

Efectos de la radioterapia en el esqueleto en crecimiento

Ramón Sánchez

Radiología Pediátrica

Universidad de Michigan

ramonsan@umich.edu













No tengo conflictos de interés

Efectos de las radiaciones ionizantes

Estocásticos

- Severidad de los efectos (Ej: cáncer, efs. hereditarios) es la misma pero la probabilidad de que ocurran aumenta con la dosis
- No hay un umbral de dosis
- Bajos niveles de exposición
- Probabilidad es baja

Determinísticos

- Efectos (Ej: Radio-dermitis, cataratas, < linfocitos) dependen:
 - dosis (> dosis >efecto)
 - tasa de dosis
 - Forma de administración
 - Tejido (RADIOSENSIBILIDAD)
- Hay un umbral de dosis
- Raros en radiología diagnóstica, frecuentes en RT

Como ocurren los efectos?

- Deposito de energía a nivel del núcleo provocando ionizaciones
- Ionización causa daño al DNA
 - Directamente
 - A través de generación radicales libres
- Efectos
 - Inmediatos: muerte celular
 - Daño celular: cáncer, defectos

EFFECTOS DETERMINISTICOS EN RADIOLOGIA



Titus R. Koenig et als. Radiation injury secondary to cardiac interventional procedure. *AJR* 2001;177:3–11



Radiosensibilidad

- Susceptibilidad de células, tejidos, órganos, organismos a la acción deletérea de la radiación
- Directamente proporcional a tasa de división celular, e inversamente proporcional al grado de diferenciación de las células
- Pacientes pediátricos son más susceptibles
 - Mayor radiosensibilidad
 - Mayor esperanza de vida

High Radiosensitivity
Lymphoid organs, bone marrow, blood, testes, ovaries, intestines
Fairly High Radiosensitivity
Skin and other organs with epithelial cell lining (cornea, oral cavity, esophagus, rectum, bladder, vagina, uterine cervix, ureters)
Moderate Radiosensitivity
Optic lens, stomach, growing cartilage, fine vasculature, growing bone
Fairly Low Radiosensitivity
Mature cartilage or bones, salivary glands, respiratory organs, kidneys, liver, pancreas, thyroid, adrenal and pituitary glands
Low Radiosensitivity
Muscle, brain, spinal cord

Umbrales para efectos determinísticos

TEJIDO- EFECTO	LIMITE	
	Dosis Total. Exposición única (Gy)	Dosis anual en caso de fraccionada(Gy/a.)
Testículos <i>Esterilidad</i> <i>E. Permanente</i>	0.15 3.5-6.0	0.4 2.0
Ovarios <i>Esterilidad</i>	2.5-6.0	>0.2
Cristalino <i>Opacidades</i> <i>Catarata</i>	0.5-2.0 5.0	>0.1 >0.15
Medula ósea <i>Depresión de la hematopoyesis</i>	0.5	>0.4

RADIOTERAPIA

- Uso de radiación de alta energía en tto. oncológico
 - Externa, interna , sistémica
- Factores
 - Tipo y localización del cáncer
 - Área tratada
 - Tipo y dosis
 - Edad- sexo
 - Genética
 - Patología preexistente
 - Tratamiento concomitante

Efectos secundarios de la RT

- Emocionales
- Trastornos de aprendizaje
- Reproductivos- hormonales
- Respiratorios
- Digestivos, dentales
- Visuales
- Auditivos
- Trastornos del crecimiento
- Segundos tumores



Efectos óseos de la radioterapia

- Trastornos del crecimiento
- Osteítis radica
- Depleción medula ósea
- Fracturas
- Tumores secundarios

Caso # 1

varón 32 meses con masa escroto izquierdo 6/2004



Rabdomiosarcoma alveolar de la base del pene

Tto: cirugía, QT, RT cadera izquierda (41.4 Gy/ 1.8 Gy f) 12/2004

2/2006



3/2009



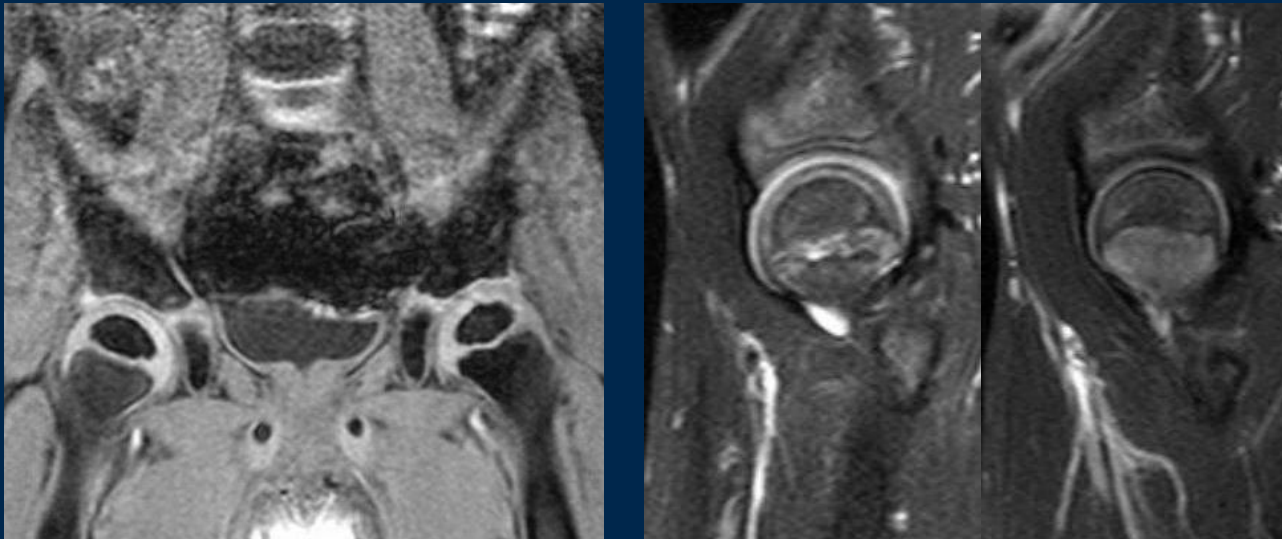
9/2009



- Ensanchamiento fisario: ttno. osificación del cartílago
- Deshilachamiento metafisario: persistencia de cartílago no osificado
- Esclerosis metafisaria: aumento del depósito mineral y déficit condroclástico

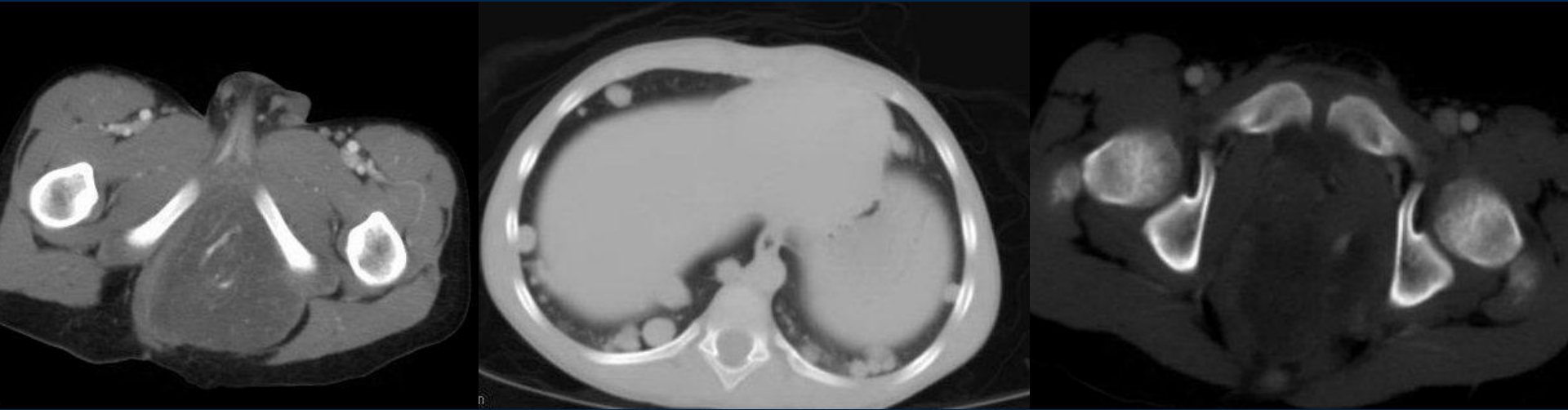
Trastornos de crecimiento

- Causas: condrogenesis, lesión vascular
- Umbrales
 - Microscópicos: 300 cGy
 - Retraso del crecimiento: 400 cGy
 - Reversibles: < 1200 cGy
 - Irreversibles : > 1200 c Gy



