

Reirradiación para Ependimoma Recurrente: reporte de los primeros dos casos en Costa Rica.

(Reirradiation for Recurrent Ependymoma: Report of First Two Cases in Costa Rica)

Carlos Rodríguez-Rodríguez, Juan Carlos Rivera-Coronado, Stéphanie López-Mena

Caso Clínico

ISSN 1409-0090/2010/22/1/99-103
Acta Pediátrica Costarricense, ©2010
Asociación Costarricense de Pediatría

Departamento de Hemato-oncología.
Servicio de Radioterapia, Hospital México,
Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: SNC, sistema nervioso central; TAC, tomografía axial computarizada, Gy, gray; LCR, líquido cefalorraquídeo. IRM: resonancia magnética.

Correspondencia: Dr. Carlos Rodríguez-Rodríguez, correo electrónico: carlos.rodriguez@medicos.cr

Resumen

Se presentan dos casos de pacientes con diagnóstico de Ependimoma Recurrente, los cuales fueron tratados con cirugía, quimioterapia y radioterapia.

El primer caso presentó un cuadro de 1 mes de debilidad en miembro inferior derecho que producía marcha claudicante, asociando posteriormente debilidad de miembro superior ipsilateral, vómitos y fiebre no cuantificada. Se le realiza un TAC que mostró una masa a nivel parietal izquierda de características quísticas.

El segundo caso inició con historia de 7 meses de evolución de cefalea y vómitos de predominio nocturno, asociado luego a vértigo y dificultad para la marcha. Se le realiza un TAC que mostró una masa tumoral a nivel de fosa posterior.

En ambos casos se valoró por parte de un equipo multidisciplinaria la reirradiación como tratamiento para el control local del tumor.

Descriptor: radioterapia, ependimoma, recurrente.

Abstract

Two patients diagnosed with Recurrent Ependymoma treated with surgery, chemotherapy and radiotherapy are presented.

The first case had a month of weakness in his lower right limb causing a walking impairment then associating ipsilateral upper limb weakness, vomiting and non quantified fever.

The CAT scan revealed a cystic left parietal tumor.

The second case was characterized by 7 months of headaches and vomiting mainly at night time, associated then to vertigo and walking difficulties. A CAT scan showed a tumor in the posterior cranial fossa.

In both cases a multidisciplinary team considered reirradiation as the treatment for the local tumoral control.

Key words: radiotherapy, ependymoma, recurrent.

El endimoma es el tumor cerebral que nace de las células endimarias que revisten el canal central de la médula espinal, los ventrículos y los plexos coroides; así mismo, provienen de los remanentes endimarios del filo terminal o de la sustancia blanca que se encuentra adyacente a la superficie ventricular muy angulada. (1)

Además, los tumores endimarios pueden ser causados por la migración de células fetales residuales endimarias de las áreas periventriculares en el parénquima cerebral. (2) Es el tercer tumor más frecuente del SNC en niños, donde constituye cerca del 10%; su aparición ocurre como promedio a los 5 años y luego a los 35 años de edad. En la infancia aparecen especialmente en el cuarto ventrículo. (3)

✓ Caso Clínico

El primer caso trata de un paciente de 11 años con historia que en agosto del 2001, a la edad de 2 años y 9 meses ingresa al Servicio de Oncología del Hospital Nacional de Niños con historia de tener 1 mes de debilidad en miembro inferior derecho que producía marcha claudicante, a la cual asoció posteriormente debilidad de miembro superior ipsilateral, vómitos y fiebre no cuantificada.

Se le realiza TAC que evidencia masa a nivel parietal izquierda de características quísticas. Es llevado a sala de operaciones donde se le realiza una resección parcial del tumor y cuyo diagnóstico fue el de Ependimoma Mixto (papilar y de células claras).

Inició con esquema de quimioterapia con Cisplatino, Vincristina y Etopósido que finalizó en mayo 2002. En este momento se le realiza resección del tumor residual. Se le dio tratamiento con radioterapia externa a una dosis de 39,6 Gy en 22 sesiones a la zona del tumor.

En octubre el 2004 presenta nueva recurrencia a nivel local y es llevado a sala de operaciones donde se realiza una resección completa.

Cinco años después presenta una tercera recaída manejada por el Servicio de Neurocirugía con resección completa y con secuelas posteriores de secreción inadecuada de hormona antidiurética.

En enero del 2010 reingresa con síntomas compatibles de recaída. Se le realiza TAC que muestra tumor extenso fronto-parietal izquierdo sólido y quístico. Se lleva a sala de operaciones donde se realiza resección amplia del lóbulo frontal con resección completa del tumor según estudios postquirúrgicos inmediatos.

