

Patrones en resonancia magnética de lesiones encefálicas inducidas por metotrexato en pacientes pediátricos

Boschetti, M. Laura. Tombesi, Marcela. Ciccio, Agustina. Prado, Florencia.

Hospital HIGA José Penna, Bahía Blanca, Argentina.



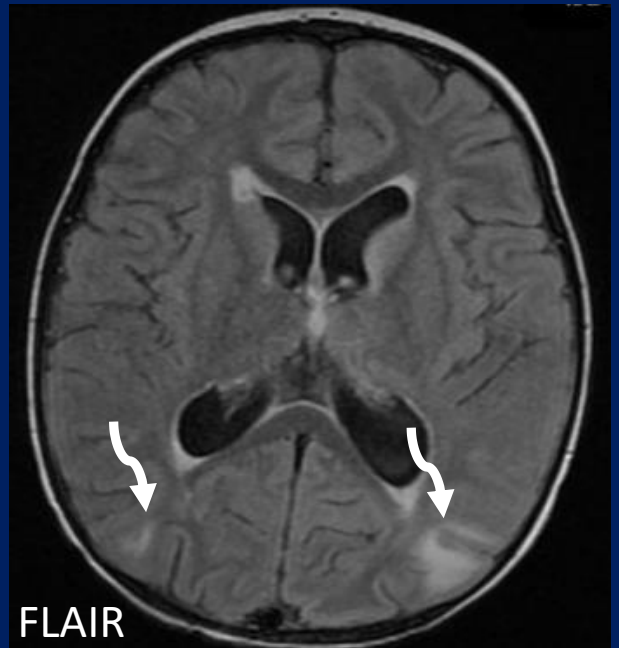
**HOSPITAL
INTERZONAL
GENERAL
"DR JOSÉ PENNA"
BAHIA BLANCA**



Presentación clínica

- Paciente sexo masculino de 6 años de edad
- Diagnóstico: LLA tipo T con compromiso del SNC
- Comienza tratamiento de inducción con metotrexato EV e intratecal (GATLA 2010)
- Presenta convulsión parcial de miembro superior derecho 24 hs posteriores al MTX intratecal
- RM de encéfalo muestra patrón anormal
- Suspensión del tratamiento
- Buena evolución clínica, RM normal a los 3 meses
- Nueva dosis desencadena status convulsivo

Hallazgos imagenológicos RM: primer episodio



Se identifican imágenes hiperintensas en T2 (flechas rectas) y FLAIR (flechas curvas) a nivel cortico-subcortical parieto-occipital bilateral.

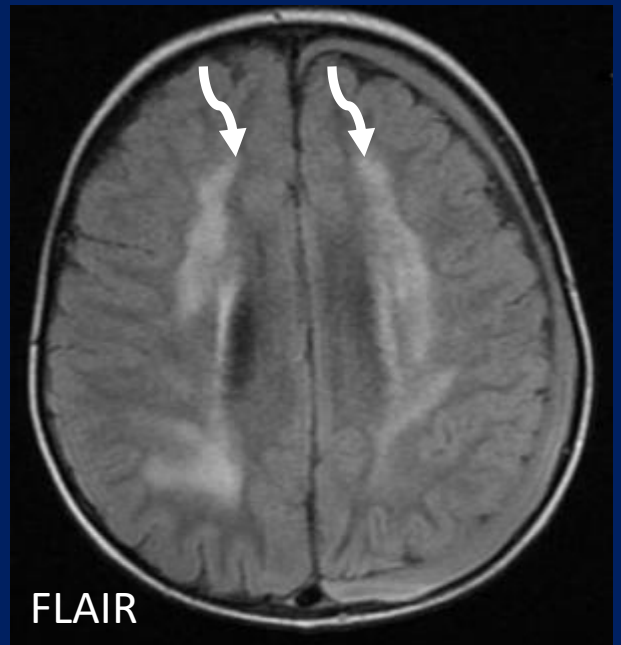
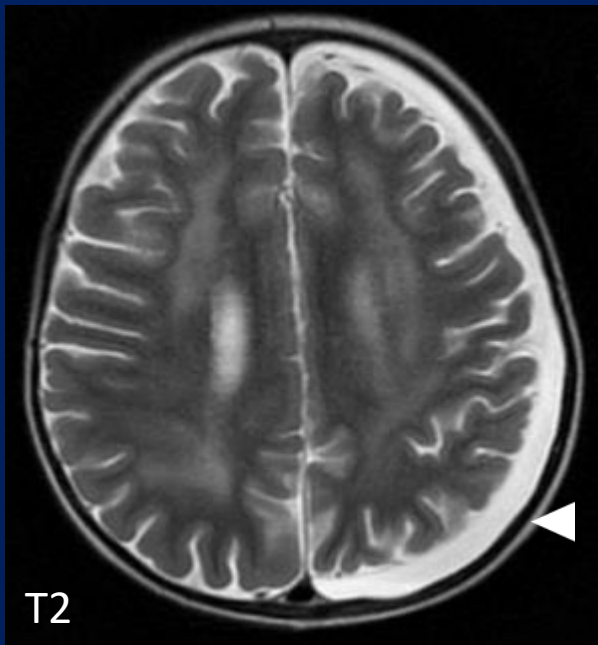
Hallazgos imagenológicos RM: primer episodio



