

Nueva Alternativa en el Manejo del Craneofaringioma Sólido Quístico: Bleomicina Intracavitaria más Resección Neuroendoscópica

CARLOS ALVAREZ-PEÑA¹, RODOLFO RODRÍGUEZ¹, PEDRO WONG², JAIME ARÉVALO³,
MARÍA CANGA⁴, ROSANA TORRES⁵ y LUCY CHANG¹

¹Servicio de Neurocirugía, ²Departamento de Cirugía, ³Servicio de Cirugía, ⁴Servicio de Endocrinología,
⁵Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Nacional Sergio E. Bernales Lima, Perú.

RESUMEN

Presentamos de manera preliminar el manejo y evolución de una niña de nueve años de edad en quien se estableció el diagnóstico de craneofaringioma sólido con componente quístico gigantes siendo tratada con administración de un total de 94,20 mg de bleomicina intracavitaria a través de un reservorio tipo Ommaya y resección del componente tumoral localizado en el tercer ventrículo además de fenestración del piso del mismo, ambas por vía neuroendoscópica. La evolución ha sido satisfactoria, siendo dada de alta con recuperación parcial de la función visual y sin hipertensión endocraneana, esperándose máxima resolución del craneofaringioma luego de algunos meses.

Palabras claves: Neoplasias Cerebrales; Craneofaringioma; Bleomicina; Neurocirugía.

NEW MANAGEMENT OF SOLID CYSTIC CRANIOPHARYNGIOMA: INTRACAVITARY BLEOMYCIN PLUS NEUROENDOSCOPIC RESECTION SUMMARY

The authors present in a preliminary way, the management and clinical course of a 9-year-old girl harboring a solid craniopharyngioma with a giant cystic component. She was treated with an overall intracavitary administration of 94,20 mg of bleomycin through a like-Ommaya reservoir plus tumor resection and third ventriculostomy, both neuroendoscopically. Clinical course was optimal and she was discharged with partial visual recovery without intracranial hypertension. We hope maximal resolution after a few months.

Key words: Brain Tumors; Craniopharyngioma; Bleomycin; Neurosurgery.

INTRODUCCIÓN

El craneofaringioma es una neoplasia benigna cuyo origen se relaciona tanto a proliferación de restos embrionarios de la Bolsa de Rathke como a metaplasia de células maduras de la hipófisis anterior (¹). Constituye sólo entre el 2,5% al 5% de todas las neoplasias

cerebrales, pero entre niños es la neoplasia de origen no glial más común, llegando hasta el 9% de estos tumores (²). Presenta una distribución etárea bimodal con picos entre los 5 y 10 años, y entre los 55 y 65 años (^{3,4}), habiéndose descrito casos neonatales (⁵). No existe diferencia en su distribución según sexo. Su localización, selar, supraselar o retroselar e intraventricular, otorga a estos tumores características de malignidad al comprometer estructuras diencefalo-hipofisarias, nervios craneales, obstruir el flujo del líquido cefalorraquídeo o involucrar vasos sanguíneos principales, habiéndose descrito casos de localización en fosa posterior (⁶).

Correspondencia:

Dr. Carlos Alvarez-Peña
Facultad de Medicina. UNMSM
Av. Grau 755. Lima 1, Perú
E-mail: bibmed@sanfer.unmsm.edu.pe

Los craneofaringiomas pueden ser principalmente sólidos, principalmente quísticos o quísticos con un gran componente sólido, y cualquiera de sus partes puede calcificarse como signo de cambios regresivos en las células epiteliales.

El tratamiento de esta neoplasia es aún controversial. Presentamos el reporte preliminar del caso de una niña con un craneofaringioma mixto con componente quístico gigante que fue tratada de manera combinada con bleomicina intracavitaria y con resección neuroendoscópica del componente intraventricular.

