

Cordoma: Reporte de caso y revisión de la literatura

Laura Nayeli Venegas Godínez, Edith Eunice García Álvarez, Andrés de Jesús Morán Mendoza, Gerónimo Tavares Macías y Benito Sánchez Llamas.

Autor para correspondencia

Laura Nayeli Venegas-Godínez, Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, Jalisco, MX.

Contacto al correo electrónico: nayeli_venegas@hotmail.com

Palabras clave: cordoma, notocorda, tumores base de cráneo, quimioterapia

Keywords: chordoma, notochord, skull base tumors, chemotherapy



Cordoma: Reporte de caso y revisión de la literatura

Venegas-Godínez LN^a, García-Álvarez EE^b, Morán-Mendoza AJ^b, Tavares-Macías G^c, Sánchez-Llamas B^d

Resumen

Se presenta el caso de un paciente que inicia su padecimiento con disfonía, disfagia y disnea; se realizó tomografía computarizada de cráneo (TC), nasofibrolaringoscopia y biopsia, el resultado de patología reportó tumor compatible con cordoma; debido a que no fue posible realizar un procedimiento quirúrgico se inició tratamiento con quimioterapia, radioterapia e Imatinib. Los cordomas son neoplasias de lento crecimiento que se originan de remanentes embriológicos de la notocorda, las manifestaciones clínicas son variadas y dependen de la localización del tumor, el diagnóstico es histopatológico y el tratamiento principal es la resección quirúrgica, sin embargo, esto no siempre es posible.

Palabras clave: cordoma, notocorda, tumores base de cráneo, quimioterapia.

Cordoma. Case report and literature revision

Abstract

The case of a patient who initially presented with dysphonia, dysphagia and dysnea is depicted in this article; Computerized Tomography of the head, nasofibrolaryngoscopy and biopsy were performed, pathology results reported a tumor compatible with chordoma, and because it was not possible to perform surgery, treatment with chemotherapy, radiotherapy and imatinib and was started. Chordomas are slow growing tumors that originate from embryological remnants of the notocord; clinical manifestations are variable and depend of the localization of the tumor. Diagnosis can be made through histopathology and surgical removal is the preferred form of treatment, although it is not always possible.

a. Estudiante de medicina en la Universidad de Guadalajara, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Guadalajara, MX.

b. Oncólogo Médico, UMAE Hospital de Especialidades CMNO IMSS, Guadalajara, MX.

c. Patólogo Oncólogo, UMAE Hospital de Especialidades CMNO IMSS, Guadalajara, MX.

d. Oncólogo Médico, UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia CMNO IMSS, Guadalajara, MX.

Key words: chordoma, notochord, skull base tumors, chemotherapy.

Autor para correspondencia

Laura Nayeli Venegas-Godínez,
Universidad de Guadalajara, Centro
Universitario de Ciencias de la Salud
Guadalajara, Jalisco, MX.
Contacto al correo electrónico:
nayeli_venegas@hotmail.com

Introducción

Los cordomas son neoplasias que se originan a partir de remanentes embriológicos de la notocorda, estos tumores son de lento crecimiento y se localizan a lo largo del eje cráneo-espinal.^{1,3} Representan el 1-4% de todos los tumores malignos de hueso.¹ Los cordomas son tumores poco frecuentes, la incidencia es menor a 0.1 por 100 000 habitantes por año y son más frecuentes en hombres que en mujeres, a razón de 2:1.^{1,3,6,7} Alrededor del 50% aparecen en la región sacro-coccígea, 35% en la base del cráneo y 15% en la columna vertebral.^{1,3} La lesión en la base del cráneo ocurre con mayor frecuencia entre los 30 y 40 años y la sacro-coccígea entre los 50 y 60 años.⁶ En etapas tardías de la enfermedad es posible que ocurra metástasis a distancia, siendo los órganos más afectados pulmón, hueso, tejidos blandos, ganglios linfáticos, hígado y piel.^{1,5,8}

En la región cráneo-cervical, los cordomas intracraneales se originan con mayor frecuencia en la sincondrosis eseno-occipital y el clivus.^{7,9} La presentación clínica de los cordomas de la base del cráneo depende de la localización de la lesión y la dirección de crecimiento del tumor.^{1,3,6} Representan menos del 0.2% de todas las neoplasias intracraneales.⁸ El retraso en el diagnóstico es frecuente, la TC revela lesiones líticas en hueso; para su estudio también se puede utilizar la resonancia magnética (RM) en la que se evidencia lesiones que en la secuencia T1 son hipointensas o isointensas y en la T2 hiperintensos.^{3,9} Se debe hacer diagnóstico diferencial con craneofaringiomas, tumores de la hipófisis, linfoma y carcinoma nasofaríngeo.^{6,9} Para el diagnóstico definitivo es necesario el examen histopatológico.¹⁰