Las lesiones no realzan tras la administración de contraste y presenta escasa restricción en DWI (b1000) a nivel occipital izquierda (flecha recta).

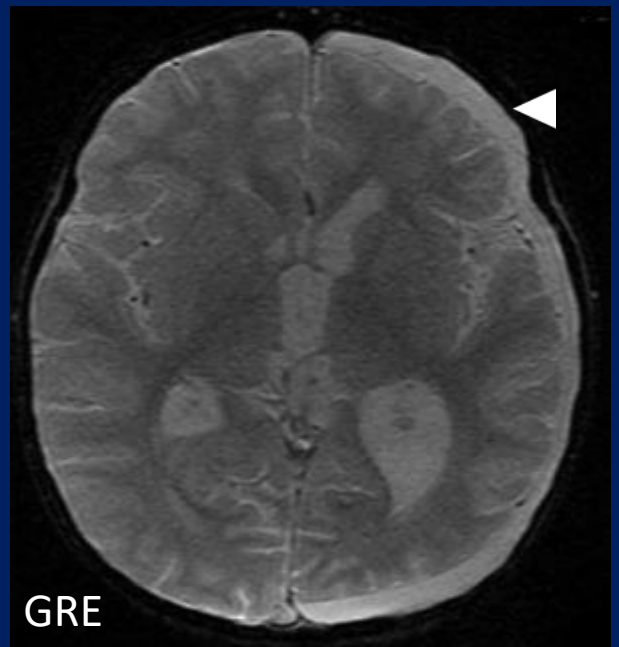
Se interpretó como encefalopatía posterior reversible (PRES).

