

CORDOMAS DE BASE DE CRÁNEO

Víctor M. Castillo Thea, Luis Alencar B. Borba

Hospital Universitario Evangélico de Curitiba

RESUMEN

Objetivo. Los cordomas son tumores raros, de lento crecimiento, localmente agresivos, que se originan de remanentes de la notocorda. En este trabajo haremos una revisión sobre su tratamiento, terapia adyuvante, factores pronósticos de y los diferentes abordajes a la base de cráneo para su resección radical.

Descripción. Existen varias maneras de abordar el clivus, siendo el principal objetivo evitar la retracción cerebral, que incluyen los abordajes anteriores extracraneanos, los abordajes intracraneanos anteriores y los abordajes laterales. La radioterapia paccionada con partículas pesadas demostró ser la más efectiva en el control local de la enfermedad. De los factores pronósticos, el más importante de todos fue la magnitud de la resección tumoral en la primera cirugía.

Conclusión. Nosotros apoyamos la resección radical, que incluye la exéresis tumoral y la parte ósea, con uno o más abordajes combinados, teniendo la primera cirugía la mayor chance de resección radical sin incrementar la movilidad y con menor riesgo de recurrencia.

Palabras clave: cordomas, tratamiento quirúrgico, cirugía de base de cráneo, radioterapia, factores pronósticos

INTRODUCCIÓN

Los cordomas son tumores raros, típicamente de lento crecimiento, localmente agresivos, que se originan de remanentes de la notocorda.

Se originan en el centro de la base del cráneo (Fig. 1) y presentan varios patrones de extensión en todas direcciones, incluyendo invasión dural, comprometiendo estructuras neurovasculares, limitando así la extensión de su resección.

Su evolución natural es impredecible. Algunos crecen rápidamente a pesar del tratamiento con mal pronóstico, mientras otros tienen un curso más benigno.

El manejo de estas lesiones que comprometen el clivus es un problema desafiante, por su relación con estructuras neurovasculares críticas, porque aunque son de lento crecimiento, son localmente agresivos. Su crecimiento lento permite al tumor alcanzar gran tamaño antes de su diagnóstico siendo resistentes a la radioterapia convencional.

Existen varias maneras de abordar el clivus, siendo el principal objetivo de la mayoría de los accesos evitar la retracción cerebral.

Los abordajes anteriores extracraneanos incluyen el abordaje transnasal transesfenoidal, el abordaje transmaxilar y el abordaje transoral.

Los abordajes intracraneanos anteriores son el

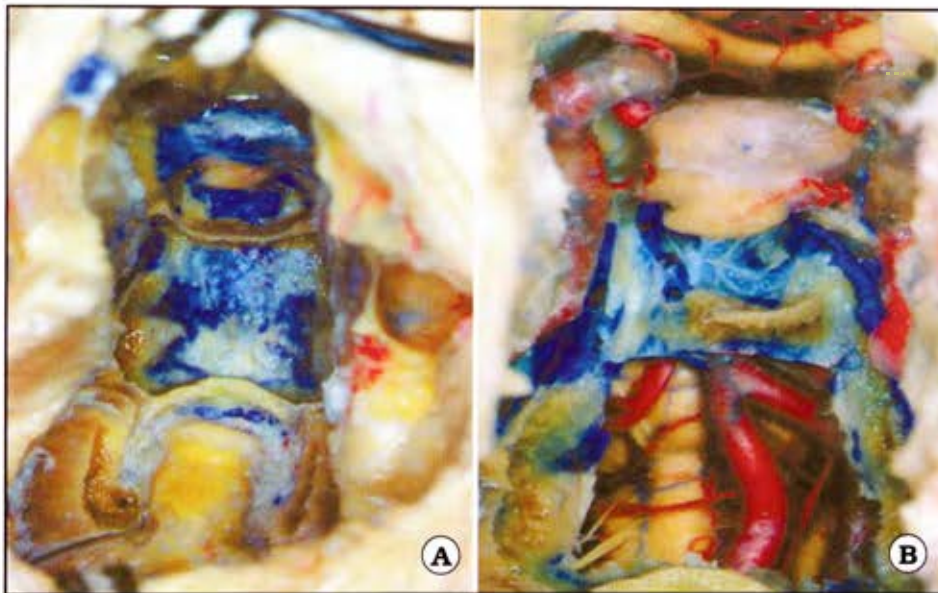


Fig. 1. A y B. Diseción calvariica mostrando toda la extensión del clivus, formado por la unión del basiéfenoides con la parte basilar del occipital, y las importantes relaciones neurovasculares.

frontal transbasal y el abordaje subfrontal extendido.

Los abordajes laterales incluyen el abordaje craneoorbitocigomático, el abordaje a la fosa media y el abordaje extremo lateral.

En este trabajo haremos una revisión sobre el tratamiento de los cordomas de base de cráneo, terapia adyuvante, factores pronósticos y los diferentes abordajes a la base de cráneo para su resección radical.