Caso #2

varón de 8 años con masa rectal (7/2005)

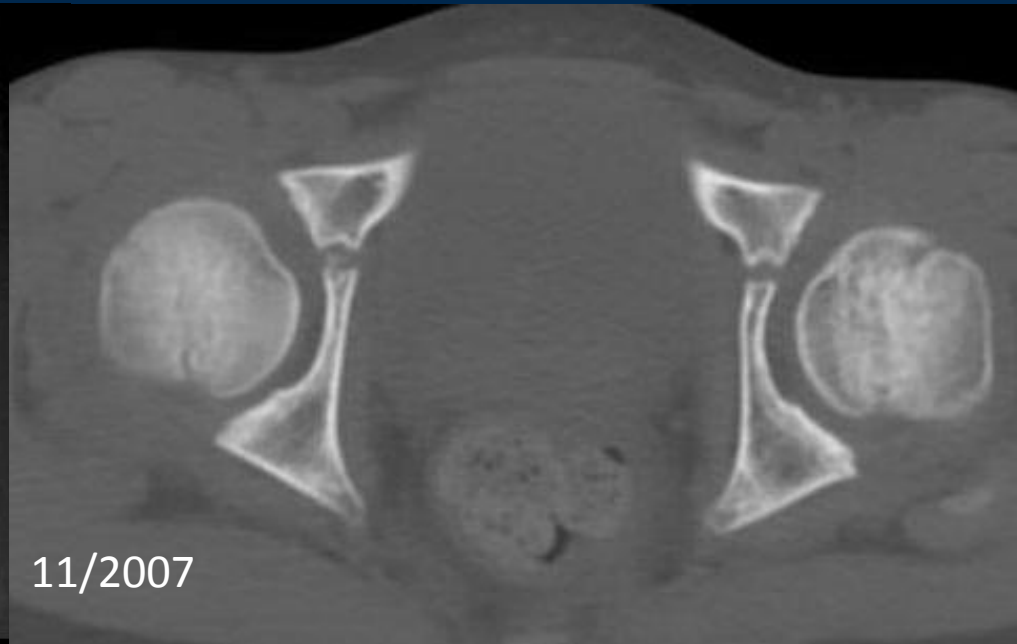


RABDOMIOSARCOMA EMBRIONARIO

RT 10-12/2005 pelvis y pulmón: total: 50.4 Gy

Pelvis: 36 Gy (1.8 Gy) con 2 cm de margen campo AP/PA

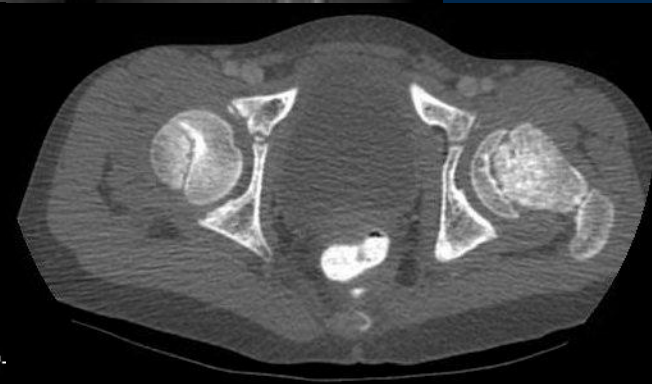
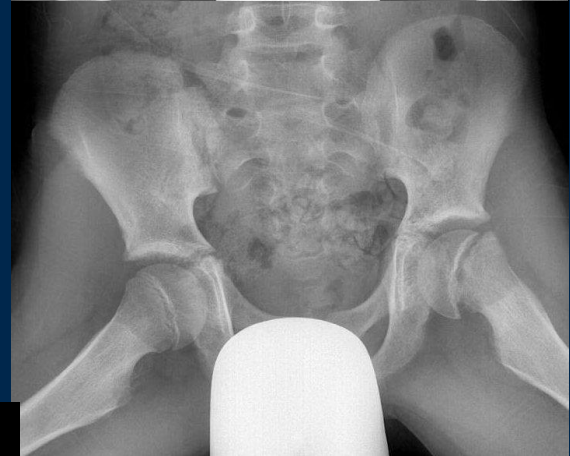
Adicional: 14.4 Gy (1.8 Gy) 0.5 cm margen (cone down)