Hallazgos imagenológicos RM: segundo episodio



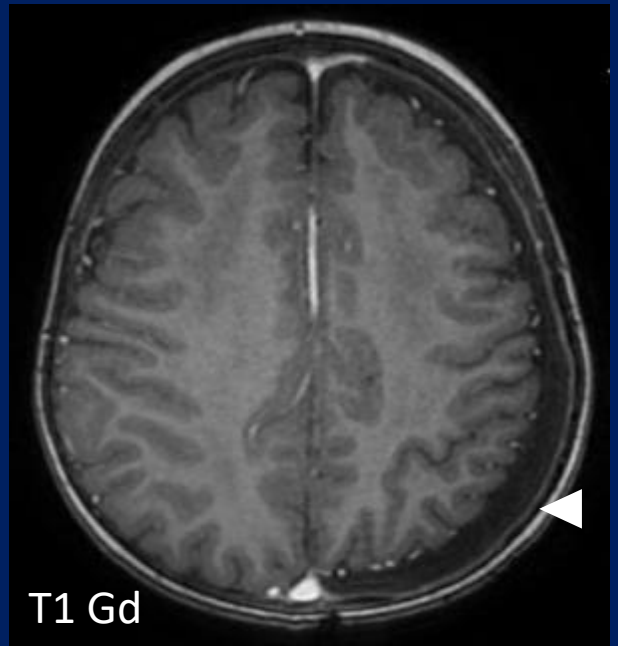
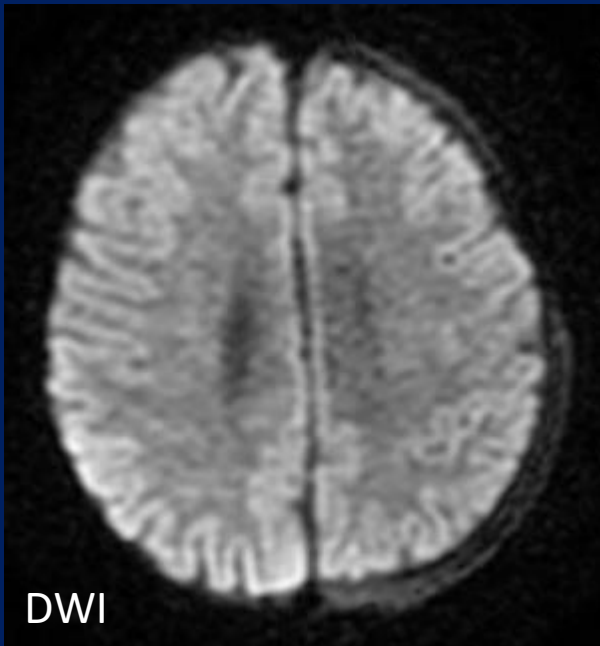
Se constata hiperintensidad en T2 (flechas rectas) y FLAIR (flechas curvas) a nivel de sustancia blanca profunda (centros semiovais) bilateral y simétrica, asociada a colección extraaxial hiperintensa en T2 (cabeza de flecha).

Hallazgos imagenológicos RM: segundo episodio



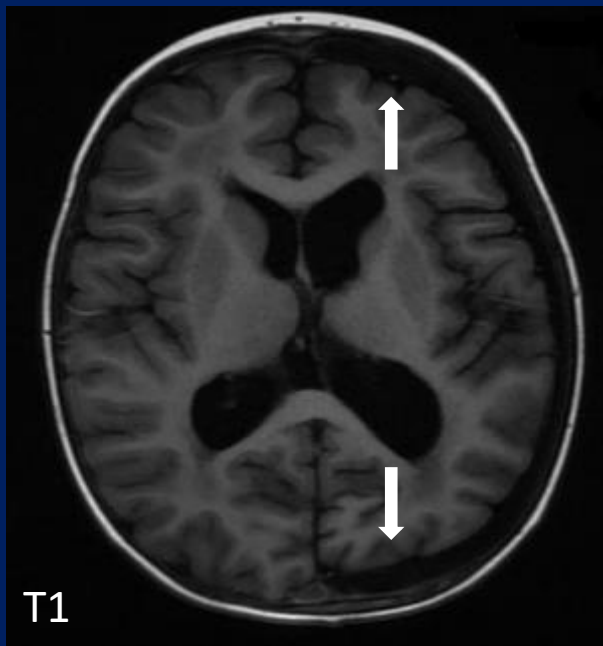
Hiperintensidad en FLAIR (flechas rectas) de la sustancia blanca periventricular y colección extraaxial isointensa en FLAIR (flechas curvas) y GRE (cabeza de flecha).

Hallazgos imagenológicos RM: segundo episodio



No se evidencia restricción en DWI, ni realce con contraste de las lesiones descritas.
Colección extraaxial (cabeza de flecha).