DESCRIPCIÓN

Consideraciones patológicas

En 1846 Virchow describió un tejido blando, como jalea, que se origina en la sincondrosis esfenoccipital, que suponía que era una lesión del grupo de los tumores cartilagosos. Esta lesión estaba compuesta por células grandes, vesiculares, con forma de planta, que él llamó "células fisalíforas". Muller, en 1858, atribuyó el origen de los tumores a los restos de la notocorda y declaró que sería más apropiado llamarlo cordoma o econdosis.

Coenen, en 1925, revisó la primera gran serie de cordomas (68 casos) y distinguió incidentalmente entre la forma benigna (econdosis) y la forma maligna clínicamente importante (cordoma)^{1,2}.

La econdosis clival se encuentra en la línea media sagital, 1 a 2 cm caudal a la clinoides posterior, en la región de la sincondrosis esfenoccipital, que se encuentra en general osificada a los 20 años de vida. La econdosis está presente en el 2 al 3% de las autopsias^{1,2,3}.

Los cordomas se originan de remanentes de la notocorda que es el esqueleto axial inicial, reemplazada gradualmente por elementos mesodérmicos, que eventualmente formarán las vértebras y la base de cráneo. Debido a este origen, se pueden encontrar en cualquier punto a lo largo del eje espinal, pero los cordomas se ubican con mayor frecuencia en las extremidades: rostralmente el clivus y caudalmente el sacro. Se presentan en la región sacrococcígea en un 50% de los casos, en el resto de la columna en el 15%, y en la base de cráneo en un 25 al 36% de los casos¹⁻³.

Los cordomas de base de cráneo son tumores de la línea media y la sincondrosis esfenoccipital es considerada como el sitio de origen de estos tumores, sin embargo la extensión lateral es común. Una posible explicación sería que la continua multiplicación de las células de la notocorda da como resultado un número de ramos que penetran en la base de cráneo en diferentes direcciones. También se han descrito cordomas puros de nasofaringe e intradurales^{1,3}.

El crecimiento lateral de estos tumores resulta frecuentemente en la invasión del seno cavernoso. El mecanismo más probable de invasión sería siguiendo el curso del sexto par craneal y no por invasión dural, sin embargo, la invasión dural sería el principal mecanismo de extensión a la fosa posterior³. Las tres principales direcciones de crecimiento son: extensión paraselar (23-60%), prepontina (36-48%) y nasofaríngea (10-25% de los casos)¹.

Los cordomas se encuentran en 0,1 al 0,7% de los

pacientes con tumores intracraneanos. Se presentan en todas las edades pero típicamente se vuelven sintomáticos en la tercera a quinta década de la vida^{1,3-6}. Tienen una moderada predilección masculina, con una relación varón/mujer de 2:1⁵. Menos del 5% de los tumores se diagnostican antes de los 20 años de edad.

Las lesiones del clivus superior causan más frecuentemente déficit de los nervios II al VI y las lesiones del clivus bajo causan déficits de los nervios VII al XII. Los nervios trigémino y motor ocular externo son los más comúnmente comprometidos.

Se encuentran metástasis en el 10 al 40% de los casos^{3,4,6,7}, siendo los cordomas sacrococcígeos y los vertebrales los que tienen más posibilidades de metastatizar.

En niños menores de 5 años, el 57,9% tienen metástasis, comparado con sólo el 8,5% de los pacientes mayores. Los hallazgos histológicos del tumor primario se relacionan directamente con la incidencia de metástasis; se encontró un patrón atípico en el 87,5% de los pacientes con metástasis. La prevalencia de hallazgos histológicos de atipia, con un comportamiento agresivo del tumor es mayor en pacientes menores de 5 años⁶.

Los cordomas se clasifican en tres categorías: convencional o clásico, condroide e indiferenciado. Clínicamente hay al menos 2 subgrupos de pacientes con cordomas, con diferente comportamiento: algunos con un curso benigno y otros con un comportamiento más agresivo y rápidamente progresivo de la enfermedad^{2,7}.

Los cordomas convencionales se presentan en general como tumores pseudoencapsulados. Son blandos, gelatinosos, de color gris o rojo, avasculares y generalmente lobulados. Sin embargo, el límite con el tejido normal no existe en el hueso, donde los cordomas infiltran a través de las líneas de menor resistencia^{1,3,4}. Las características histológicas de los cordomas son: la formación intra y extracelular de mucus; la presencia de la célula fisalífora, gran célula vacuolada que contiene mucus; organización lobulada de las células tumorales; ocasionalmente vacuolación de núcleo; y un gran parecido con el tejido notocordal^{1,3}. Las células vacuoladas fisalíforas, que contienen mucina en su citoplasma, se rompen dejando a las células adyacentes rodeadas de mucina¹.