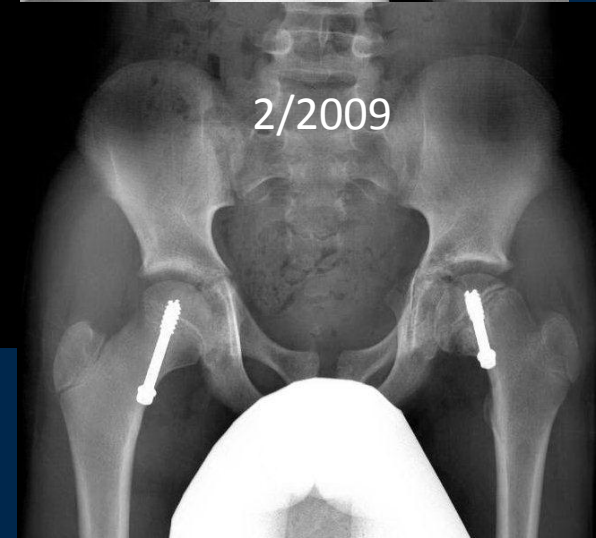
8/2008



1/2009



2/2009



Caso # 3. Niña de 14 años con dolor de cadera dcha de meses de evolución



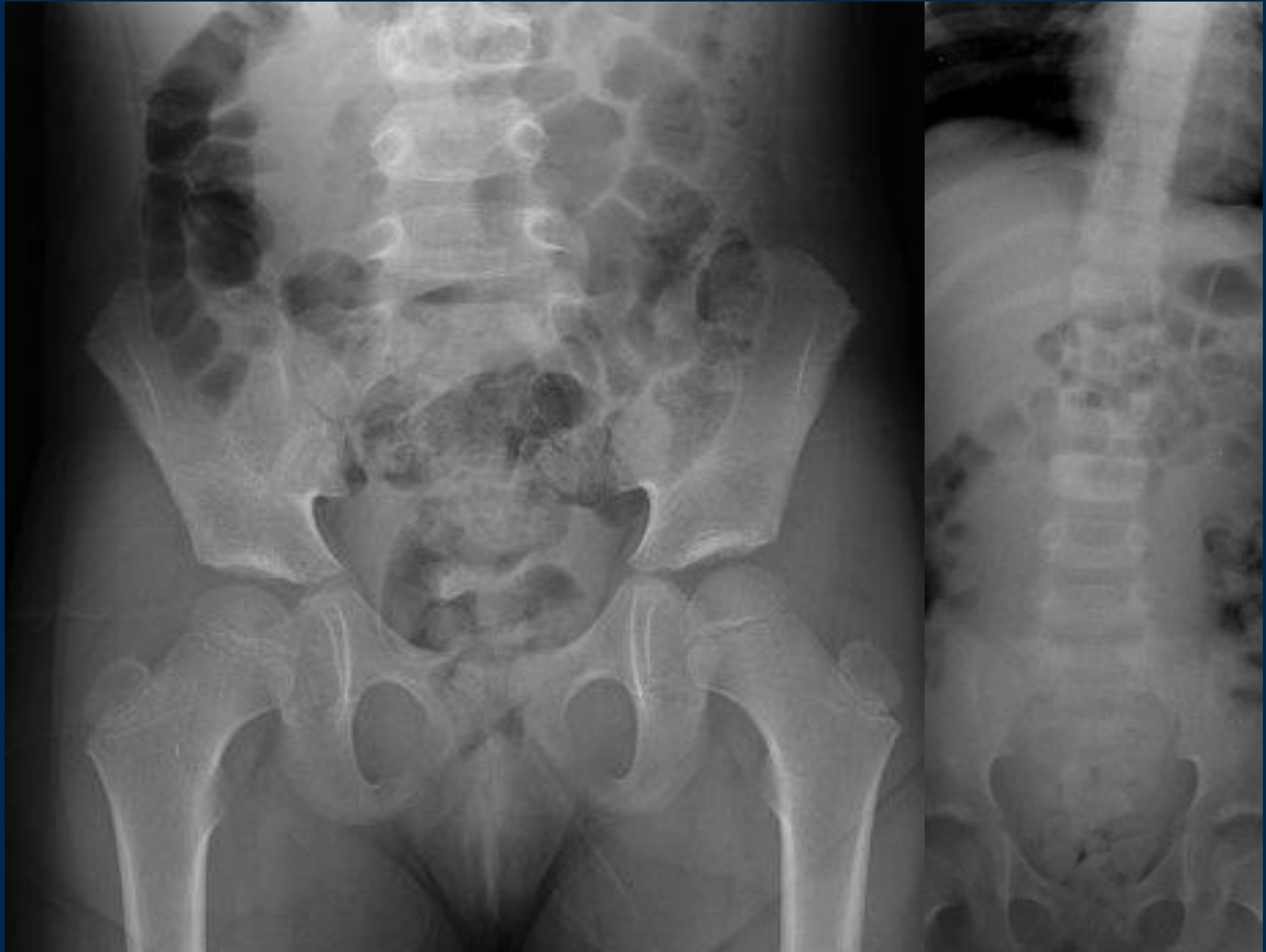
Ewing. DX: 2 ½ y

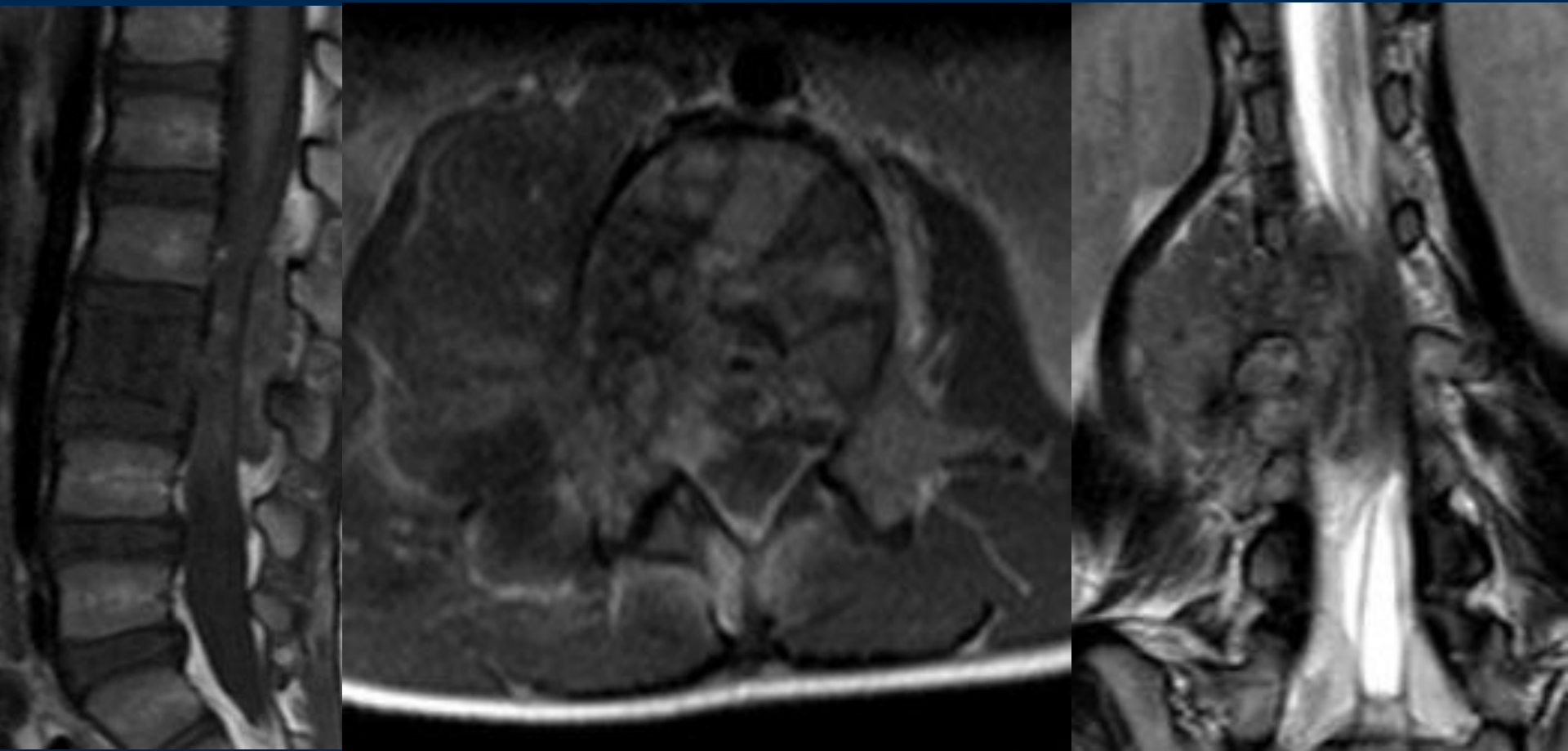


18 y.

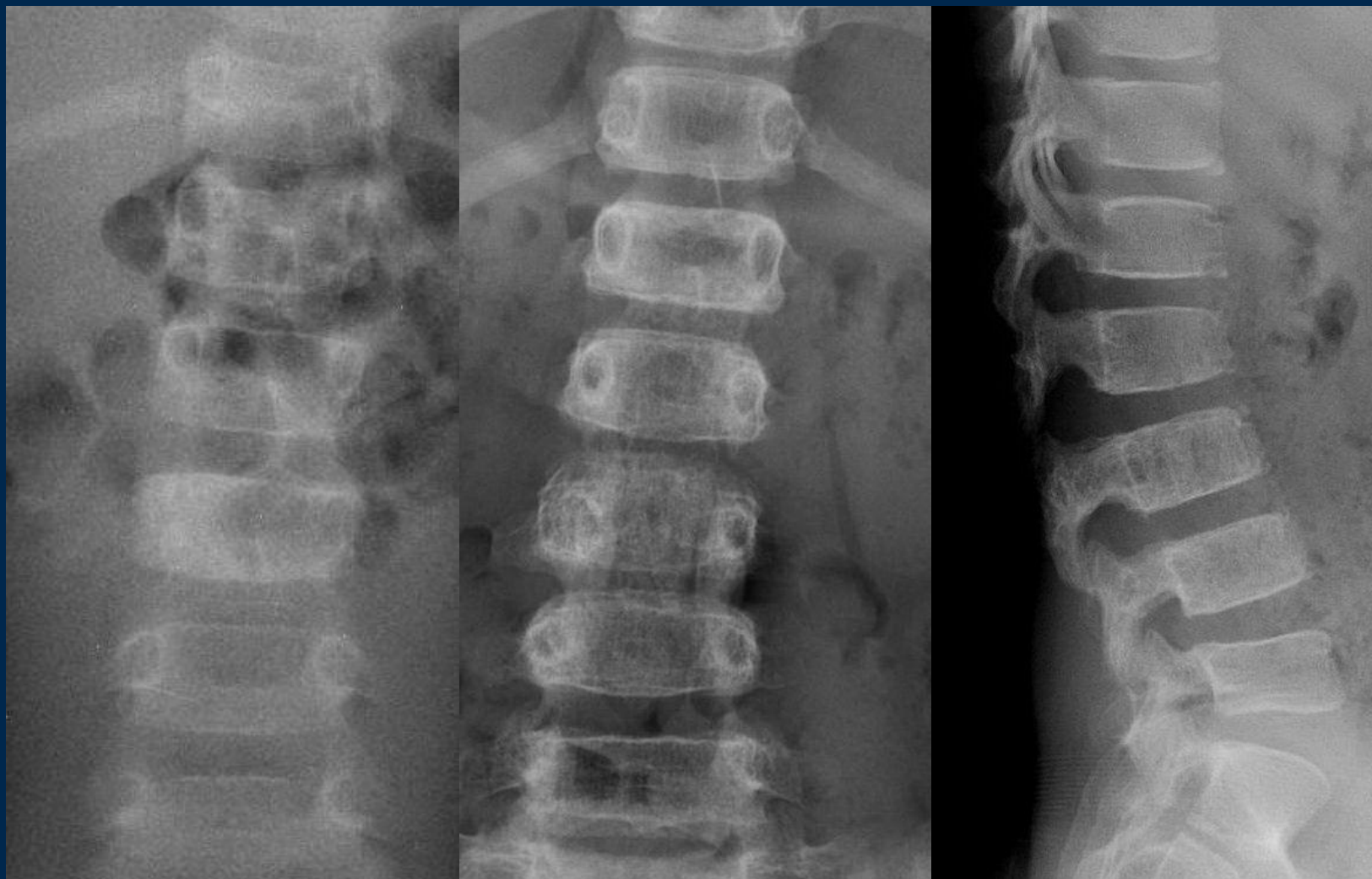
Caso # 4

Niña de 7 años con dolor cadera y pierna derecha (2.S), incontinencia urinaria (2 D). Valorar patología de cadera y columna