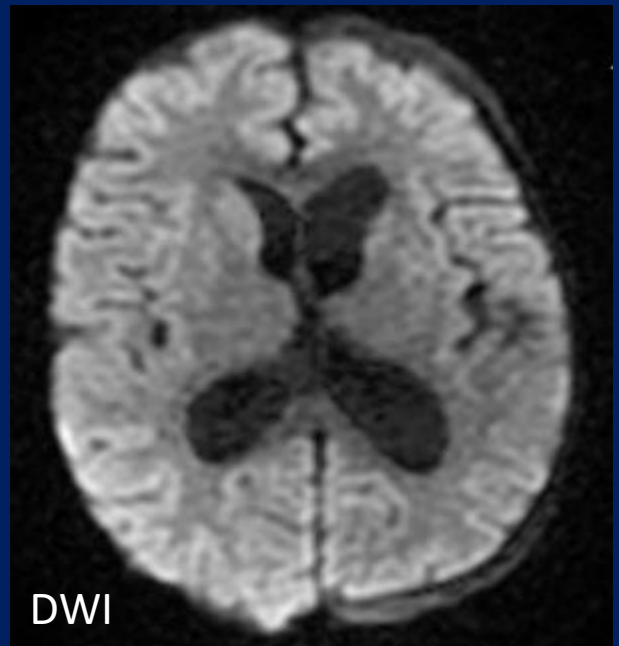
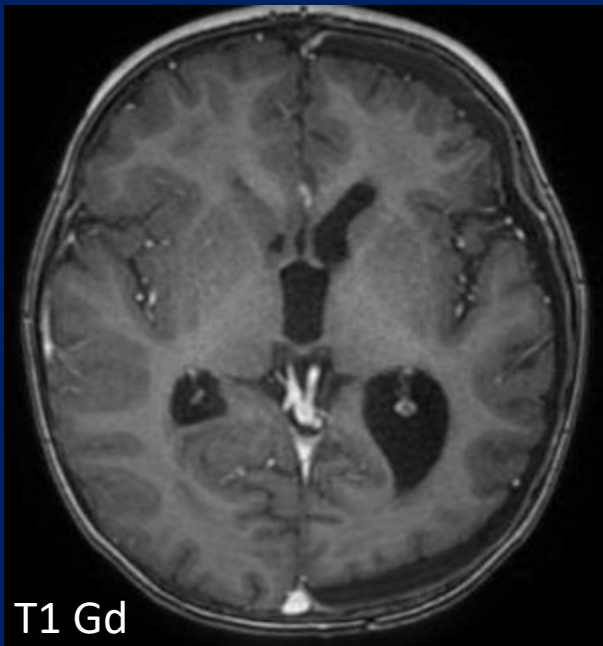
Hallazgos imagenológicos RM: segundo episodio



Ventriculomegalia leve.

Colección extraaxial izquierda hipointensa en T1 (flechas rectas) e hiperintensa en T2 (flechas curvas).

Hallazgos imagenológicos RM: segundo episodio



No se observa restricción en DWI.

Se interpretó como leucoencefalopatía tóxica aguda (LTA)
asociada a colección crónica.

Discusión

- Las LLA fenotipo T son las que se asocian más frecuentemente con compromiso del SNC.
- Constituyen el 15% de todas las LLA.
- Se asume que el metotrexato es el principal responsable de la neurotoxicidad, aún en combinación con otros quimioterápicos.
- Incidencia de encefalopatía sintomática en LLA asociada a metotrexato a sido comunicada entre 3 – 13%, existiendo también alteraciones en RM en pacientes asintomáticos.

Discusión

- Factores de riesgo:
 - Edad temprana
 - Dosis altas (8 mg/m²)
 - Tiempo de exposición
 - Administración intratecal
 - Genéticos: mutaciones en el gen de metilentetrahidrofolato reductasa
 - Exposición a radiación asociada

Discusión

- Fisiopatología del MTX: efectos neurotóxicos directos en sustancia blanca e indirectos.
- Sin embargo los patrones clínicos radiológicos pueden ser muy heterogéneos y superponerse por la combinación de medicamentos.
- La toxicidad aguda por MTX se relaciona con el efecto directo y explicaría el edema citotóxico y la restricción en difusión.
- Los patrones más comúnmente observados son PRES y LTA.