Los cordomas también pueden aparecer en lugares ectópicos como la nasofaringe, el tabique nasal, los senos paranasales y la órbita.^{7,9} Es muy raro que se presenten en lugares ectópicos (extraóseos), ya que hasta el 2004, solo se habían reportado 18 casos.³

La primera opción de tratamiento es la resección quirúrgica completa, sin embargo, esto no siempre es posible debido a la extensión del tumor.^{3,9} La radioterapia juega un papel muy importante en el tratamiento de estos tumores, aunque las altas dosis necesarias para el control del crecimiento del tumor y la toxicidad significativa hacia los tejidos circundantes, limitan su uso.¹ La supervivencia media para los pacientes que no reciben tratamiento, se estima alrededor de 28 meses después de la aparición de los síntomas; factores como la edad del paciente, la extensión del tumor, historia de cirugía o radioterapia previa y anormalidades citogenéticas influyen en el pronóstico.²

Presentación del caso

Se trata de paciente femenino de 18 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, quien inicia su padecimiento 5 meses previos al ingreso con disfonía, disfagia y disnea. Se realiza nasofibrolaringoscopia evidenciando tumoración ovalada en nasofaringe, se complementa estudio con TC de cráneo (Figura 1). Se realiza biopsia ya que fue imposible realizar resección quirúrgica (Figura 2) confirmándose la presencia de cordoma. Se decide tratar con

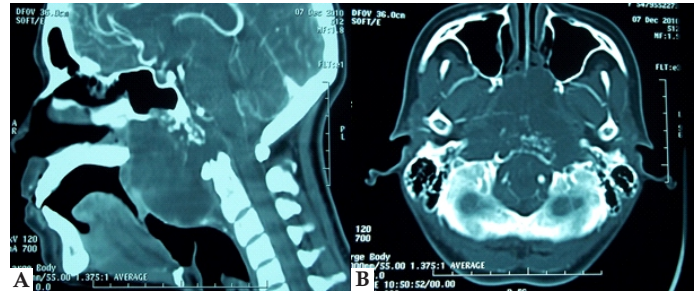


Figura 1. A. Se observa una masa que protruye desde el rostro esfenoidal hacia la región de la nasofaringe, imagen predominantemente redonda ligeramente lobulada; B. Cambios erosivos sobre la región del clivus y un proceso en la línea media que se extiende hacia ambos lados y que en la parte anterior hace contacto con el vómer. Se proyecta lateralmente hacia las apófisis pterigoides.

quimioterapia y radioterapia; recibiendo 5 ciclos de Cisplatino, seguido de Etopósido más Ifosfamida con radioterapia concomitante; continuó su tratamiento con Imatinib como fármaco de mantenimiento y la enfermedad se mantuvo estable.

Discusión

Aunque la edad media de presentación es a los 60 años, los tumores de la base del cráneo pueden aparecer a edades más tempranas habiendo reportes de casos en niños y adolescentes.¹ Los tumores que se presentan en la base del cráneo o región cervical, usualmente causan cefalea, diplopía, visión borrosa, déficit del campo visual y endocrinopatías.^{3,9} En cambio, los tumores ectópicos, dependiendo de su localización, pueden ocasionar bloqueo nasal, proptosis, epistaxis, más que déficit neurológico. Los pacientes con cordomas de la oronasofaringe también pueden presentar síntomas secundarios a efecto de masa, es decir, disfagia, disfonía, disnea, o dificultades auditivas. En los casos reportados como cordomas de nasofaringe, antes del advenimiento de la TC y RM, se describe dificultad para discernir cuáles de los pacientes que presentaron síntomas nasofaríngeos fueron en realidad tumores primarios de ese sitio o simplemente se originaron en el clivus y posteriormente crecieron ventralmente involucrando esas estructuras.⁹

Los cordomas se dividen en tres subtipos histológicos: el subtipo convencional (típico), cordoma condroide y cordoma indiferenciado (atípico). El subtipo convencional es el más común, los cordomas condroides son de mejor pronóstico y el indiferenciado tiene un comportamiento agresivo, los últimos representan solo el 5% del total.⁸ Microscópicamente se pueden observar lóbulos, vacuolas y células *physaliferous* que son células neoplásicas con núcleos pequeños y excéntricos rodeadas de un estroma mixoide, separadas por bandas fibrosas, son inmunopositivas para citoqueratina y antígeno de membrana epitelial (EMA), S-100 y Vimetina.^{1,10,11}

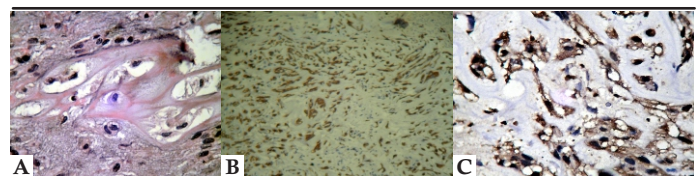


Figura 2. Células *Physaliferous* típicas del cordoma.