REPORTE DEL CASO

Paciente de nueve años de edad hospitalizada en el Servicio de Neurocirugía por presentar cuadro clínico de hipertensión endocraneana y panhipopituitarismo asociados a síndrome optoquiasmático. Fue manejada inicialmente con terapia de reemplazo hormonal. Ingresó con un tiempo de enfermedad de 05 años. Al examen clínico inicial se encontró una paciente despierta, hipoactiva, con paresia del sexto nervio derecho y nistagmo. Tenía una estatura de 105 cm, pesaba 13 Kg y su presión arterial era 90/50 mm Hg. La evaluación endocrinológica mostró hiperprolactinemia (70 ng/mL; valores normales entre 0 y 26 ng/mL), disminución de la hormona luteinizante (2,8 nU/mL; valores normales

entre 4 y 20 nU/mL), disminución de T3 (0,27 ng/mL; valores normales entre 0,51 y 1,65 ng/mL), disminución de T4 (3,56 µg/mL; valores normales entre 4,5 y 12 µg/mL). La evaluación de la edad ósea fue 5,5 a 6 años. La radiografía de cráneo mostraba calcificaciones supraselares.

La tomografía axial computarizada demostró una lesión neoplásica de densidad mixta con un gran componente quístico de 5,23 cm de diámetro mayor, zonas calcificadas supraselares y un componente nodular paraselar izquierdo que invadía el tercer ventrículo y ocasionaba hidrocefalia obstructiva.

Una vez establecido el diagnóstico de craneofaringioma sólido quístico se programó para cirugía que consistió en craneotomía pterional derecha y punción-evacuación del quiste, obteniéndose 80 mL de un fluido oleoso de color gris oscuro, el mismo que contenía una suspensión de cristales. Se tuvo la precaución de practicar la punción con una aguja Cushing de 8 French y lavado prolijo del quiste hasta obtener un retorno claro. Finalmente se dejó un catéter de 9 French, el mismo que fue conectado a un reservorio tipo Ommaya de localización subcutánea, verificándose que el sistema quedara hermético. No se presentaron interurrencias en el postoperatorio, resolviéndose la hipertensión endocraneana. Se inició a los siete días la administración de bleomicina transcutánea (Figura N° 1).

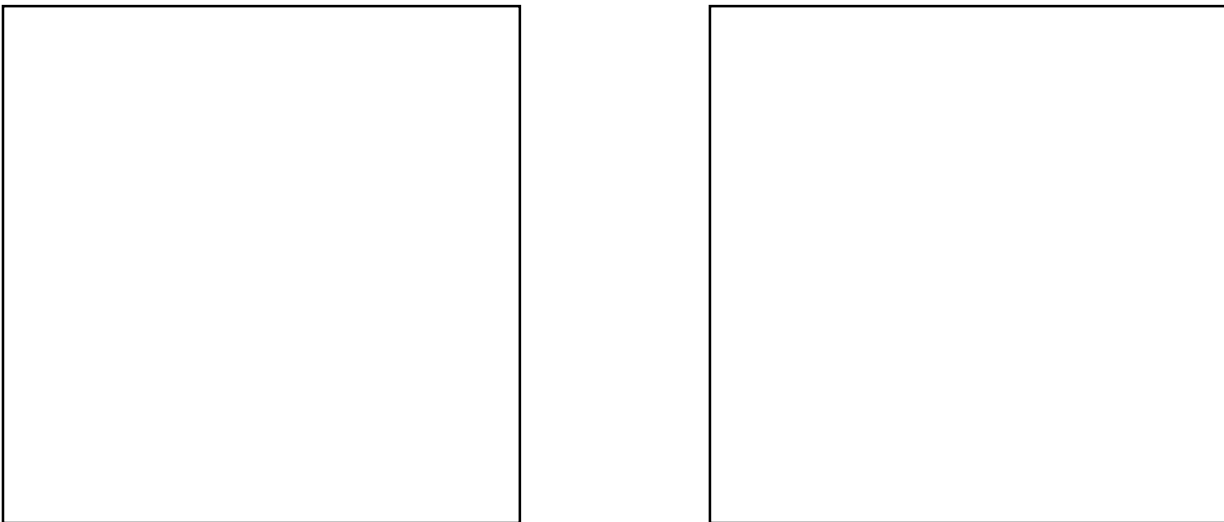


Fig. N° 1.- Se muestran las tomografías con contraste, antes (izquierda) y después (derecha) de la primera cirugía. En esta última se observa la desaparición del quiste y la presencia del catéter y reservorio tipo Ommaya.