Heffelfinger definió la variante condroide de los cordomas, que en su estroma se asemeja a cartilago hialino, con células neoplásicas fisalíforas, y también encontró que tenía un curso clínico más benigno^{1,3}. Estudios recientes no encontraron diferencia en la sobrevida de los pacientes con cordoma convencional o cordoma condroide. Tal vez el mejor pronóstico de los pacientes con cordoma condroide se debía a que estos pacientes eran más jóvenes en ese estudio⁸.

Los cordomas indiferenciados son una variante rara, con un comportamiento clínico más agresivo y una peor respuesta al tratamiento; son más comunes en la región sacra. Contienen áreas de cordoma convencional con componentes que se asemejan a un histiocitoma maligno fibroso de alto grado, fibrosarcoma, u osteosarcoma⁷. Algunos autores sugieren que el cordoma indiferenciado,

se originaría secundariamente a la transformación sarcomatosa después de la radioterapia, sin embargo algunos cordomas indiferenciados se originan en pacientes que no recibieron radioterapia².

Los cordomas en pacientes menores de 5 años tienen una gran diversidad histológica, comparado con los que se presentan en pacientes mayores. La atipia se presenta en el 65% de los tumores en el grupo más joven comparado con el 4,2% del grupo adulto. Histológicamente los cordomas clásicos ocurren en 78,7% en el grupo adulto y sólo en el 35% del grupo joven. Otra diferencia es la incidencia de la variante condroide: no se encontró ninguno en el grupo más joven, mientras que 17% de los pacientes mayores de 5 años tenían algún componente condroide en su tumor⁶.

Estudios inmunohistoquímicos han sido ampliamente usados para poder diferenciar los cordomas clásicos de los cordomas condroides y del condrosarcoma.

El fenotipo epitelial de los cordomas se manifiesta por la expresión positiva para marcadores de citoqueratina (CK) y antígeno epitelial de membrana (EMA). Los condrosarcomas, que son neoplasias de origen mesodérmico, no reaccionan con esos anticuerpos epiteliales³. La marcación positiva para CK y EMA, a pesar de la diferenciación cartilaginosa, es diagnóstico de cordoma. Los tumores que son predominantemente cartilagosos con pequeñas áreas cordoides, y cuyas dos áreas se tiñen negativamente, se clasifican como condrosarcomas¹.

Tratamiento

El tratamiento de los cordomas de base de cráneo todavía es un desafío para el neurocirujano. Las recurrencias, aún después de una resección radical, permanecen altas.

El promedio de supervivencia de los pacientes con cordomas sin recibir tratamiento se estima en 28 meses desde el comienzo de los síntomas. La supervivencia después de la cirugía, la radioterapia, o ambas, está en un rango de 3,6 a 6,6 años, y todos los tumores parecen recurrir con el tiempo. En promedio, la recurrencia ocurre 2 a 3 años después del primer tratamiento. La recurrencia precoz, a menos de 1 mes de la resección quirúrgica, probablemente representa el crecimiento progresivo de tumor residual más que recurrencia¹.

Debido a que la recurrencia tumoral es la principal causa de muerte, la tasa de supervivencia libre de recurrencia es un indicador importante de tratamiento exitoso.

Consideraciones quirúrgicas

El sistema de clasificación propuesto por Al Mefty y Borba⁹ es útil para seleccionar el abordaje quirúrgico. Tipo I son los tumores restringidos a un compartimiento de la base de cráneo, definido como un área anatómica solitaria (por ejemplo: seno esfenoidal, seno cavernoso, clivus bajo o cóndilo occipital); estos tumores son pequeños, aislados y pueden ser o no sintomáticos. Este tipo son los que tienen mejor pronóstico, ya que pueden ser removidos con un relativo margen de resección de hueso

normal. Tipo II son tumores que se extienden a dos o más áreas contiguas de la base de cráneo y cuya resección radical se puede conseguir utilizando un solo abordaje de base de cráneo. Este es el tipo que se encuentra más frecuentemente. Tipo III son tumores que se extienden a varios compartimientos contiguos de la base de cráneo y requieren dos o más abordajes de base de cráneo para obtener una resección radical.

Debido a que estos tumores son principalmente extradurales, el abordaje quirúrgico principal debe ser extradural, que se puede complementar con uno intradural. La mayoría de estos tumores tienen una consistencia blanda y gelatinosa por lo que pueden ser removidos por una pequeña apertura. La mayoría de los cordomas clivales no parecen invadir la duramadre, otros tejidos blandos o estructuras neurovasculares, excepto en estadios avanzados o cuando recurren, de manera que el primer abordaje a estos tumores debe ser extradural, para prevenir la invasión intradural por la recurrencia tumoral, además de dar acceso al área de hueso comprometido que debe ser removido siempre que sea posible.

