

Metástasis extraneurales de ependimoma raquídeo. Reporte de caso

Miguel Estable¹, Fernando Martínez^{1,2}, Robinson Rodríguez², Marcelo Algorta²,
Rafael De Armas², Saúl Wajskopf¹

¹Hospital Británico de Montevideo, Uruguay. ²Hospital de Clínicas de Montevideo, Uruguay.

RESUMEN

Introducción: Las metástasis extraneurales de los tumores del sistema nervioso son muy poco frecuentes, aunque su incidencia puede aumentar teniendo en cuenta la mayor sobrevida de los pacientes con tumores del SNC.

Presentación de caso: Se presenta el caso de una paciente intervenida en varias oportunidades por un ependimoma medular, con una sobrevida cercana a los 20 años. En la evolución desarrolló metástasis intracraneanas a partir del ependimoma medular, y luego metástasis vertebrales, hepáticas, pulmonares y subcutáneas en tórax.

Conclusiones: Si bien se trata de casos poco frecuentes, creemos que las recidivas y metástasis accesibles deben tratarse de forma agresiva ya que se prolonga claramente la sobrevida, como ocurrió en este caso.

Palabras Claves: Ependimoma; Metástasis Extraneurales; Tumores del SNC

ABSTRACT

Introduction: Extra-neural metastasis of nervous system tumors is very rare. However, the incidence of such metastases may increase, given the longer survival times now observed among many patients with CNS tumors.

Case presentation: We present the case of a female patient who underwent several surgeries for a spinal ependymoma, with survival of approximately 20 years. Over her course, she developed intracranial metastases, followed by vertebral, hepatic, pulmonary and subcutaneous metastases in the thorax.

Conclusions: Although extra-neural metastases of nervous system tumors are rare, we believe that cancer recurrence and all accessible metastases should be treated aggressively, since survival may sometimes be prolonged.

Key words: CNS Tumors; Ependymoma; Extraneural Metastases

INTRODUCCIÓN

Las metástasis extraneurales de tumores del sistema nervioso central (SNC) son muy poco frecuentes y pueden verse entre el 0.4 y el 2% de los casos^{1-4,8,9}.

Los ependimomas son tumores originados a partir del tejido glial periependimario y se ven en general en niños o individuos jóvenes.

Según los preceptos clásicos de Cushing, los tumores del sistema nervioso no generan metástasis fuera del sistema nervioso⁴. Sin embargo, gracias a las nuevas modalidades terapéuticas, la sobrevida de los pacientes portadores de ependimomas ha mejorado y con ello aumenta la chance de ver recidivas locales, metástasis en otros sitios del SNC o metástasis extraneurales.

Reportamos un caso de ependimoma medular con buena sobrevida que desarrolló metástasis alejadas del sitio original dentro y fuera del SNC.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 41 años que fue operada en 1997 en EEUU por un ependimoma medular torácico con extensión desde T2 a T10. Se hizo una amplia remoción del tumor, con persistencia de lesión entre T5 y T10, con un

nódulo claro a nivel T7. La paciente presentó una severa paresia de MMII, mayor a izquierda y una vejiga neurógena. El informe de anatomía patológica de ese momento informó ependimoma de bajo grado con componente astrocítico.

En 2007 presenta una extensa recidiva del tumor, ya estando en paraplejía por lo que consulta nuevamente en EEUU, descartándose la cirugía en ese momento.

En 2013 en control de imagen se evidencia una progresión lesional, con tumor infiltrando la médula cervical baja. Se hace una extensa resección tumoral desde T1 a T5. En el postoperatorio desarrolla fistula de LCR por lo que requiere reintervención, hallándose una brecha dural que se repara y se deja drenaje. Se realizó tratamiento antibiótico profiláctico. Dado que 72 horas luego intervención continuaba con débito de LCR por el drenaje, se decide, se decide hacer un drenaje desde el punto de fistula al peritoneo, con lo que la paciente tuvo una buena evolución posterior.

La anatomía patológica de esta intervención evidenció que se trataba de un ependimoma grado II de la OMS.