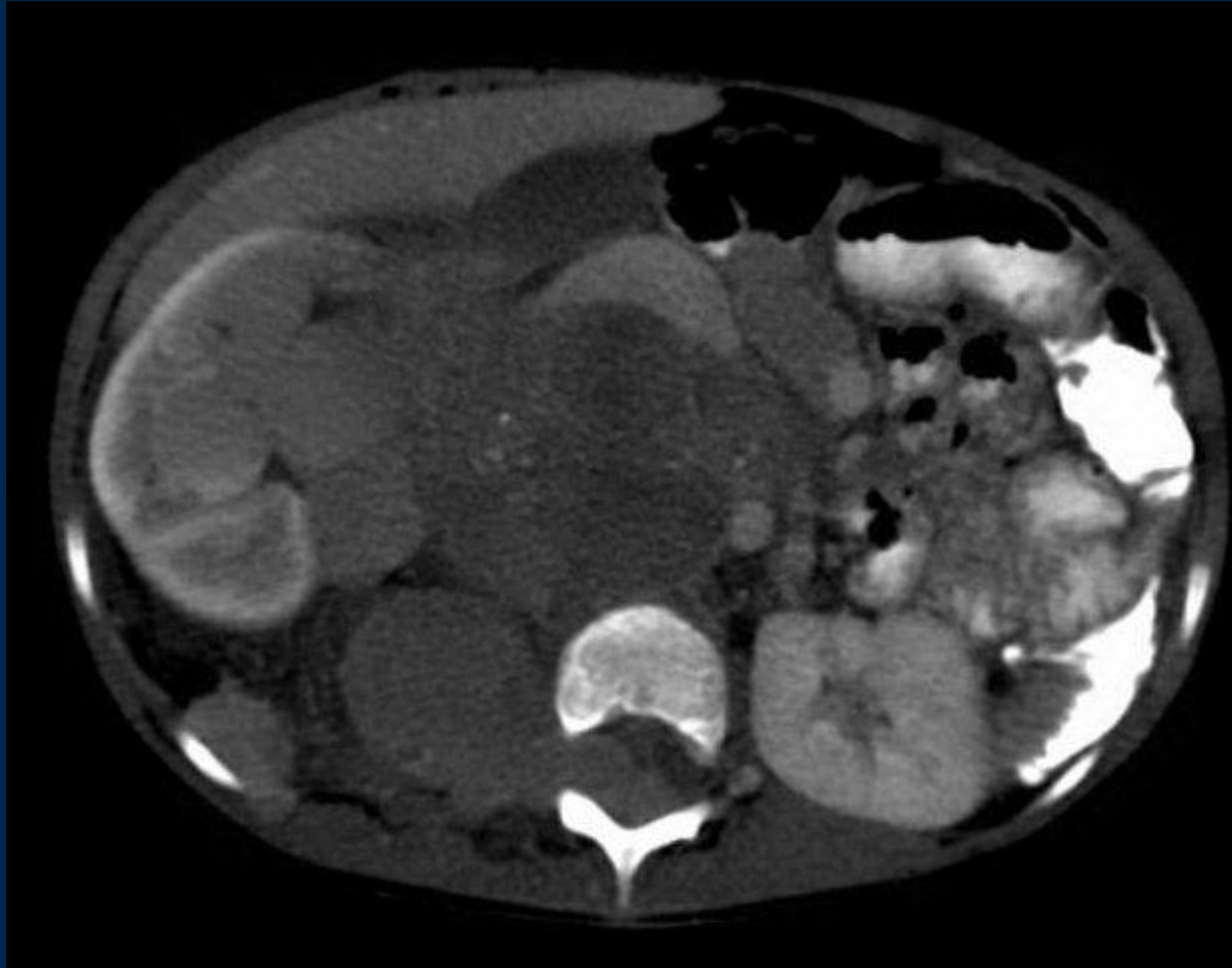


Sarcoma de Ewing



RT c. lumbar por compresión medular. 55.8 Gy

Caso # 5. 2004. 4 y. F
Masa abdominal

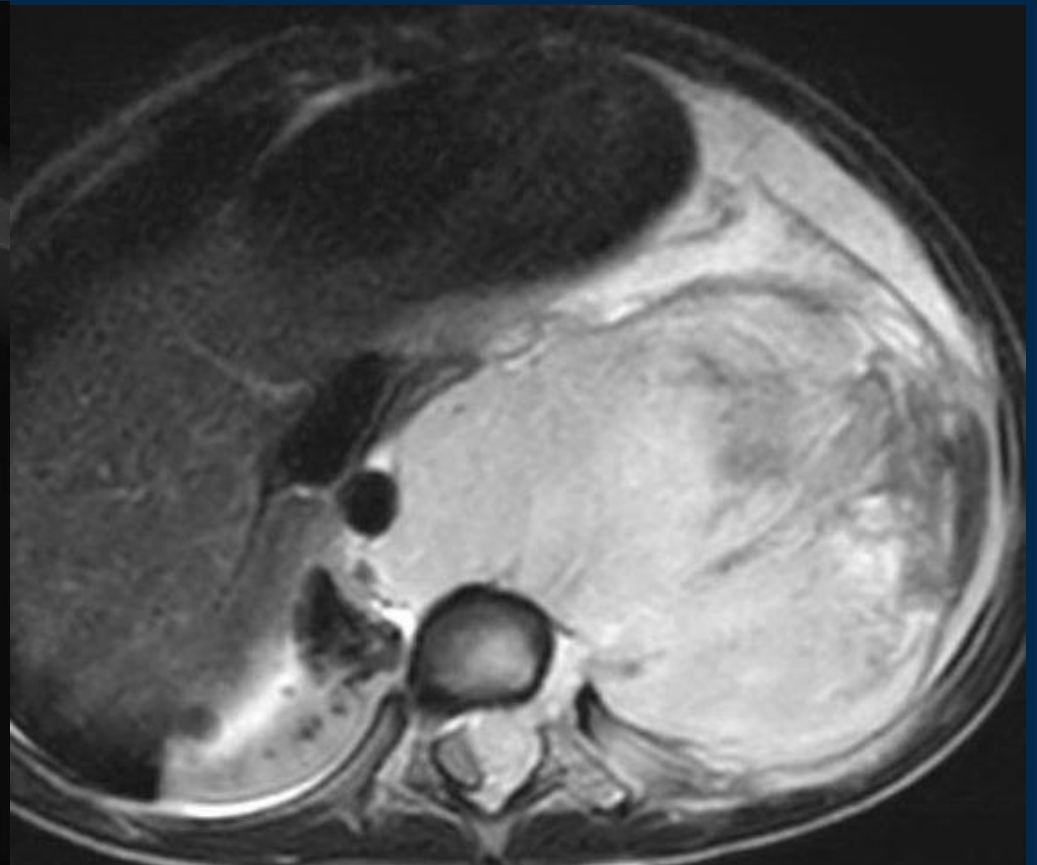


RT hemi-abdomen derecho 21.9 Gy. Dic. 2006



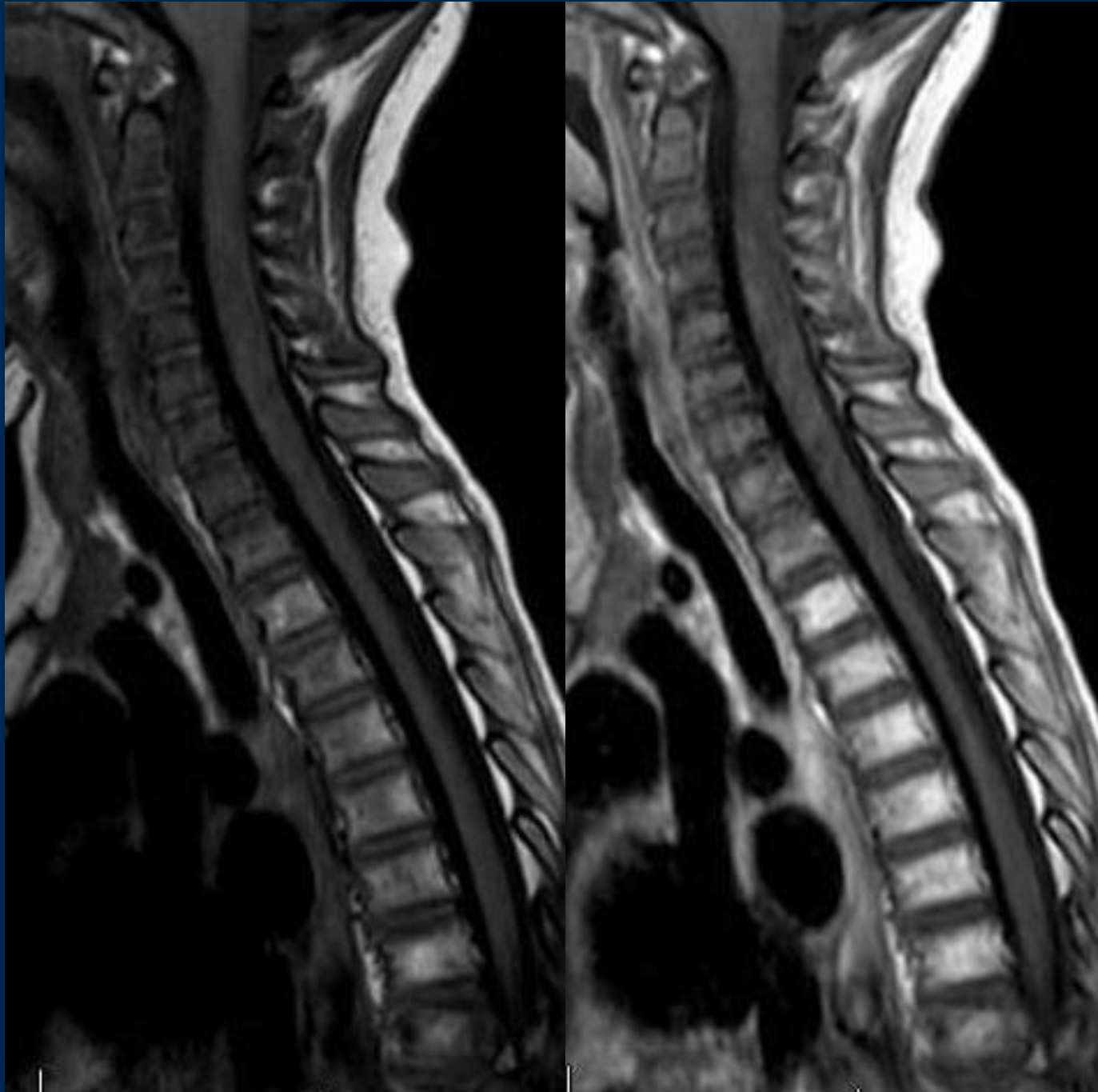
Caso # 6

varón 2 años, dolor columna y trastorno de la marcha



Sarcoma no diferenciado de células pequeñas

50.4 Gy (1.8 Gy)



4 años. rabdomiosarcoma alveolar paraspinal
50.4 Gy



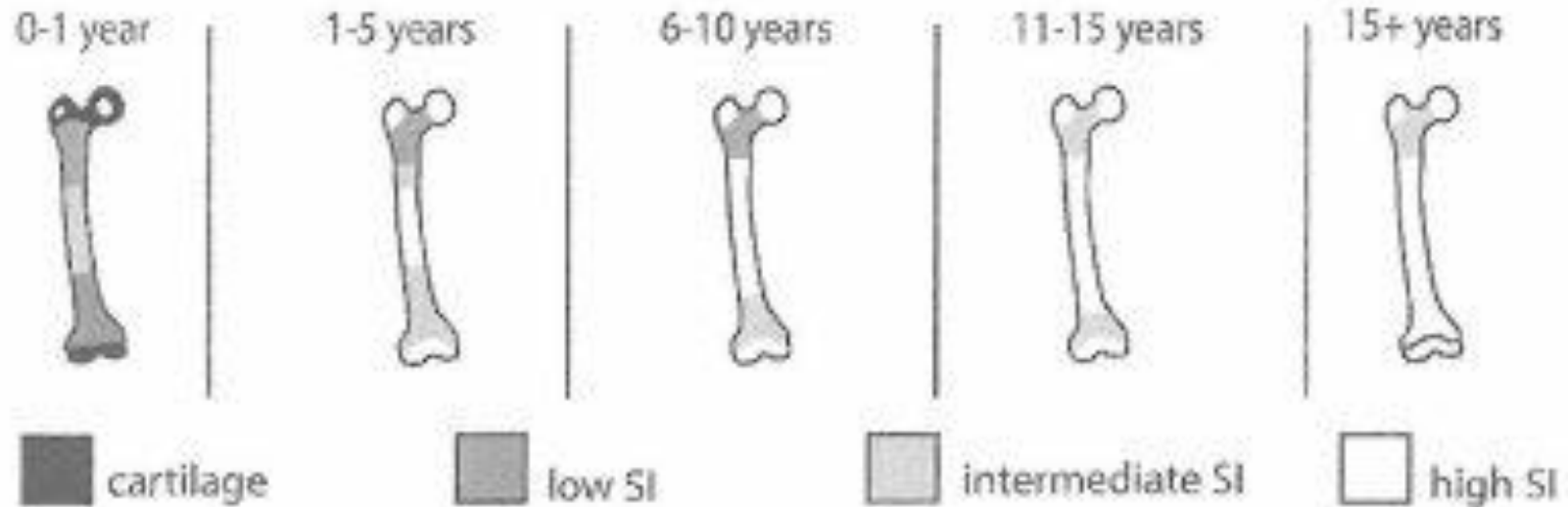
12/2010

5/20013

1/2016

M.O en R.M