Se discutió caso con otros miembros del equipo de Oncología y Radioterapia y se decide reirradiar y ofrecer una segunda línea de quimioterapia con Ciclofosfamida, Etopósido y Vincristina.

Se le realiza radioterapia 3D conformacional a una dosis de 45 Gy en 25 fracciones con campos mixtos y energías de fotones combinadas a nivel de lóbulo frontal en área de resección quirúrgica, con protección al máximo de órganos de riesgo. (Figura 1).

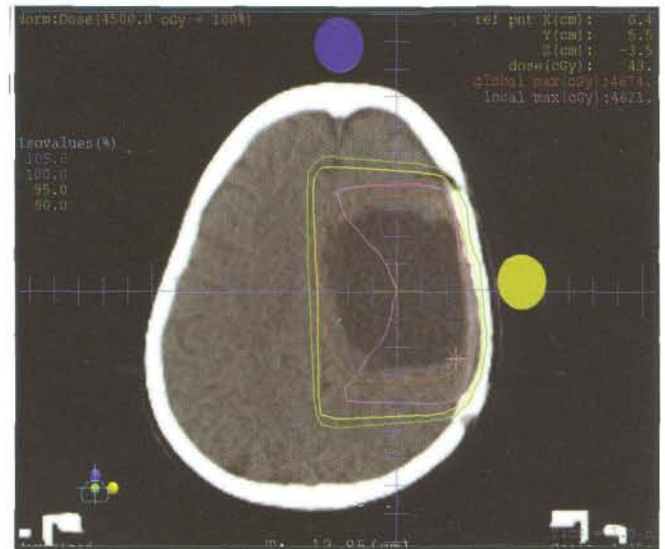


Figura 1.- Esta imagen muestra la zona a irradiar con el histograma de dosis de radioterapia que cubre adecuadamente el área de resección quirúrgica donde se localizaba el tumor en el primer caso.

A los 8 meses post-reirradiación, se encontraba en buen estado general, asintomático y con TAC control negativo por recidiva.

El segundo caso se trata de una paciente de 16 años, que ingresó al Servicio de Oncología cuando tenía 4 años de edad, con historia de 7 meses de evolución de cefalea y vómitos de predominio nocturno. Asociando además vértigo y dificultad para la marcha.

Se le realiza un TAC que muestra una masa tumoral a nivel de fosa posterior. Por lo que es llevada a sala de operaciones donde se le realiza una resección total del tumor dando el diagnóstico de Ependimoma; un mes después inicia con quimioterapia con Cisplatino, Metilprednisolona y Vincristina.

En ese momento, se le realiza radioterapia externa con acelerador lineal a nivel de fosa posterior a una dosis de 40 Gy en 30 sesiones de tratamiento con una reducción de campo, a una dosis total del cráneo de 50 Gy.

Continúa en seguimiento en el Hospital de Niños y 4 años después se le realiza un TAC de control que muestra evidencia de recidiva local a nivel de fosa posterior. Por lo que es llevada a sala de operaciones donde se le realiza una resección completa del tumor.

Dos años después presenta una nueva recaída local, se le realiza una nueva resección completa y se inicia un nuevo ciclo de quimioterapia de segunda línea.

Tres años después en un TAC control se encuentra una imagen tumoral en hemisferio cerebeloso con extensión hacia el espacio subdural. Es llevada nuevamente a sala de operaciones y se le realiza resección completa de la lesión tumoral. Se indica quimioterapia con Ciclofosfamida, Etopósido y Vincristina para un total de 6 ciclos. El TAC control al final de la quimioterapia no muestra evidencia de tumor, por lo que en sesión de la Clínica de Tumores Cerebrales se plantea realizar una reirradiación.

Se le realiza radioterapia 3D conformacional a una dosis de 45 Gy en 25 fracciones con campos mixtos y energías de fotones combinadas a nivel de fosa posterior, con protección al máximo de órganos de riesgo. (Ver figura 2).

A 6 meses post-reirradiación, se encontraba con mejoría de la marcha. Además se le realizó un análisis cognitivo para readecuación curricular e ingresó de nuevo a clases en el colegio de referencia. El TAC control post-tratamiento se encuentra libre de enfermedad recidivante.