En 2015 se hace estudio imagenológico de control (IRM), encontrando cambio de señal sugerente de sustitución tumoral a nivel de C4 y varias vértebras torácicas. En marzo de ese año nota tumoración redondeada en cara anterior de brazo derecho, por lo que consulta a cirujano plástico que reseca la masa tumoral. La anatomía patológica de esta oportunidad viene informada como probable ependimoma anaplásico.

Ninguno de los autores presenta conflictos de interés.

Fernando Martínez

fermartneuro@gmail.com

A principios de 2016 consulta por cuadro de cefalea persistente y vómitos. Se hace IRM de cráneo que muestra dos lesiones supratentoriales a nivel frontal y parietal posterior izquierdas (fig. 1). Presenta varios nódulos subcutáneos redondeados a nivel de dorso y cara anterior de tórax.

Se realiza resección de ambos tumores supratentoriales que tienen contacto dural claro. Posteriormente se resecan las lesiones del subcutáneo en dorso.

La anatomía patológica de las lesiones intra y extracranianas se informan como ependimoma anaplásico.

Actualmente tiene metástasis hepáticas y pulmonares, por lo que está en tratamiento médico oncológico y paliativo.

DISCUSIÓN

Los ependimomas son tumores del SNC originados a partir de células gliales ependimarias situadas en las paredes de los ventrículos o el epéndimo medular. Hay otras localizaciones posibles, menos frecuentes, debidas a la migración anómala de estas células hacia otras regiones del SNC.

Los ependimomas representan entre el 2 y el 5% de los tumores del SNC, pero esta incidencia sube al 10% si se analizan casos pediátricos^{4,6}.

La localización preferente de los ependimomas es en el compartimiento craneano infratentorial, en segundo lugar se ubica la logia supratentorial y menos frecuentemente, a nivel espinal.

Este tipo de tumores puede dar metástasis dentro del SNC a través del líquido cefalorraquídeo (LCR), ya sea desde el espacio intracraneano hacia el raquis (“Drop me-

tastasis”) o menos frecuentemente, desde el raquis al compartimiento intracraneano⁶.

Las metástasis fuera del SNC de los ependimomas medulares, son extremadamente raras. El primer caso de metástasis extraneurales en un ependimoma intracraneano fue reportado en 1952 por Mastragostino, en tanto el primer caso confiable de metástasis extraneurales de ependimoma es publicado en 1955 por Weiss y cols., a partir de un caso autopsico^{4,10,11}. Según Graf y cols.⁴, desde 1955 a 1996 se publicaron solo 19 metástasis extraneurales de tumores medulares y de ellos, la mayoría eran ependimomas. Para Fujimori³, desde 1955 hasta 2012 solo se reportaron 10 casos de ependimomas con metástasis extraneurales en la literatura indexada.

Se estima que las metástasis extraneurales de los astrocitomas se ven en menos del 0.5% de los pacientes portadores de estos tumores. Esta cifra se duplica para ependimomas y se multiplica por 12 en meduloblastomas⁴.

Sin embargo, hay reportes que muestran una incidencia mayor a estas cifras. Varios trabajos citados por Kumar⁸ muestran cifras muy disímiles. Por ejemplo, Newton reporta 6.2% de metástasis fuera del SNC en 81 casos de ependimomas en edad pediátrica. Sin embargo, Kumar⁸ no analiza si los ependimomas que dieron metástasis fuera del SNC eran espinales o craneanos y no pudimos acceder al trabajo original. Rousseau⁶ analizando 80 niños con ependimomas reporta 34 recaídas locales (entre 3 y 72 meses del diagnóstico inicial), 14 metástasis dentro del SNC y ninguna fuera del SNC. McLaughlin en 41 casos no encuentra ninguna metástasis fuera del SNC.