Un abordaje quirúrgico amplio y la remoción tumoral total como objetivos de la cirugía, se han visto favorecidos basados en el hecho una resección tumoral más extensa se asocia a tasas de supervivencia más largas. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico agresivo ha sido asociado con una tasa de morbilidad y mortalidad mayor^{4,9}.

Forsyth et al¹⁰ revisaron 51 casos de pacientes tratados por cordomas intracraneales durante un periodo de 24 años. La extensión de la resección tumoral, basada sólo en los reportes de cirugía, era: biopsia en 11 pacientes (22%), y resección subtotal en 40 pacientes (78%). La tasa de supervivencia para los pacientes sometidos a biopsia era del 36 y 0% a los 5 y 10 años respectivamente; para aquéllos con resección subtotal era de 55% y 45% a los 5 y 10 años respectivamente.

Gay et al¹¹ estudiaron 60 pacientes con cordomas y condrosarcomas de la base de cráneo, con una media de seguimiento de 46,8 meses. La extensión de resección tumoral era total o casi total en el 67%, subtotal (definido como >90% de resección tumoral) en el 23%, y parcial (definida como <90% de resección tumoral) en el 10% de los pacientes. La tasa de supervivencia libre de recurrencia a los 5 años fue del 84% en los casos con resección total o casi total y del 64% para los casos en que se logró sólo resección parcial o subtotal.

Al Mefty y Borba⁹ examinaron el manejo de 25 pacientes con cordomas de base de cráneo. En ningún caso el procedimiento quirúrgico se limitó sólo a la resección del tejido tumoral blando, sino que además se realizó un extenso fresado del hueso adyacente más allá de los límites del hueso comprometido. La resección radical (ausencia de tumor residual o presencia de un área pequeña cuestionable) se logró en 10 pacientes, la resección subtotal (presencia de tumor residual pero con la resección de más del 90%) se logró en 11 pacientes, y la resección parcial (menor del 90%) se logró en 2 pacientes. La media de seguimiento fue de 25,4 meses. La recurrencia se observó en 5 pacientes.

2 con recurrencia temprana. Dos muertes durante el seguimiento fueron causadas por la recurrencia tumoral y 2 casos presentaron déficits neurológicos permanentes. Los autores defienden la resección quirúrgica radical.

La resección en bloque u oncológica de los cordomas de clivus con un margen limpio de tejido, parece imposible. La resección tumoral agresiva se acompaña de una significativa tasa de morbilidad relacionada con el procedimiento.

Una estrategia quirúrgica alternativa se ha propuesto: la resección citorreductora segura. El objetivo es remover la mayor cantidad de tumor como sea posible con la menor tasa de morbilidad y garantizar una buena calidad de vida post operatoria. La remoción de los márgenes óseos que rodean al tumor debe ser realizada siempre que sea posible de forma segura^{4,5}.

Colli et al⁶ revisaron los datos de 63 pacientes con cordomas y condrosarcomas, 53 de los cuales tenían cordomas (41 típicos y 12 variantes condroides). Se encontró que no existe una diferencia estadísticamente significativa en las curvas de supervivencia entre la resección radical o subtotal ($p \geq 0,05$), pero se observó una diferencia significativa entre los pacientes que fueron sometidos a resección radical y parcial ($p \leq 0,001$) y resección subtotal y parcial ($p = 0,001$)^{8,12}.

La supervivencia libre de recurrencia fue del 94, 65,9 y 53,9% a 1 año y 59,8, 65,9 y 23,1% a 5 años, para los pacientes que fueron sometidos a resección radical, subtotal y parcial respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la resección radical y subtotal ($p \geq 0,05$), pero esta diferencia era significativa cuando se comparaba los pacientes sometidos a resección radical vs. parcial ($p \leq 0,001$) y resección subtotal vs. parcial ($p \leq 0,001$). La supervivencia y el periodo libre de recurrencia entre las variantes de cordoma típico y condroide no fueron estadísticamente significativos.

Crockard et al¹³ propusieron como objetivo quirúrgico la citorreducción máxima, con el menor daño colateral. Si se detectaba crecimiento tumoral, se realizaba una cirugía adicional. Sin embargo, el autor concluye que el factor quirúrgico más importante, es la mayor cantidad de tumor removido durante la cirugía.

Samii et al⁵ estudiaron retrospectivamente 49 pacientes con cordomas de base de cráneo. Las tasas de supervivencia a los 5 y 10 años fueron del 65 y 39% respectivamente. Se alcanzó la resección total en el 49,4% y subtotal en el 50,6%. El porcentaje de resección era mayor en la primer cirugía (78%). El intervalo libre de enfermedad era mayor en el grupo de pacientes que se logró resección tumoral radical, sin embargo no fue estadísticamente significativo. Como la remoción radical está asociada con mayores tasas de morbilidad, se propone como objetivo del tratamiento no sólo la remoción radical tumoral, sino también la preservación de las funciones neurológicas. La resección quirúrgica debería permitir la descompresión de las estructuras neurovasculares y así poder realizar una radioterapia segura y más eficiente.

