman FN, Sterling TD, Turner MF: Neoplasia following therapeutic irradiation for

benign conditions in childhood. *Radiology* 74:889-904, 1960.

25. Sogg RL, Donaldson SS, Yorke Ch: Malignant astrocytoma following radiotherapy of a craniopharyngioma. *J Neurosurg* 48:622-627, 1978.

26. Sparagna M, Eells RW, Stephani S, Jablokow N: Osteogenic sarcoma of the skull. A rare sequela of pituitary irradiation. *Cancer* 29:1376-1379, 1972.

27. Steinbok P: Spinal cord glioma after multiple fluoroscopies during artificial pneumothorax treatment

of pulmonary Tuberculosis. *J Neurosurg* 52:838-841, 1980.

28. Terry RD, Hyams VJ, Davidoff LM: Combined non metastasizing fibrosarcoma and chromophobe tumor of the pituitary. *Cancer* 12:791-798, 1959.

29. Waltz TA, Brownell B: Sarcoma. A possible late result of effective radiation therapy for pituitary adenoma. Report of two cases. *J Neurosurg* 24:901-907, 1966.