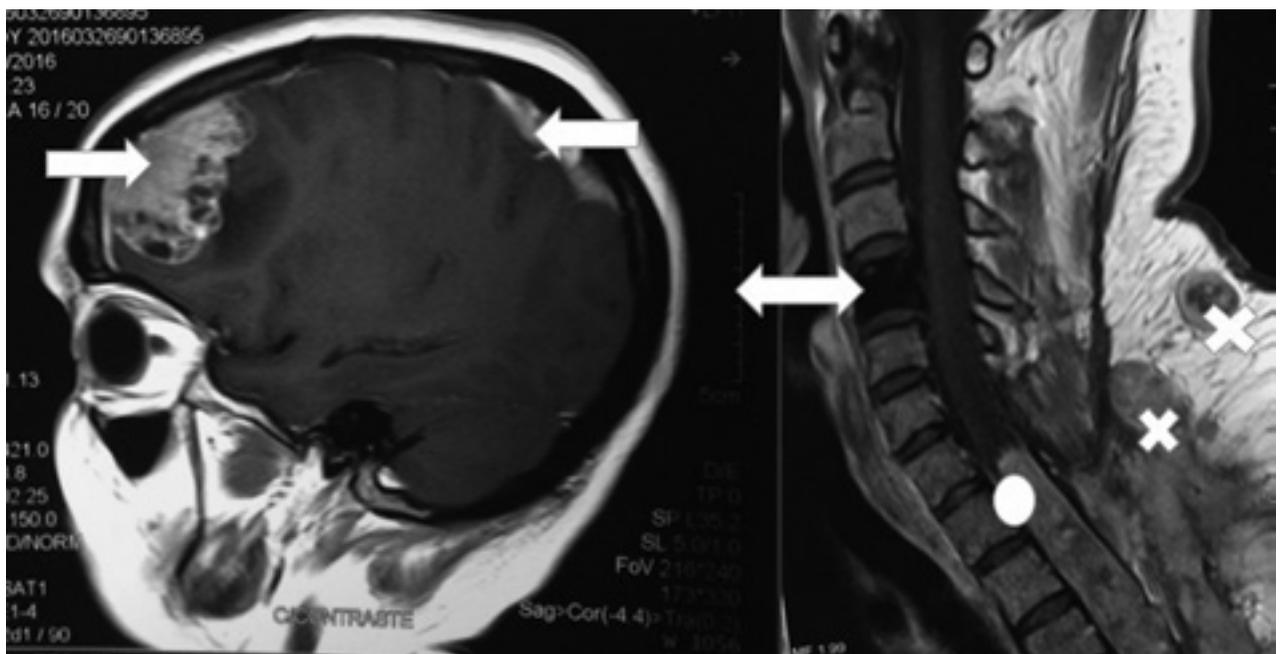


Figura 1: A derecha se observa la Imagen por Resonancia Magnética de cráneo, donde se aprecian dos lesiones sólidas, con realce heterogéneo con contacto dural (flechas blancas). A izquierda: IRM de columna cervical donde se puede ver la sustitución de la vértebra C4 (flecha de cabeza doble), así como dos lesiones sólidas de partes blandas con captación de contraste (x). El círculo señala la extensión de la lesión primitiva que llega hasta la transición C7-T1.

Salvo el reporte de Newton, las cifras sobre metástasis extraneurales de ependimomas son extremadamente bajas y por lo tanto, no hay pautas sobre su manejo estandarizado⁶.

Dado que los avances en microcirugía permiten resecciones cada vez más amplias y que contamos con nuevas terapias oncológicas, la sobrevida de pacientes con ependimomas ha mejorado significativamente. Igualmente, la perspectiva vital de individuos con paraplegia ha aumentado significativamente. Esto aumenta la chance de que se vean en evoluciones largas, metástasis dentro del SNC o menos frecuentemente, fuera del SNC. De hecho los factores de riesgo para presentar metástasis fuera del SNC en ependimomas son: diagnóstico a edades jóvenes, sobrevida larga y procedimientos quirúrgicos múltiples por recaídas locales^{3,4,10}. Esta paciente presentó primero una recidiva local que fue tratada y posteriormente, metástasis cerebrales en dos topografías y lesiones secundarias subcutáneas en cara anterior de tórax y dorso. Encontramos claramente los tres factores planteados en la literatura como de alto riesgo.

El mecanismo por el cual los tumores del SNC dan metástasis fuera del neuroeje no está claro, pero existen varias teorías al respecto:

1. La ruptura de las barreras anatómicas normales durante la cirugía con siembra celular en el trayecto quirúrgico.
2. Colonización del sistema linfático por el mecanismo anterior.
3. Colocación de derivaciones ventriculoperitoneales o ventriculoatriales, con diseminación a través del "shunt", ya sea hacia el peritoneo o el torrente sanguíneo.
4. Diseminación hematogena cuando las células tumorales invaden senos venosos.