Conclusiones

- Nuestro objetivo fue demostrar a partir de este caso, la variabilidad de presentación de los patrones radiológicos secundarios a los efectos neurotóxicos del MTX y la importancia de la RM para su reconocimiento.
- Es primordial el diagnóstico precoz para la suspensión del agente causante a fin de disminuir el riesgo de lesiones irreversible.

Conclusiones

- La RM en agudo demuestra restricción en secuencia de difusión.
- Los pacientes deberían tener RM-DWI en controles post-quimioterapia aún siendo asintomáticos.

Bibliografía

- France Zierysen . Bernard Dan . Nadira Azzi . Alina Ferster . Nash Damry . Catherine Christophe. Reversible acute methotrexate leukoencephalopathy: atypical brain MR imaging features. *Pediatr Radiol* (2006) 36: 205–212.
- T. Moliné, J. Docampo, A. Muñoz, J.C. Liberatoscioli, L. Fernández Drago y J.C. Morales. Leucoencefalopatía aguda inducida por metotrexato: hallazgos por resonancia magnética. *Rev Argent Radiol.* (2015);79(4):218---223.
- Montserrat García-Puig, M. Carmen Fons-Estupiña, Susana Rives-Solà, Rubén Berrueco-Moreno, Ofelia Cruz-Martínez, Jaume Campistol. Neurotoxicidad por metotrexato en pacientes pediátricos. Descripción de los síntomas clínicos y hallazgos. *Neurorradiológicos. Rev Neurol* 2012; 54 (12): 712-718
- Dr. Hugo Cuellar, Dr. Enrique Palacios, Dr. Bernardo Boleaga, Dr. Rafael Rojas, Dr. Roy Riascos, Dr. Jose Garayburu1 Neuroimagen en el síndrome de encefalopatía reversible posterior. *Anales de Radiología México* 2006;1:67-74.
- I. San Martín García, R. Urabayen Alberdia, V. Díez Bayona, M. Sagaseta de Ilúrdoz Urangaa, J. Esparza Estaunb, J. Molina Garicano y S. Berisa Prado. Síndrome de encefalopatía posterior reversible: 5 casos relacionados con quimioterapia. *AnPediatr (Barc).* 2014;80(2):117---121.
- Maria Camilla Rossi Espagnet¹ & Luca Pasquini^{1,2} & Antonio Napolitano³ & Antonella Cacchione⁴ & Angela Mastronuzzi⁴ & Roberta Caruso⁴ & Paolo Tomà⁵ & Daniela Longo. Magnetic resonance imaging patterns of treatment-related toxicity in the pediatric brain: an update and review of the literatura.
- Ramesh S. Iyer & Apeksha Chaturvedi & Sumit Pruthi & Paritosh C. Khanna & Gisele E. Ishak. Medication neurotoxicity in children. *Pediatr Radiol* (2011) 41:1455–1464.
- Deepa Bhojwani, Noah D. Sabin, Deqing Pei, Jun J. Yang, Raja B. Khan, John C. Panetta, Kevin R. Krull, Hiroto Inaba, Jeffrey E. Rubnitz, Monika L. Metzger, Scott C. Howard, Raul C. Ribeiro, Cheng Cheng, Wilburn E. Reddick, Sima Jeha, John T. Sandlund, William E. Evans, Ching-Hon Pui, and Mary V. Relling. Methotrexate-Induced Neurotoxicity and Leukoencephalopathy in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia.
- V. Deneuxa, N. Leboucq, L. Saumeta, S. Haouya, T. Akbaralya, N. Sirventa. Neurotoxicité aigue secondaire au methotrexate et « pseudo-stroke » syndrome. *Archives de Pédiatrie* 2017;24:1244-124.
- W. Kuker, P. Bader, U. Herrlinger, S. Heckl and T. Nagele. Transient encephalopathy after intrathecal methotrexate chemotherapy: diffusion-weighted MRI. *Journal of Neuro-Oncology* (2005) 73: 47–49.
- H. Inaba, R. B. Khan, F. H. Laningham, K. R. Crews, C.-H. Pui & N. C. Daw. Clinical and radiological characteristics of methotrexate-induced acute encephalopathy in pediatric patients with cancer.