Las cirugías de descompresión tumoral repetidas tienen un riesgo determinado. Con cada cirugía, el

tumor crece en diferentes direcciones y el paciente desarrolla progresivamente más déficits neurológicos que pueden no ser reversibles. Cada operación es más dificultosa y riesgosa, debido a que el tejido cicatrizal impide ver planos de disección y hace que la identificación de las estructuras normales adyacentes sea un gran problema. La implantación de células tumorales y la propagación secundaria es un riesgo en cada cirugía^{4,5}. Además de esto, las resecciones repetidas limitan la tolerancia de los tejidos normales a la radioterapia con altas dosis. Los procedimientos quirúrgicos repetidos son un factor pronóstico independiente para la toxicidad severa después de la radioterapia con protones¹⁴.

La recidiva local está fuertemente asociada con un mal pronóstico, y el control de la enfermedad después de la recurrencia es difícil. Las cirugías previas provocan cicatrices y la radioterapia anterior induce cambios en los tejidos que incrementan la dehiscencia de heridas, fistula de líquido cefalorraquídeo e infecciones. La angiopatía inducida por la radiación hace a las arterias más frágiles y propensas a lesiones durante la cirugía.

Abordajes quirúrgicos

Abordaje subfrontal-transbasal y subfrontal extendido. En 1985, Derome describió el abordaje subfrontal transbasal y más tarde Sekhar, describió el abordaje subfrontal extendido¹⁵. Este abordaje ha sido utilizado para tratar cordomas de clivus, cuando se extienden al cuerpo y seno esfenoidal, protruyen extraduralmente en la fosa anterior y causan compresión de los nervios ópticos.

Este abordaje permite al cirujano alcanzar el arco anterior del atlas, e incluso el cuerpo de C2. En cambio el tercio superior del clivus es el área más difícil de alcanzar, siendo el dorso selar considerado un punto ciego, a menos que la dura del piso de la silla turca se retraiga hacia arriba. Una ruta extradural y extrafaríngea provee un campo no contaminado.

Se coloca el paciente en decúbito supino, con drenaje lumbar. La incisión comienza 1 cm anterior al trago y continúa de manera curvilínea, por detrás de la línea de inserción del cabello, hasta la línea temporal contralateral. Se realiza disección subgalcal preservando colgajo de periostio vascularizado (Fig. 2), que se disecciona hacia adelante. La craneotomía es esencialmente una plaqueta ósea bifrontal con la incorporación de un reborde orbitario (Fig. 3). Actualmente recomendamos remover un solo reborde orbitario, que no disminuye las ventajas quirúrgicas, y se conserva el reborde orbitario contralateral, que ofrece un buen parámetro para la reconstrucción en caso de infección de la plaqueta ósea.

Se utiliza una ruta extradural, realizando una etmoidectomía y remoción del tubérculo selar. Las dos paredes orbitarias mediales se afinan con fresado, pero no se resecan. Se abre el seno esfenoidal y se alcanza el clivus.

Los estudios de disección cadavérica demuestran que el abordaje transbasal aumenta el ángulo de visión al doble y que el subfrontal extendido lo aumenta cinco

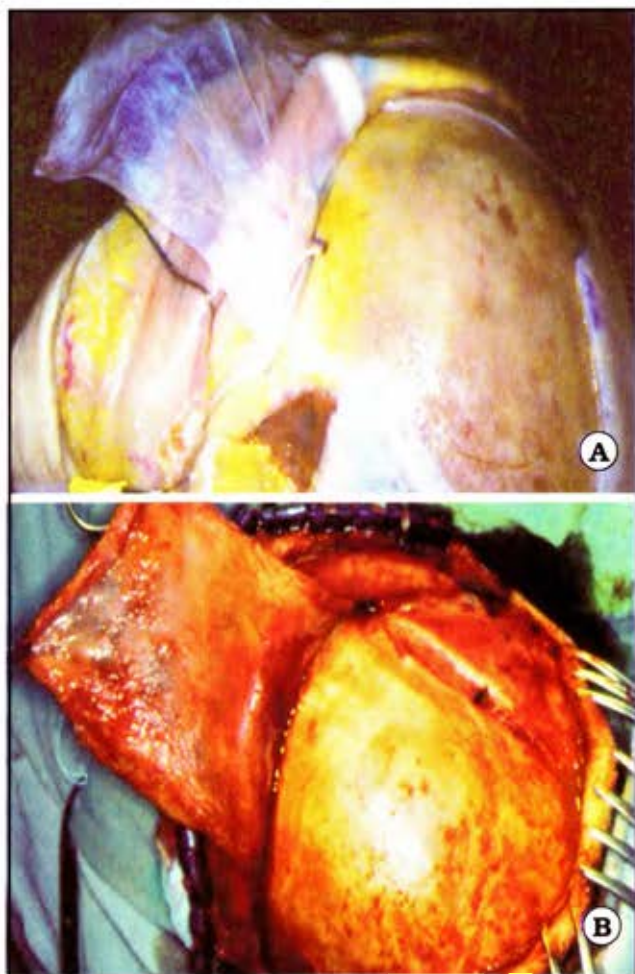


Fig. 2. Colgajo de pericráneo vascularizado utilizado para la reconstrucción de la fosa anterior, en el abordaje subfrontal transbasal o subfrontal extendido. A. Dissección cadavérica. B. Imagen intraoperatoria.

veces comparado con el abordaje subfrontal simple².