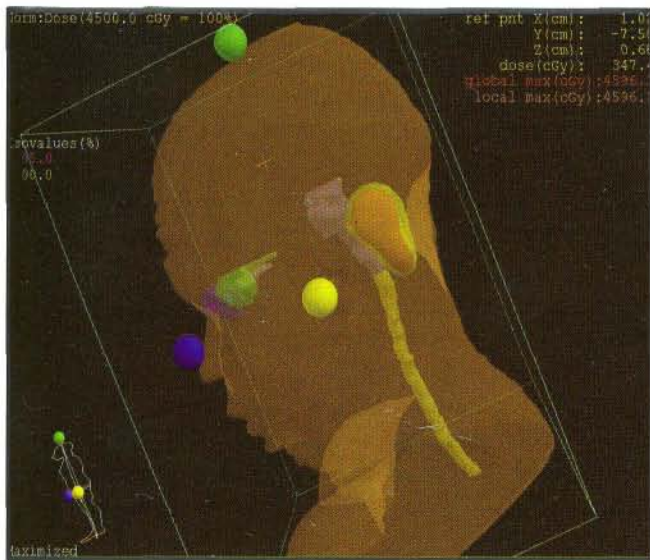


Figura 2.- Esta imagen muestra una reconstrucción de imágenes en radioterapia 3D conformacional de la zona de localización de la recaída tumoral del caso número dos.

✓ *Discusión*

Los tumores endimarios se clasifican en cuatro subtipos principales: Subependimoma (Grado I de la OMS), Ependimoma mixopapilar (Grado I de la OMS), Ependimoma (Grado II de la OMS), y Ependimoma anaplásico (Grado III de la OMS). (1)

El subependimoma es una neoplasia benigna de crecimiento lento que por lo general se une a la pared ventricular. El ependimoma mixopapilar nace casi exclusivamente en la ubicación del cono medular terminal, la cauda equina y el filo terminal de la médula espinal. (1,4)

El ependimoma, se considera una neoplasia de grado II que se origina en las paredes de los ventrículos o el canal espinal, y se compone de células endimarias neoplásicas. El ependimoma anaplásico se considera un glioma maligno de diferenciación endimaria, y muestra un aumento de celularidad y de la actividad mitótica que se relaciona con proliferación microvascular y necrosis pseudoempalizada. (1,4)

Los endimomas se pueden dividir en tumores supratentoriales, infratentoriales y de la columna vertebral. En los niños, aproximadamente 30% de los endimomas surgen en regiones supratentoriales del cerebro y 70% en la fosa posterior. Estos tumores se pueden diseminar por todo el eje cerebro medular, aunque se da en menos del 10% de los pacientes con endimomas de grado II o grado III. (1,3)

Se debe evaluar a cada paciente de endimoma con imagenología diagnóstica de la columna vertebral y de todo el cerebro. El método disponible más sensible para evaluar la metástasis subaracnoidea de la médula espinal es la exploración con imágenes por resonancia magnética con gadolinio de la columna vertebral. (5) Además, se debe realizar una evaluación citológica del LCR.

Aunque a veces se relacionó una serie de factores con desenlaces desfavorables (menor edad en el momento del diagnóstico, dosis más bajas de radiación, histología anaplásica, resección subtotal, proliferación más alta de marcadores, índice de clasificación MIB-1), la edad, la histología y el alcance de la resección fueron de manera constante los factores más importantes

El tratamiento de elección es la resección total, pero lamentablemente ello es posible solamente en menos de la mitad de los casos, dependiendo básicamente de la localización del tumor y no de su estirpe histológica. (2,5)

En los ependimomas de fosa posterior, ya sean de bajo grado o anaplásico, solo es posible la resección total en los casos que nacen del techo del IV ventrículo, pero la mayoría nace del piso del IV ventrículo, por lo que la resección subtotal es la regla para no producir un daño neurológico permanente en el niño. (1,3)

En estos casos de resección subtotal, se completa el tratamiento con radioterapia conformada utilizando el acelerador lineal; sea un ependimoma de alto grado o no. Actualmente se está realizando radioterapia conformada también en niños menores del año de edad. Investigadores del St. Jude Children's Hospital han reportado que el tratamiento de pacientes en este grupo de edad con radioterapia conformada, no presenta significativo déficit en su posterior función neurocognitiva. Por otro lado, ningún esquema de quimioterapia ha demostrado ser efectivo en estos tumores, por lo que por el momento su uso ha sido restringido. (6)

En el ependimoma supratentorial la posibilidad de resección total es mucho más frecuente. Cuando se logra resección total, confirmada por biopsia negativa de las paredes, la impresión del cirujano, y la IRM libre de tumor, no se aplica radioterapia aunque se trate de un ependimoma anaplásico. Si la resección no es total, se espera su crecimiento y se le somete a una reintervención. En cambio, en el ependimoma anaplásico, si la resección no pudo ser total, se completa con radioterapia conformada local.

El fracaso en niños con este tipo de tumor es relativamente común, la mayoría de los eventos consisten en el fracaso local. (3,6) Históricamente la terapia de rescate para estos niños tiene pobre resultados, por lo que se dan las recurrencias locales nuevamente.