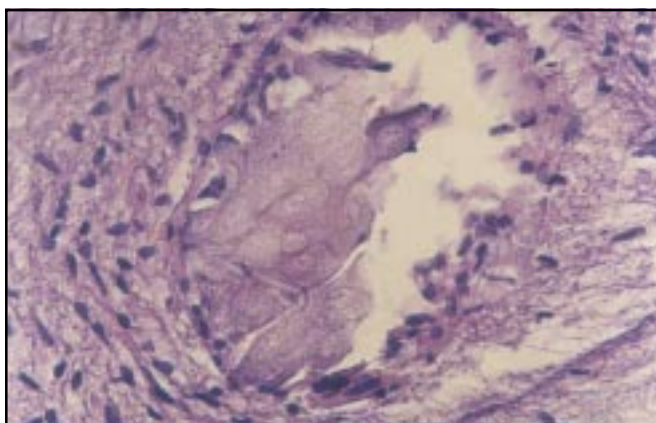
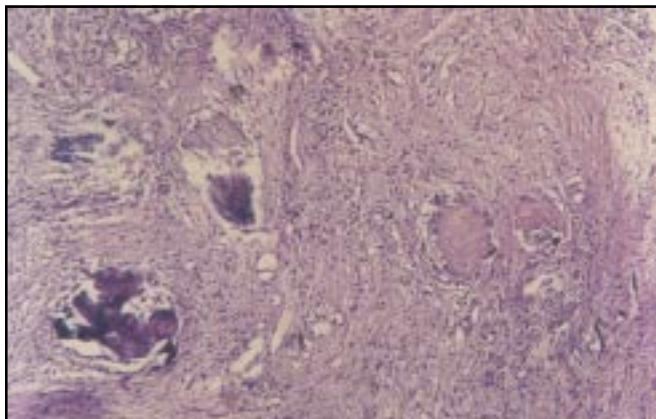


Fig. Nº 2.- Se observan nidos de epitelio escamoso rodeados por células columnares dentro de un estroma fibroconjuntivo laxo (Superior: 200X, Inferior: 400X).

La dosis de bleomicina varió entre 10 y 15 mg por metro cuadrado de superficie corporal, administrada dos veces por semana, que se incrementó progresivamente según tolerancia de la paciente, hasta un total de 94,20 mg. Previamente a la administración del quimioterapéutico se evacuó el contenido quístico, que nunca excedió los 4 mL, dosándose en cada muestra la cantidad de deshidrogenasa láctica (DHL) cuyos valores se redujeron desde 6490 U/L hasta 1020 U/L. El tratamiento fue suspendido al no obtenerse más contenido en el quiste y observarse efectos adversos como tos, hiporexia y vómitos.

La paciente evolucionó de manera favorable lográndose rápida recuperación del síndrome optoquiasmático. La evaluación anatomopatológica confirmó el diagnóstico de craneofaringioma (Figura Nº 2).

A los treinta días del posoperatorio se practicó neuroendoscopia cerebral, reseccándose el componente tumoral nodular que ocupaba el tercer ventrículo y procediéndose a fenestrar el piso del mismo para asegurarnos de haber restablecido la circulación del líquido cefalorraquídeo y solucionar la hidrocefalia (Figura Nº 3). La evolución posoperatoria fue óptima.

La paciente fue dada de alta sin evidencia de hipertensión endocraneana, sin compromiso cognitivo, con marcada recuperación de la agudeza visual de ambos ojos, sin nistagmo. No se presentó déficit neurológico adicional a los ya presentes al ingreso. No se ha realizado control de la función endocrina ni evaluación con resonancia magnética nuclear, los mismos que se solicitarán oportunamente durante el seguimiento del caso.

DISCUSIÓN

Las alternativas con las que cuenta el neurocirujano para tratar los craneofaringiomas son varias y un tratamiento definitivo aún no ha sido establecido. Ésta dependerá de la edad de la paciente, las características clínico-imagenológicas del caso, la familiaridad del neurocirujano con una técnica operatoria determinada, el déficit neurológico previo y si se trata o no de una recurrencia tumoral.