La reconstrucción de la base de cráneo y del defecto dural en el área clival se realiza utilizando grasa, fascia lata, cola de fibrina, y el colgajo vascularizado de perostio (Fig. 4).

Claramente la desventaja de este abordaje es el campo quirúrgico angosto y muy profundo. El campo entre los nervios ópticos, las arterias carótidas internas, los senos cavernosos, los ápices petrosos, ambos nervios IV y canales del hipogloso, limitan este abordaje a la línea media, sin permitir abordar lesiones laterales a la arteria carótida interna, siendo necesario combinarlo con abordajes laterales cuando el tumor supera estos límites (Fig. 5).

Los posibles restos tumorales en los puntos ciegos, dorso selar o ápice petroso, pueden ser abordados con asistencia endoscópica.

La secuela de este abordaje es la denervación olfatoria bilateral. Spetzler et al⁶, describieron una técnica quirúrgica que permite la remoción de la lamina cribiforme preservando la función olfatoria.

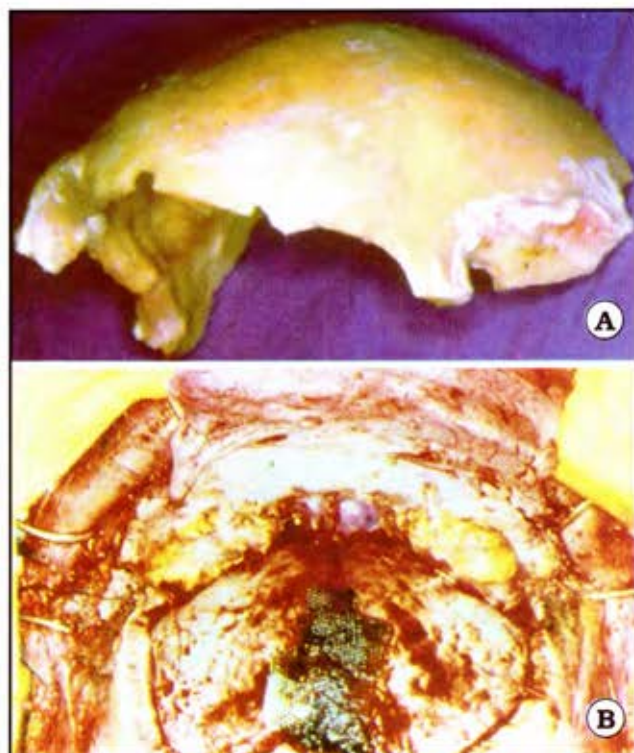


Fig. 3) A. Plaqueta ósea bifrontal con inclusión de los rebordes orbitarios. B. Craneotomía completa exponiendo las dos periorbitas.

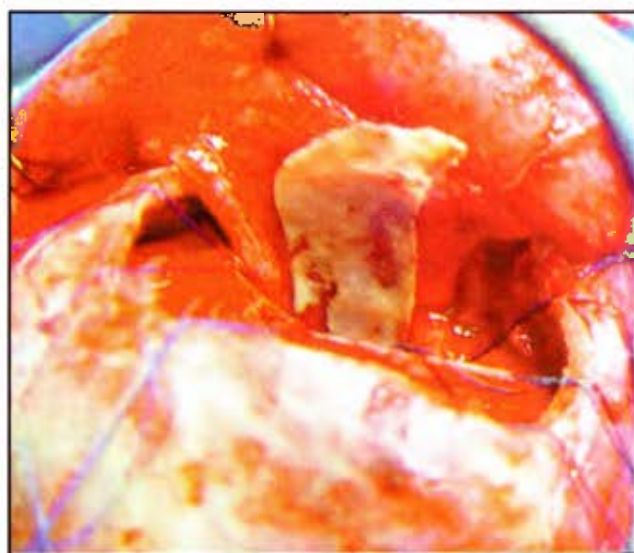


Fig. 4) Reconstrucción de la fosa anterior con el colgajo de pericráneo vascularizado.

Abordaje craneo órbito cigomático. Es el abordaje más versátil para alcanzar lesiones que se originan en el clivus superior, y se extienden lateral a la arteria carótida interna, fosa media, fosa infratemporal y fosa posterior.