5. Diseminación linfática por las conexiones que hay entre las vainas perivasculares y las meninges del piso anterior de la base del cráneo con los linfáticos de las fosas nasales.
6. Disrupción de la barrera hematoencefálica (BHE) por procedimientos invasivos y llegada de células tumorales al torrente sanguíneo³⁻⁵.

Los sitios anatómicos donde se han descrito metástasis de tumores del SNC son: pulmones, pleura, peritoneo, hígado, órganos abdominales, retroperitoneo, nódulos linfáticos, huesos largos, vértebras y tejido subcutáneo^{2-4,8,10}.

A pesar de que se trata de pacientes con diseminación, la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia siguen siendo una opción dado que en las metástasis fuera del SNC, no hay BHE y el tratamiento médico oncológico puede ser efectivo, prolongando la sobrevida⁷. Incluso aunque sea necesario realizar múltiples procedimientos quirúrgicos, cuando estos tienen un riesgo vital y funcional aceptable, deben hacerse dado que prolongan la vida del paciente con buena calidad, como en el caso planteado⁷.

CONCLUSIONES

Reportamos un caso poco frecuente de ependimoma con metástasis distantes dentro del SNC y fuera del SNC.

El pilar de tratamiento de estos tumores sigue siendo la cirugía, logrando el grado más amplio posible de resección, acompañado de tratamiento oncológico. En las metástasis extra neurales la quimioterapia puede tener mejor efecto que en las lesiones del SNC dada la ausencia de BHE intacta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alzahrani A, Alassiri A, Kashgari A, Alrehaili J, Alshaalan H, Zakzouk R. Extraneural metastasis of an ependymoma: a rare occurrence. *Neuroradiol J* 2014;27(2):175-178.
2. Fragoyannis S, Yalcin S. Ependymomas with distant metastases. Report of 2 cases and review of the literature. *Cancer* 1966;19(2):246-256.
3. Fujimori T, Iwasaki M, Nagamoto Y, Kashii M, Sakaura H, Yoshikawa H. Extraneural metastasis of ependymoma in the cauda equina. *Global Spine J* 2013;3(1):33-40.
4. Graf M, Blaeker H, Otto HF. Extraneural metastasizing ependymoma of the spinal cord. *Pathol Oncol Res* 1999;5(1):56-60.
5. Kayama T, Mori T, Wada T. [Systemic metastasis of brain tumors via ventriculoperitoneal shunt--report of two cases]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1981;21(11):1177-1182. (Abstract).
6. Kim SK, Jeong MY, Jung TY, Kang HK, Yoon W. Diffuse ependymal dysembryoplastic neuroepithelial tumor causing spinal drop metastases: a case report. *Korean J Radiol.* 2012;13(4):492-495.
7. Kinoshita M, Izumoto S, Kagawa N, Hashimoto N, Maruno M, Yoshimine T. Long-term control of recurrent anaplastic ependymoma with extracranial metastasis: importance of multiple surgery and stereotactic radiosurgery procedures. Case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 2004;44(12):669-673.
8. Kumar P, Rastogi N, Jain M, Chhabra P. Extraneural metastases in anaplastic ependymoma. *J Cancer Res Ther* 2007;3(2):102-104.
9. Pachella LA, Kamiya-Matsuoka C, Lee EL, Olar A, Yung WK. Supratentorial extraventricular anaplastic ependymoma with extracranial metastasis. *J Clin Neurosci.* 2015;22(3):605-607.
10. Rubinstein LJ, Logan WJ. Extraneural metastases in ependymoma of the cauda equina. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33(6):763-770.
11. Wight DG, Holley KJ, Finbow JA. Metastasizing ependymoma of the cauda equina. *J Clin Pathol* 1973;26(12):929-935.