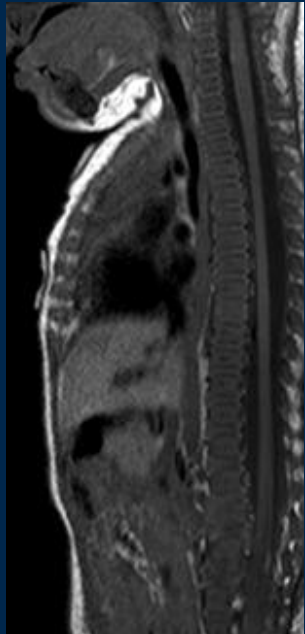
- Conversión MO hematopoyética - grasa
 - Distal a proximal
 - Epífisis- diáfisis - metáfisis (inversa de grasa a hematopoyética)
 - Núcleos de osificación epífisis - completa a los 6 meses
 - Conversión a MG debe estar completa en la diáfisis a los 5 a.



M.O en R. M

	GRASA	HEMATOPOYETICA	TUMOR
T1	++ hiper músculo	+ hiper o iso músculo	Hipo o iso a músculo
T2 FS. STIR	Hipo músculo	iso o + hiper músculo	+++ hiper músculo

4 m



2 a.



10 a



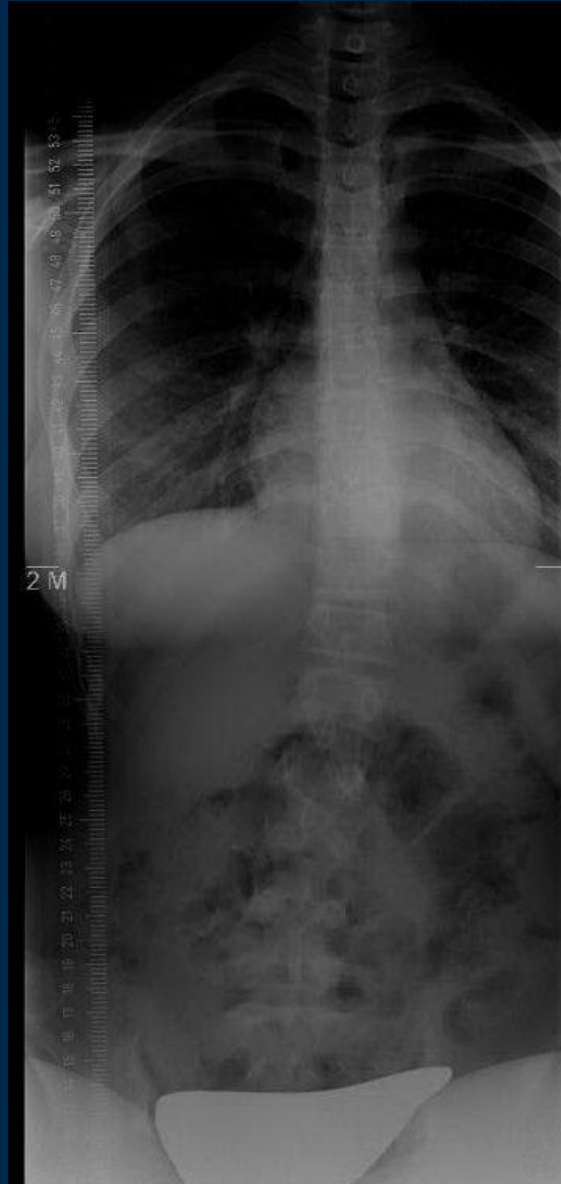
T1 Hipo al disco
(< 1 año)