Las ventajas incluyen visión multidireccional y

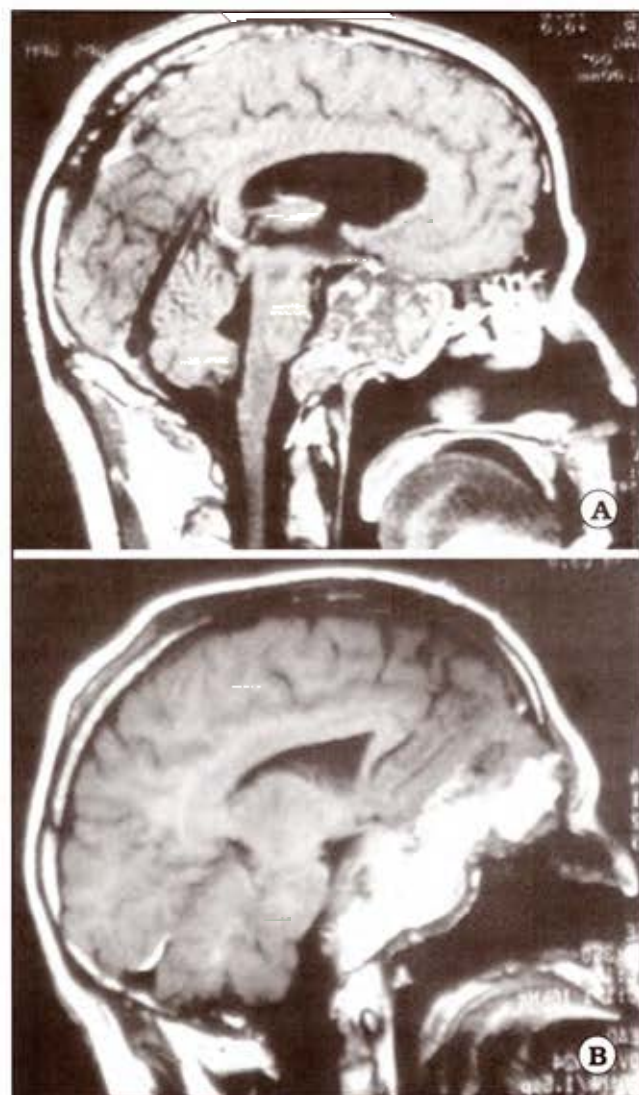


Fig. 5. A. Cordoma de clivus con extensión desde el cuerpo y seno esfenoidal, que protruye extradural en la fosa anterior y causa compresión de los nervios ópticos, abordado por vía subfrontal extendida. Este abordaje permite al cirujano alcanzar el arco anterior del atlas, e incluso el cuerpo de C2. B. IRM postoperatoria

dissección quirúrgica por múltiples rutas (subfrontal, transilviano y subtemporal), una placa ósea única evita la necesidad de reconstrucción ósea, corta distancia a la lesión, y la ausencia de contaminación^{1,17}. La desventaja de este abordaje es que es un abordaje intradural para alcanzar un tumor de origen extradural.

Preferimos usar este abordaje para los pacientes con extensión intradural del tumor en la fosa media con invasión del seno cavernoso.

Abordaje a la fosa media. Este abordaje fue al principio utilizado para tratar lesiones de la fosa infratemporal, fosa esfenopalatina, fosa temporal y seno cavernoso.

El arco cigomático totalmente expuesto se seccio-

na, conservando la inserción del músculo masetero en el borde inferior del arco cigomático. Se desplaza el cigoma inferiormente pudiendo visualizar el origen del músculo temporal en el proceso coronóide del maxilar inferior. Se retrae el músculo temporal hacia lateral e inferior, a través del espacio dejado por la osteotomía del arco cigomático. Se realiza una craneotomía temporal baja, ubicada dos tercios por delante y un tercio por detrás del conducto auditivo externo. Para los tumores con extensión al seno cavernoso y seno esfenoidal, se realiza además un flap óseo cráneo orbitario. Se utiliza una ruta extradural para alcanzar el seno cavernoso, ápice petroso y el clivus superior. La arteria meningea media es el reparo anatómico más constante en la fosa media. El foramen oval se ubica anteromedial al foramen espinoso, y estos dos se ubican anterior a la carótida petrosa.

El nervio petroso superficial mayor provee un reparo anatómico para la localización de la arteria carótida interna (ACI) en la fosa media. En general cursa por encima del borde anterior del segmento horizontal de la ACI. Preferimos cortar este nervio, para evitar retracción del ganglio geniculado y en consecuencia una parálisis facial y/o dolor.

De este modo, se puede desarrollar un amplio corredor extradural desde la fisura orbitaria superior hasta los pares craneales VII-VIII (Fig. 6). La resección ósea del ápice petroso está limitada posteriormente por el conducto auditivo interno, lateralmente por la carótida petrosa, medialmente por el seno petroso superior, y por abajo por el seno petroso inferior.