COMENTARIO

Los autores presentan un raro caso de ependimoma medular con metástasis localizadas dentro y fuera del SNC. El interesante caso deja a los lectores varias enseñanzas:

1. La mejor oportunidad de control de la enfermedad y eventual "curación" en un ependimoma medular es la resección completa del tumor en la primera cirugía.

2. En las recidivas locales y a distancia de unependimoma medular, la cirugía continúa teniendo un rol muy importante.
3. Todavía existe un déficit en la efectividad del tratamiento coadyuvante (radio y quimioterapia) para el tratamiento de los endimomas medulares; una situación similar ocurre en la mayoría de los tumores primarios del SNC.

En conclusión, la resección quirúrgica completa es el factor más importante en la supervivencia libre de enfermedad de los pacientes con endimomas intramedulares¹.

Alvaro Campero
Hospital Padilla, Tucumán

BIBLIOGRAFÍA

1. Svoboda N, Bradac O, de Lacy P, Benes V (2017) Intramedullary endimoma: long-term outcome after surgery. *Acta Neurochir (Wien)* [En prensa].

COMENTARIO

El autor describe un caso de endimoma espinal, con progresión de bajo grado a anaplásico y desarrollo de metástasis intra y extracraneanas en 20 años de evolución y seguimiento. El texto destaca dos aspectos de relevancia e interés. En primer término, se enfatiza en la discusión, la descripción y presencia de todos los factores de riesgo para desarrollar siembras a distancia, incluyendo diagnóstico en paciente joven, larga supervivencia e intervenciones quirúrgicas múltiples, los cuales sumados a la colocación de un sistema de derivación al peritoneo para el tratamiento de la fistula de LCR, condicionaron el escenario para explicar las metástasis supratentoriales, las siembras en partes blandas asociadas al abordaje quirúrgico y los secundarismos a distancia. Aunque el LCR drenó al peritoneo, resalta que no se asoció a implantes peritoneales. El segundo punto de interés que surge de la revisión del tema, hace referencia a los aspectos moleculares de la etiología. Los endimomas espinales, frecuentemente demostraron pérdida del cromosoma 22q. Si bien la codificación para la merlina (NF2) está localizada en esta región, no se ha descrito alteración en ningún gen supresor de tumor.

En lo que respecta a la OMS, la nueva clasificación del 2016 eliminó la variante celular e introdujo como nueva entidad, el endimoma RELA-fusión positivo, definido por la presencia de un gen de fusión nuclear, presente en lesiones supratentoriales de pacientes pediátricos con comportamiento agresivo, hallazgo molecular no descrito en los endimomas de fosa posterior ni espinales.

Tomás Funes
Sanatorio Otamendi, CABA

BIBLIOGRAFÍA

1. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A et al. "The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary". *Acta Neuropathol* (2016) 131: 803-820.
2. Celano E, Salehani A, Malcolm J, Reinertsen E, Hadjipanayis C. "Spinal cord endimoma: a review of the literatura and case series of ten patients". *J Neurooncol* 2016 Jul; 128(3): 377-386.

COMENTARIO

Los autores describen un caso clínico de endimoma con 20 años de evolución, con mts intra sistema nervioso y extraneurales. De este caso resaltaría como aprendizaje:

- El diagnóstico precoz y el tratamiento agresivo buscando la remoción total en el primer gesto quirúrgico es el gold estándar. Aquí el monitoreo neurofisiológico cobra un valor relevante permitiendo preservar función y seguridad en la remoción tumoral.
- La conducta agresiva de re intervención ante el estudio de control observando remanente en la primera Intervención: No fue indicada; ¿hubiera cambiado algo la evolución la reintervención precoz en ese momento? No lo sabemos, No hay grandes series con seguimiento a tan largo plazo. Es lógico pensar que SI, pero NO hay casuística que lo avale.
- El control evolutivo de estos pts. En el tiempo y la conducta quirúrgica precoz ante recidiva y/o metástasis, ayudan al control de la enfermedad. El rol de la quimioterapia y radioterapia es pobre en estos tumores, pero hay una puerta de trabajo aquí, con las nuevas drogas oncológicas.

Felicité a los autores por la interesante presentación.

Marcelo Olivero
Instituto de Neurología, Neurocirugía y Columna, Villa María, Córdoba, Argentina