T1 Iso- hiper disco
(1-5 a)

T1 hiperintenso
disco (> 5a)

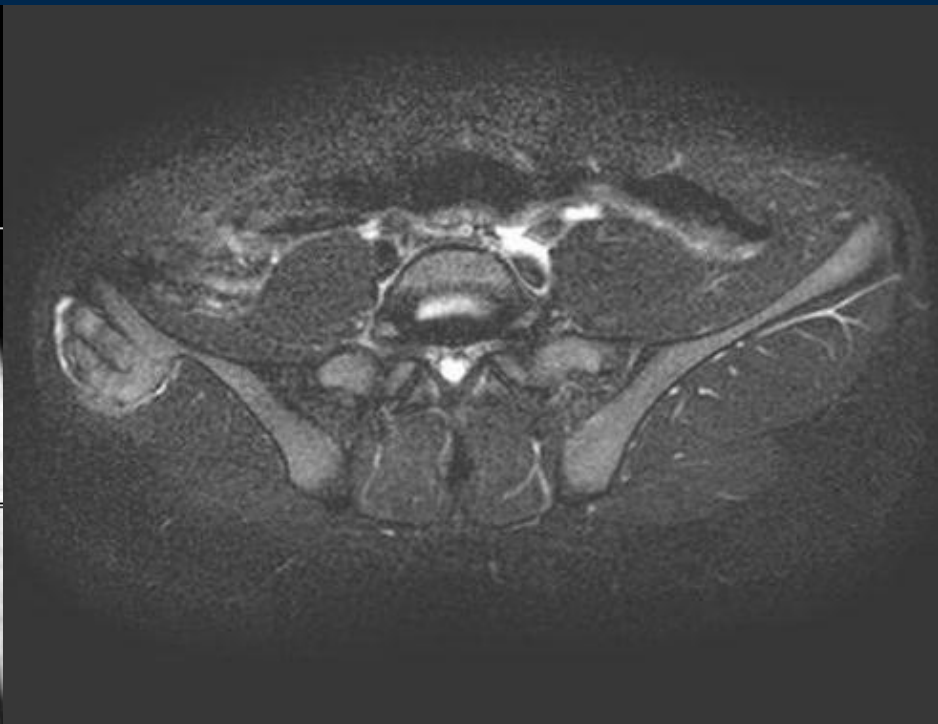
Caso # 7
13 y F
Wilms 2 y (1999)
RT

2012



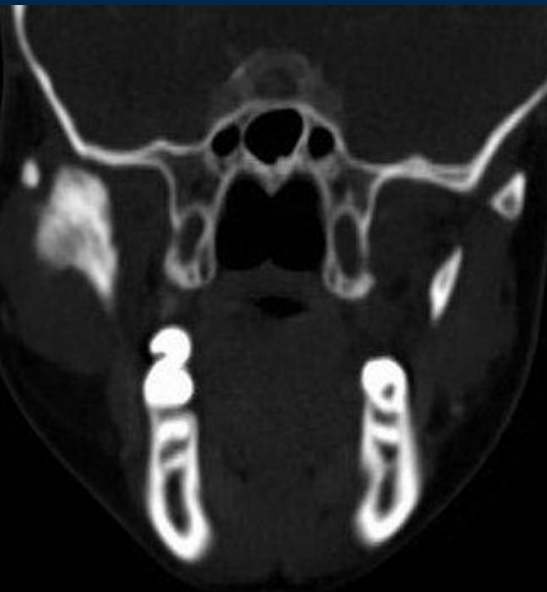
2013



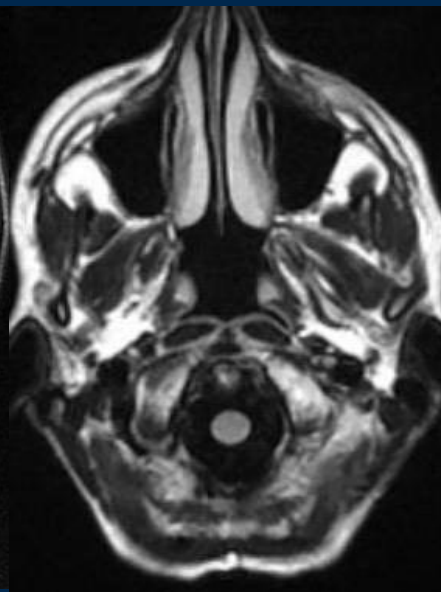
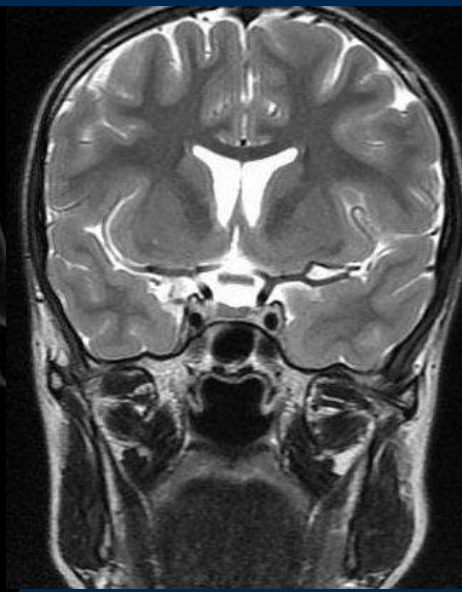
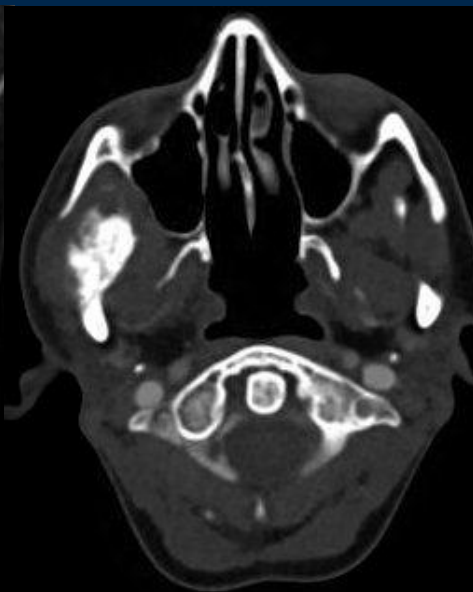


Caso # 8 Masa región parotídea derecha

Historia de meduloblastoma 5 y (2006)



1/2016



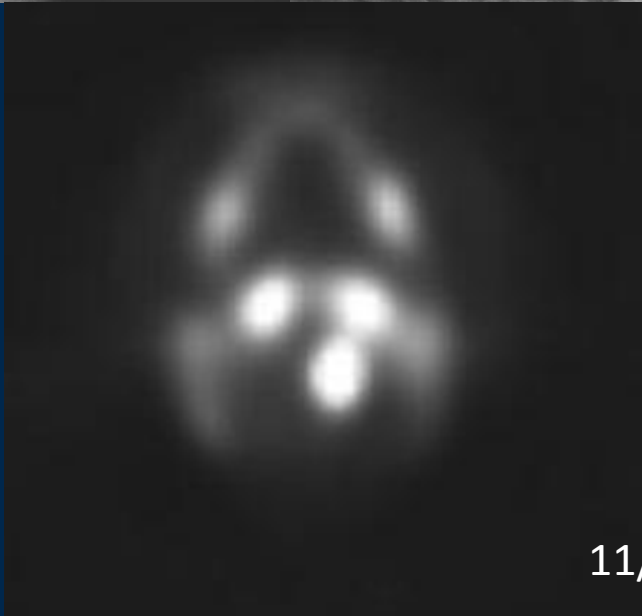
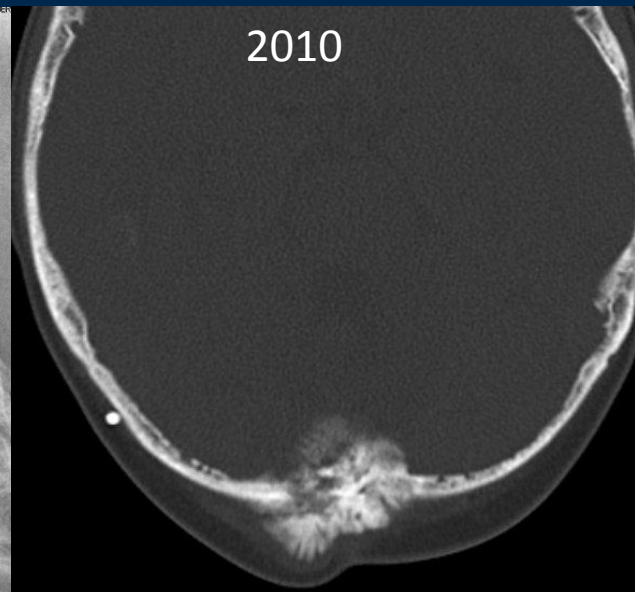
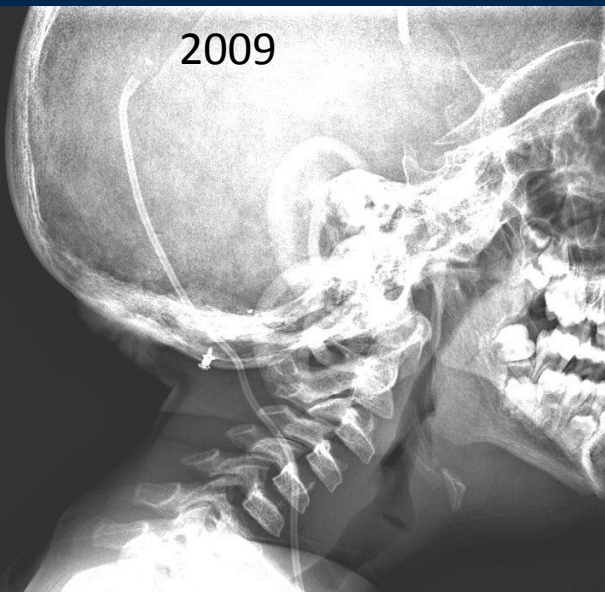
10/2014