La bleomicina es un antibiótico antineoplásico descubierto por Umezawa (3) que ha demostrado ser muy

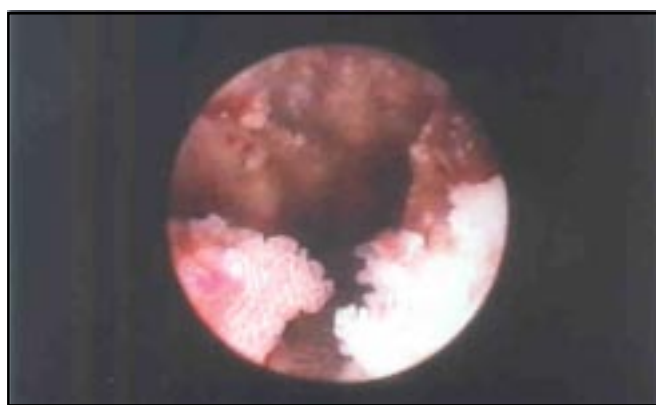


Fig. Nº 3.- Imagen neuroendoscópica que muestra la resección del componente intraventricular del craneofaringioma.

eficaz en el tratamiento del carcinoma de células escamosas. Su mecanismo de acción consiste en la interferencia de la producción del ácido desoxirribonucleico. Ha sido utilizada en la terapia del craneofaringioma debido al origen epitelial de esta neoplasia, demostrándose resultados excelentes en el tratamiento de la forma quística de esta lesión (7,8). Los estudios de cinética celular que sustentan su utilización en esta variedad del craneofaringioma establecen que las células proliferativas del epitelio escamoso que tapiza la pared intratumoral del quiste se hallan en fase S del ciclo celular (9).

Los autores proponen a través de este manuscrito la posibilidad de la utilización de esta terapia en la forma sólida quística de esta neoplasia bajo ciertas premisas: en primer lugar, consideramos innecesario y potencialmente contraproducente reseca parte de la cápsula del tumor, como fue planteado por Takahashi (8), debido a que el diagnóstico de certeza puede ser establecido a través del estudio histopatológico o citológico del contenido del quiste, y por otro lado se evita el riesgo que se produzca irritación meníngea o cerebral al derramarse éste durante la evacuación en el acto operatorio, e incluso a neoformarse antes que la bleomicina ejerza su efecto. Adicionalmente se evita que el fármaco escape del quiste hacia el espacio subaracnoideo lo que limitaría el efecto antineoplásico de la misma y la posibilidad de irritación de los tejidos cerebrales al ponerse en contacto directo con ellos. Hemos utilizado además el dosaje de DHL como forma de establecer el grado de actividad del tumor, tal como ha sido descrito en la literatura (10), demostrándose progresiva reducción de la cantidad de la misma hasta que finalmente no se obtuvo ya contenido quístico.

Parte de la discusión de este caso estriba en el por qué se ha decidido este tipo de manejo combinado. Debemos considerar que la paciente era una niña de 9 años de edad sin compromiso cognitivo, con disfunción visual y endocrinológica previa, con una lesión de altura medida en la línea media de 4 cm. Una terapia alternativa pudo haber sido la resección total de la lesión; aunque se ha publicado que poco más del 60% evoluciona sin significativa morbilidad y mortalidad (11), la recurrencia fue alta en esa misma serie estudiada, llegando hasta cerca del 30%, y el manejo de la hidrocefalia requirió derivación ventrículooperitoneal hasta en 24% de ellos, situación que se evita con el manejo neuroendoscópico y la fenestración del piso del tercer

ventrículo, según se ha descrito líneas atrás. La comparación de grandes series de tratamiento del craneofaringioma establece una mortalidad promedio de 8,33% y recurrencia de 14% (12) sin observarse variación significativa comparado con series antiguas (13), todo lo cual ha llevado a definir incluso como predictores de alta mortalidad la hidrocefalia severa, eventos adversos intraoperatorios y edad hasta de 5 años al momento de la presentación; así como también predictores de incrementada morbilidad hipotalámica, los que incluyen: disturbio hipotalámico previo, tamaño de la lesión mayor de 3,5 cm medida en la línea media, e intentos de remover tumor adherente a la región del hipotálamo en el momento de la operación (14). La recurrencia si la resección fuera subtotal llega hasta el 74% (2).