La tasa de supervivencia general es de aproximadamente 55 %, donde la edad y la extensión de la resección tumoral son factores predictivos independientes.

Los niños menores de un año tienen un 25 % de esperanza de vida a 5 años, los de 1- 4 años tienen un 46% y los niños mayores de 5 años presentan un 70% (2).

La distorsión directa y la destrucción del tejido cerebral normal causada por el tumor, así como el aumento de la presión intracraneal y el trauma quirúrgico, causan un grado irreversible de deterioro neurológico. (5,6) También el volumen y la localización de la radioterapia necesaria para el tratamiento puede generar un daño cognitivo.

La radioterapia se aplica en los tumores directamente,

añadiendo márgenes de 1-2 cm, tanto si se ha practica una resección completa o subtotal del ependimoma; aquellos casos con diseminación leptomenígea reciben radiación craneoespinal, y la radioterapia conformal es efectiva en los tumores de la fosa posterior localizados totalmente resecaados. (2)

Los niños con ependimomas donde ha fallado el tratamiento con cirugía y radioterapia tienen pocas opciones: la quimioterapia puede prolongar su supervivencia pero no es curativa, la mayoría de los cirujanos no están dispuestos a acudir a la enfermedad recurrente sin el respaldo de una terapia adyuvante eficaz de rescate. (5)

La reirradiación fraccionada puede ser un tratamiento potencial para estos pacientes, sin embargo, esta modalidad debe ser considerada para aquellos niños con tumores ependimarios recurrentes después de irradiación focal adyuvante, por lo que se ven favorecidos por los intentos agresivos de resección local y de su enfermedad metastásica. (3,7) Dichos pacientes necesitan una vigilancia cuidadosa de los efectos secundarios que se pueden presentar en este enfoque de tratamiento de rescate combinado.

Un estudio en Denver, Colorado, demostró que la reirradiación hipo-fraccionada (24-30 Gy en 3 fracciones) posterior a la resección de la recurrencia local primaria es bien tolerada en niños, además de que provee un buen control local en al menos 28 meses de seguimiento. (7)

La radiocirugía en pacientes con ependimoma recurrentes, tienen como resultado una toxicidad significativa del tronco cerebral (con una dosis mediana de 18 Gy). Los pacientes con recurrencias locales que tienen un control local del tumor duradero, mantienen un riesgo significativo de metástasis; y aquellos donde el fracaso se presenta, la terapia de rescate incluye la irradiación cráneoespinal. (8)

En otro análisis se mostró que la radioterapia estereotáctica fraccionada posterior a la cirugía es bien tolerada y altamente efectiva en el manejo de tumores ependimarios, donde hay una tasa de supervivencia a 3 años del 83% y a los 5 años del 50%. Se utilizó una dosis promedio de 36 Gy, que fue aplicada a aquellos pacientes con ependimomas sin un mayor riesgo de fallos marginales. (3)

La principal ventaja de la radioterapia de alta precisión es que se pueden dar grandes cantidades de radiación con una menor afectación del tejido normal; lo que es de

especial interés en los niños pequeños, ya que lo ideal es la prevención de secuelas neurocognitivas y deficiencias del crecimiento. La radioterapia estereotáctica fraccionada es una herramienta útil para la reirradiación de las recurrencias locales y da un buen rendimiento en las tasas de control local en una proporción considerable de pacientes.^(1, 3)

☑ Referencias

1. Combs SE, Thilmann C, Debus J. Local radiotherapeutic management of ependymomas with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT). Heidelberg: BMC Cancer 2006; 6:222.
2. MacDonald T, Packer RJ. Ependymoma. Washington: Cancer Cel 2009; 8: 323-335.
3. Merchant TE, Boop FA, Kun LE. A retrospective study of surgery and reirradiation for recurrent ependymoma. Memphis: Int J Radiat Oncol Biol Phy 2008; 71: 87-97.
4. Kasper DL, Fuci AS, Londo DI. Principios de Medicina Interna. 16º edición. México: McGraw Hill Interamericana, 2006.
5. Veninga T, Langendijk HA, Slotman BJ, et al. Reirradiation of primary brain tumors: survival, clinical response and prognostic factors. Nijmegen: Radiother Oncol 2001; 59: 127-137.
6. Zuccaro G. Ependimoma Intracraneano en la Infancia. Rev Argent Neuroc 2008; 22: 191-196.
7. Liu AK, Foreman NK, Gaspar LE. Maximally safe resection followed by hypofractionated reirradiation for locally recurrent ependymoma in children. Pediatr Blood Cancer 2009; 52: 804-807.
8. Nieder C, Grosu AL, Andratschke NH. Proposal of human spinal cord reirradiation dose based on collection of data from 40 patients. BMC Cancer 2005; 61: 851-855.