Meduloblastoma metastasico

5 y. 2004

36 Gy (craniocervical)

56.8 Gy (fosa posterior)



11/2015

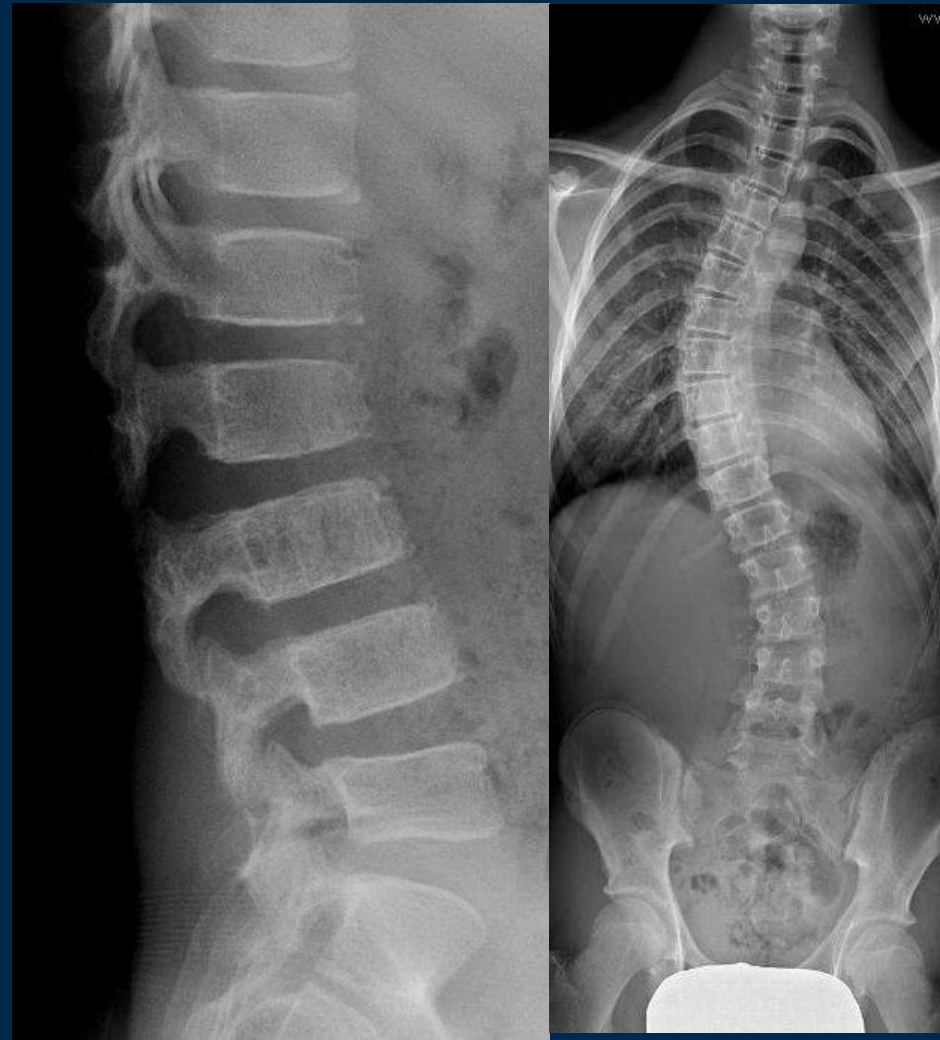
TRASTORNOS DEL CRECIMIENTO

- Causa: condrogenesis, daño vascular
- Umbrales
 - Microscópicos: 300 cGy
 - Retraso del crecimiento: 400 cGy
 - Reversibles: < 1200 cGy
 - Irreversibles : > 1200 c Gy
- Imagen
 - Más obvio en estructuras de mucho crecimiento y en la columna
 - Más precoz: ensanchamiento de cartílago de crecimiento (1-2 m), ensanchamiento del cartílago articular



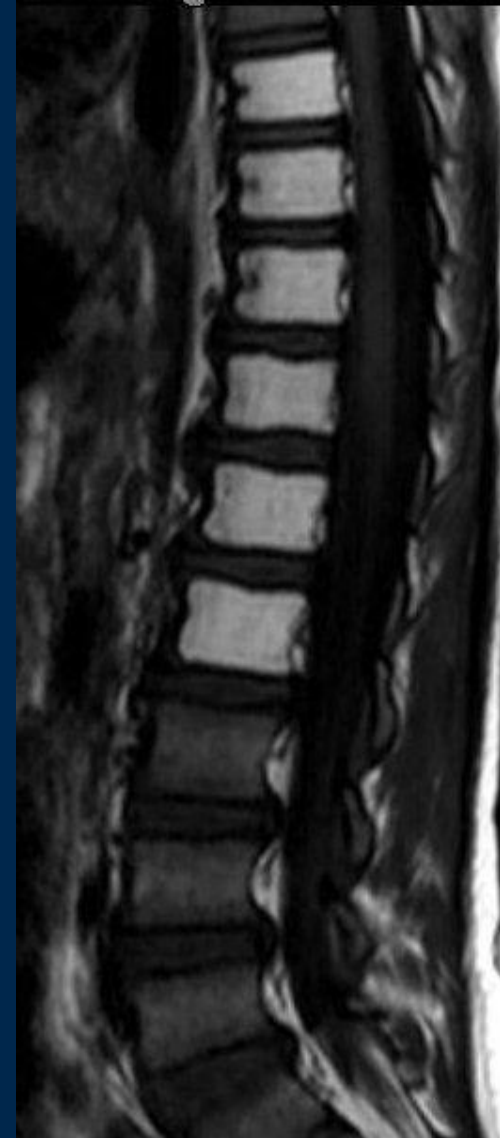
Columna

- Causa
 - Crecimiento asimétrico cuerpos vertebrales
 - P.B
- 80 % de los casos de irradiación
- 40% < 20 grados
- Convexa al lado opuesto de la radiación
- Directamente relacionado con la dosis e inversa con la edad
 - Peor si < 6 años o durante pubertad
 - < 1000 cGy no deformidad independiente de la edad
 - >2000 cGy trastorno de crecimiento a cualquier edad