Otra alternativa terapéutica era la resección subtotal seguida de radioterapia. En principio, está claro que la irradiación del cerebro de un niño conlleva el riesgo de retardo mental o de inducción de tumores secundariamente (14). Se ha llegado a utilizar la administración estereotáxica de Itrio-90 como radioterapia intralesional, pero, además de lo descrito, implica secundariamente deterioro de la función visual de manera cuantitativamente significativa (15). Finalmente, se ha sugerido la posibilidad de utilizar radiocirugía estereotáxica como tratamiento para el componente nodular del tumor (1), pero los casos descritos a nivel mundial al respecto son pocos, requiriéndose series más grandes para evaluar el valor a largo plazo de esta modalidad de tratamiento.

Los autores consideramos que el manejo neuroquirúrgico utilizado en esta paciente es una alternativa para el tratamiento, ya no sólo para los craneofaringiomas quísticos sino también para las formas sólidas quísticas de esta neoplasia, incluso con compromiso ventricular, más aún en pacientes en quienes por diversas razones debe evitarse la cirugía, en razón de los riesgos de mortalidad o compromiso de la función visual o diencefalo-hipofisiaria posquirúrgica o de disfunción cognitiva posterior a radioterapia, e incluso en quienes debido a la hidrocefalia requerirían cirugía adicional de derivación de líquido cefalorraquídeo con los inconvenientes potenciales de infección, obstrucción y recambio inherentes a estos dispositivos. Debemos esperar algunos meses para reevaluar el caso y definir si se ha logrado de manera sostenida la recuperación clínica y reducción del tamaño de la lesión según imágenes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) **Dachling Pang.** Surgical management of craniopharyngioma. En: Surgery of cranial base tumor. Raven Press. Ltd. New York, 1993. Capítulo 50, págs. 787-807.
- 2) **Harold J, Hoffman y Marcia da Silva.** Craniopharyngioma. En: Reoperative Neurosurgery. Little JR, Awad IA, editores. Williams & Wilkins. Baltimore 1992. Cap. 4, pág. 96-112.
- 3) **Umezawa H, Maeda K, Takeuchi T, Okami Y.** New antibiotics, bleomycin A and B. J Antibiot (Tokyo) 1966; 19: 200-9.
- 4) **Banna M, Hoare RD, Stanley P, Till K.** Craniopharyngiomas in Children. J Pediatr 1973; 83: 781-5.
- 5) **Behrooz A, Uttamapalayam RK, Mannie MS.** Neonatal craniopharyngioma. J Neurosurg 1975; 42: 91-3.
- 6) **Sander E, Christofer J, Carmel W.** Giant posterior fossa cystic craniopharyngiomas presenting with hearing loss. Surg Neurol 1997; 47: 291-9.
- 7) **Cavalheiro S, de Castro FV, Bidò JO, da Silva MC, Menezes F.** Use of Bleomycin in intratumoral chemoterapym for cystic craniopharyngioma. J Neurosurg 1996; 84: 124-6.
- 8) **Takahashi H, Nazakawa S, Shimura T.** Evaluation of postoperative intratumoral injection of bleomycin for craniopharyngioma in children. J Neurosurg 1985; 62: 120-7.
- 9) **Broggi G, Franzini A.** Bleomycin for cystic craniopharyngioma [carta]. J Neurosurg 1996; 84: 1080-1.
- 10) **Buckell M, Crompton R, Robertson MC, Barnes GK.** Lactate deshydrogenase in cerebral cyst fluid. J Neurosurg 1970; 32: 545-52.
- 11) **Hoffman HJ, da Silva M, Humphreys RP, Drake JM, Smith ML, Blaser SI.** Agressive surgical management of craniopharyngiomas in chilren. J Neurosurg 1992; 76: 47-52.
- 12) **Fischer EG, Welch K, Shillito J, Winston KR, Tarbell NJ.** Long-term effects of conservative surgical procedures combined with radiation therapy. J Neurosurg 1990; 73: 534-40.
- 13) **Katz EL.** Late results of radical excision of craniopharyngiomas in children. J Neurosurg 1975; 42: 86-90.
- 14) **De Vile CJ, Grant DB, Kendall BE, Neville BG, Stanhope R, Watkins KE, Hayward RD.** Management of childhood craniopharyngioma: can the morbidity of radical surgery be predicted? J Neurosurg 1996; 85: 73-81.
- 15) **Van Den Berge JB, Blaauw G, Breeman WA, Rahmy A, Wijngaarde R.** Intracavitary brachytherapy of cystic craniopharyngiomas. J Neurosurg 1992; 77: 545-50.