A pesar del avance en las técnicas quirúrgicas y mejores herramientas de diagnóstico, los pacientes con cordomas en la base del cráneo siguen siendo un desafío para el neurocirujano debido a la alta tasa de recurrencia, incluso cuando se logra la resección completa.² El tratamiento óptimo para este tipo de tumores consiste en lograr la máxima resección quirúrgica seguida de radioterapia de partículas cargadas.^{1,2,4,5} En promedio, los tumores pueden recurrir a los 2-3 años, aunque se han documentado casos en los que han recurrido a los 10 años después del tratamiento. A pesar de que los cordomas se consideran resistentes a la radioterapia convencional, se ha demostrado que este método de tratamiento incrementa la sobrevida libre de enfermedad en pacientes mayores de 40 años. La terapia con haz de protones se asocia a menor riesgo de recurrencia comparada con la radioterapia convencional, otra de las ventajas de la radioterapia con protones frente a la radioterapia convencional es que permite utilizar mayores dosis de radiación; el *gamma knife* ha sido utilizado como complemento de la cirugía, esta modalidad puede reducir o controlar la progresión de tumores de poco volumen, aunque se necesitan más datos para concluir sobre la eficacia de este método.² Desafortunadamente, los cordomas intracraneales se localizan en donde existen estructuras vitales como el

tronco cerebral, el nervio óptico, quiasma óptico, cóclea, cerebro, glándula pituitaria, lóbulos temporales, lo que representa una limitante para este tratamiento.^{2,4}

Se sabe que la quimioterapia no es efectiva en la mayoría de los cordomas, a pesar de eso, Fleming GF *et al* realizaron un estudio donde se utilizó un esquema de quimioterapia basado en cisplatino, vinblastina, bleomicina junto con radioterapia concomitante, obteniendo respuesta completa, aunque no se especificó el subtipo histológico del tumor. Otro agente activo podría ser la Ifosfamida, la cual es activa en sarcomas de alto grado.¹² Se espera que en los próximos años, el avance quimioterapéutico seguirá proporcionando resultados alentadores en el desarrollo de terapias adyuvantes.¹³

La evidencia reciente ha mostrado resultados prometedores con el uso de Imatinib, un inhibidor de la tirosin cinasa, además, otras investigaciones han conducido a la identificación de varios marcadores tumorales, se encontró una importante asociación entre la proteína *brachyury* y la proliferación del tumor, esta proteína es expresada hasta en 90% de los cordomas, el mecanismo de acción no ha sido descrito, pero parece estar implicada en la patogénesis del tumor. A medida que aumentamos nuestro conocimiento sobre las vías de señalización, se puede esperar el desarrollo de terapias dirigidas a blancos específicos.¹³

Referencias bibliográficas

1. Chugh R *et al*. Chordoma: the nonsarcoma primary bone tumor. *The Oncologist* 2007 Nov;12(11):1344-50
2. Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the craniocervical junction: follow-up review and prognostic factors. *J Neurosurg* 2001;95:933-943
3. Wang YP, Lee KS, Chen YJ, Huang JK. Extraosseous chordoma of the retropharyngeal space. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 Mar;130(3):383-5
4. Alonso-Basanta M, Lustig RA, Kennedy DW. Proton beam therapy in skull base pathology. *Otolaryngol Clin North Am* 2011 Oct;44(5):1173-83
5. Casali PG *et al*. Imatinib mesylate in 18 advanced chordoma patients. *Cancer* 2004;101:2086-97
6. Sehechter MM, Liebeskind AL, Azar-Kia B. Intracranial Chordomas. *Neuroradiology* 1974;8:67-82
7. Yan ZY *et al*. Primary chordoma in the nasal cavity and nasopharynx: CT and MR imaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010 Feb;31(2):246-50
8. Koutourousiou M, Snyderman CH, Fernandez-Miranda J, Gardner PA. Skull Base Chordomas. *Otolaryngol Clin N Am* 2011;44:1155-1171
9. Coppens JR *et al*. Oronasopharyngeal chordomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2009 Aug;151(8):901-7
10. Gupta R, Khurana N, Singh S, Meher R. Primary chordoma of the nasal cavity: a rare site of presentation. *Pathology* 2007 Apr;39(2):273-5
11. Almefty K *et al*. Chordoma and chondrosarcoma: similar, but quite different, skull base tumors. *Cancer* 2007 Dec 1;110(11):2457-67
12. Fleming GF *et al*. Dedifferentiated chordoma. Response to aggressive chemotherapy in two cases. *Cancer* 1993 Aug 1;72(3):714-8
13. Bydon M *et al*. Novel therapeutic targets in chordoma. *Expert Opin Ther Targets* 2012 Nov;16(11):1139-43