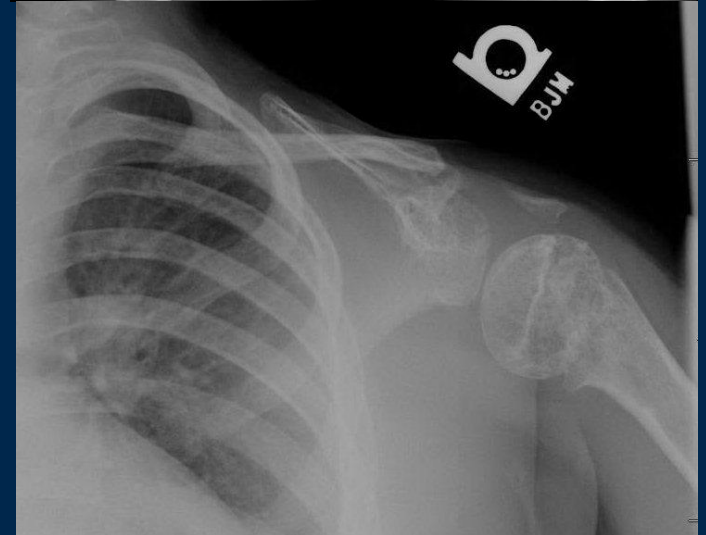
Medula ósea

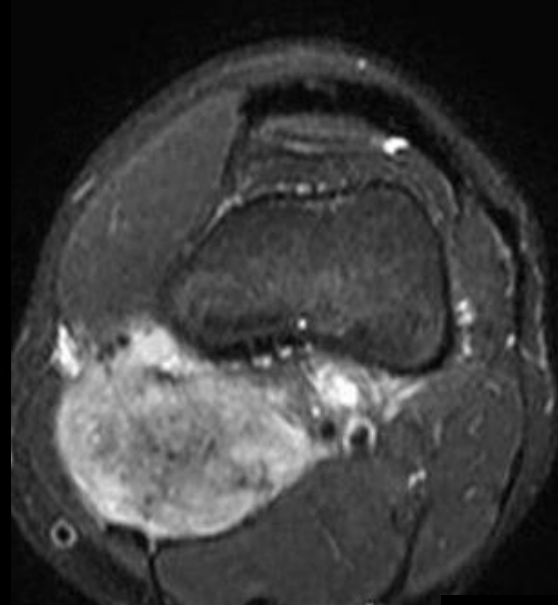
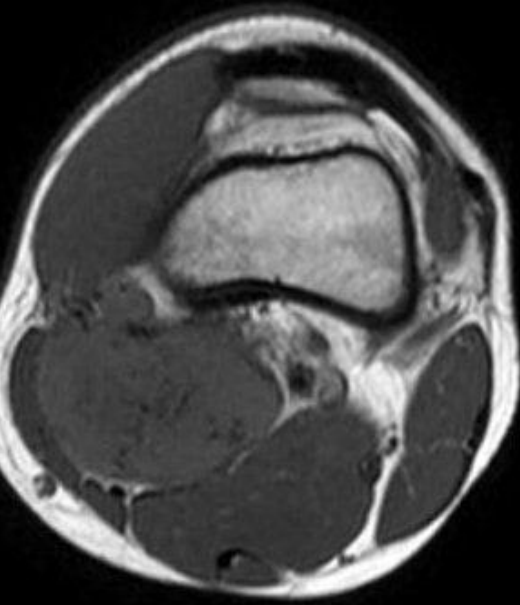
- Muy precoces
- Irreversible a altas dosis
- DD
 - QT
 - GCSF



Osteitis

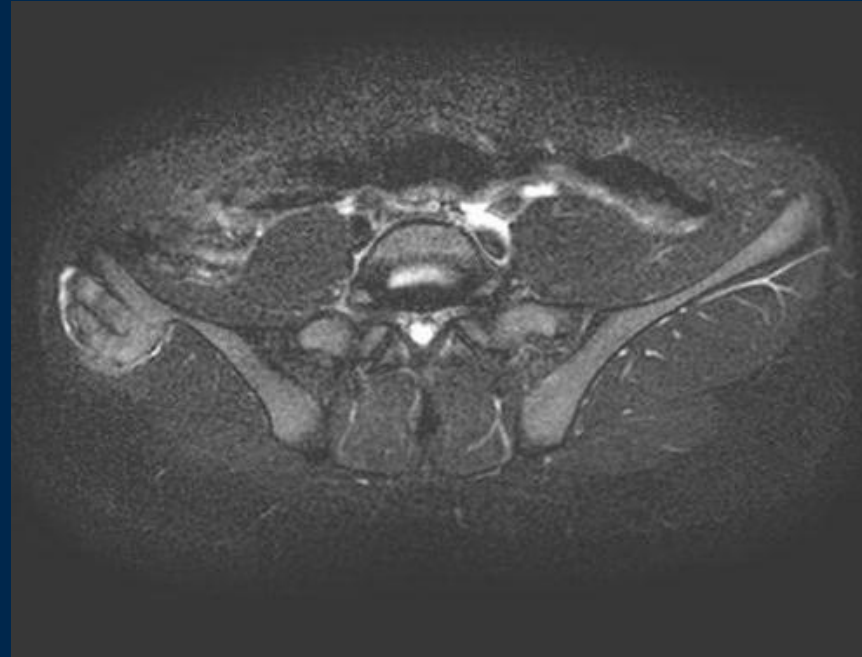
- Def: apariencia moteada
 - Osteopenia
 - Trabeculación grosera
 - Zonas de aumento de densidad
 - atrofia
- Causa: Daño los osteoblastos con reabsorción de la matriz ósea
- DD: recurrencia, sarcoma radio- inducido, infección





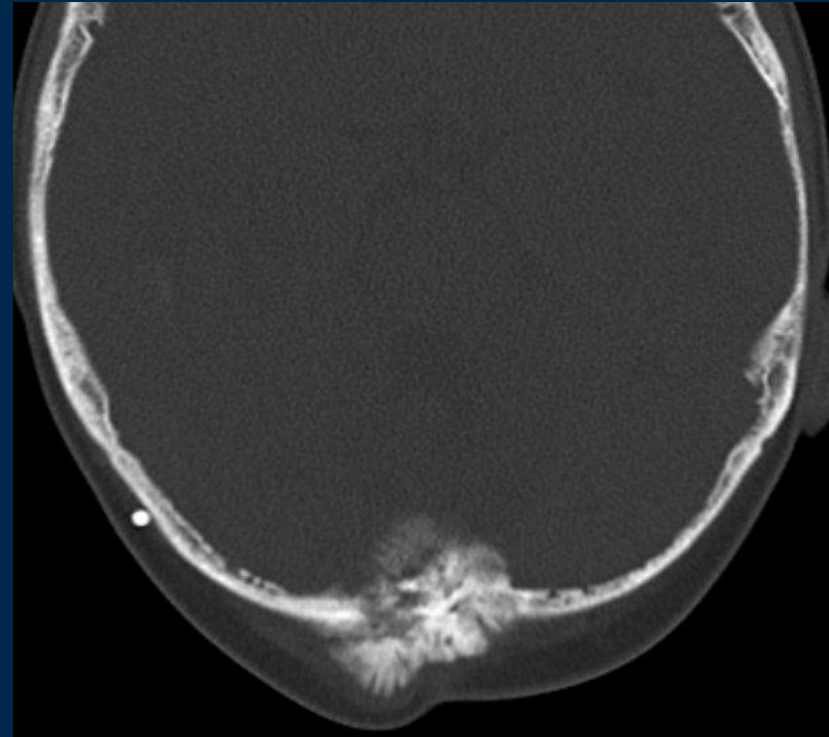
OSTEOCONDROMA

- Tumor radioinducido más frec.
- FR:
 - Radiación completa antes de trasplante de M.O
 - 2 a.
- Latencia: 5 a (17m- 9 a)
- Dosis: 1600 -6400 c Gy
- Misma histología



Sarcoma radioinducido

- Criterios diagnósticos
 - > Latencia (media 10 a)
 - Campo irradiado
 - Path: diferente de primario
- FR:
 - Predisposición genética: Lifraumeni, hemihipertrofia, ataxia talangiectasia, poliposis, MENS, NF1
 - QX, Trasplante MO, inmunosupresión
- Osteosarcoma: 90%
 - FR: retinoblastoma bilateral
 - Imagen: Poca reacción perióstica, mucha mineralización
 - Tto: C, QT, RT
 - Supervivencia 5 a. : 25-50 %



Conclusiones

- Efectos muy variables
- Múltiples factores
 - Edad, dosis, localización, genética..
 - Terapias adyuvantes
 - Esteroides: osteopenia, fx, AVN, retraso crecimiento
 - Metotrexato: retraso crecimiento, dolor MMII, osteopenia, fracturas
- Pacientes pediátricos más vulnerable
- Técnicas para disminuir su aparición
- Semiología radiológica

Bibliografía

- Reidy JA et als. The effect of roentgen irradiation on epiphyseal growth. Experimental studies upon the dog. J Bone Joint Surg 1947; 29: 853-873
- De Semet et als. Effects of Radiation therapy on growing long bones AJR 1976; 127: 935-939
- Mitchell MJ et als. Radiation induced Changes in bone. Radiographics 1998; 18: 1125-1136
- Derek J et as. Skeletal complications in pediatric oncology patients. Radiographics 1999; 19: 873-885
- E. Vazquez et als. Second Malignancies in pediatric patients: imaging findings and differential diagnosis. Radiographics 2003; 23: 1155-1173



Ramon Sanchez
ramonsan@umich.edu