Las lesiones que se ubican a nivel de la ACI, con

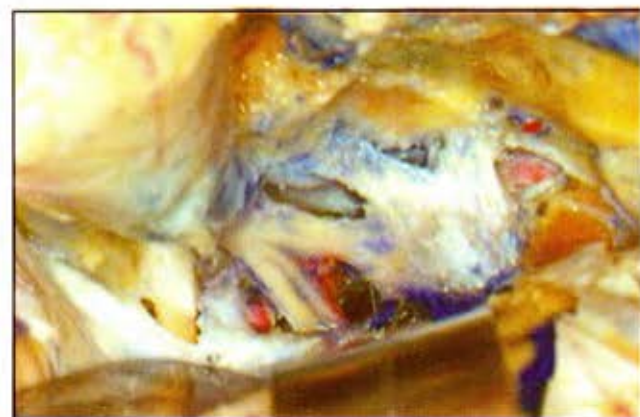


Fig. 6. Disección cadavérica mostrando la exposición del abordaje a la fosa media, desde la fisura orbitaria superior hasta el ápice petroso.

extensión lateral a la fosa infratemporal y seno esfenoidal, se pueden reseccionar con el abordaje a la fosa media (Fig. 7).

Si el tumor se extiende por debajo del conducto auditivo interno, se prefiere un abordaje transcondilar.

Abordaje transcondilar Preferimos utilizar este abordaje para alcanzar cordomas con una extensión

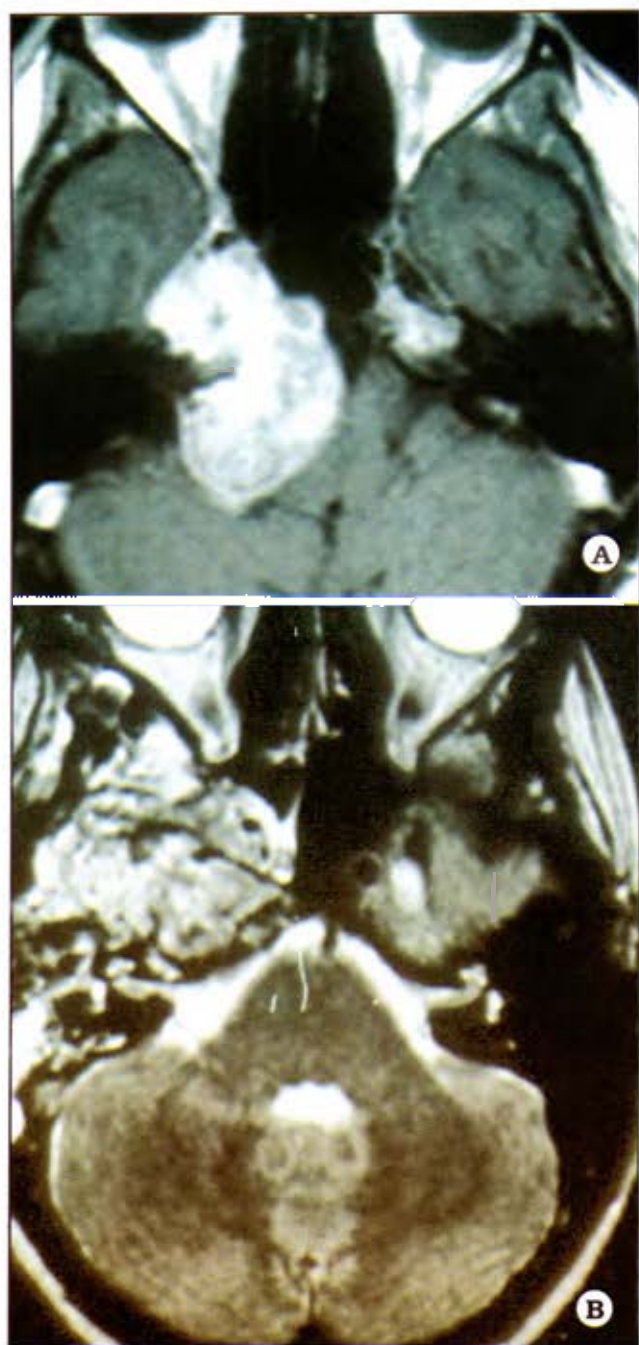


Fig. 7. A. IRM preoperatoria mostrando un cordoma con extensión lateral, invadiendo el piso de la fosa media y seno cavernoso. B. IRM postoperatoria mostrando resección total.

lateral a la unión cráneo cervical. El límite superior de este abordaje es el golfo yugular (Fig. 8).

Se coloca al paciente en posición lateral, con el hombro hacia delante (Fig. 9). La incisión comienza por detrás del pabellón auricular, a nivel del conducto auditivo externo y se extiende hacia abajo hasta C4, donde se curva hacia delante para alcanzar el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo (ECM). El colgajo cutáneo se disecciona hacia delante exponiendo

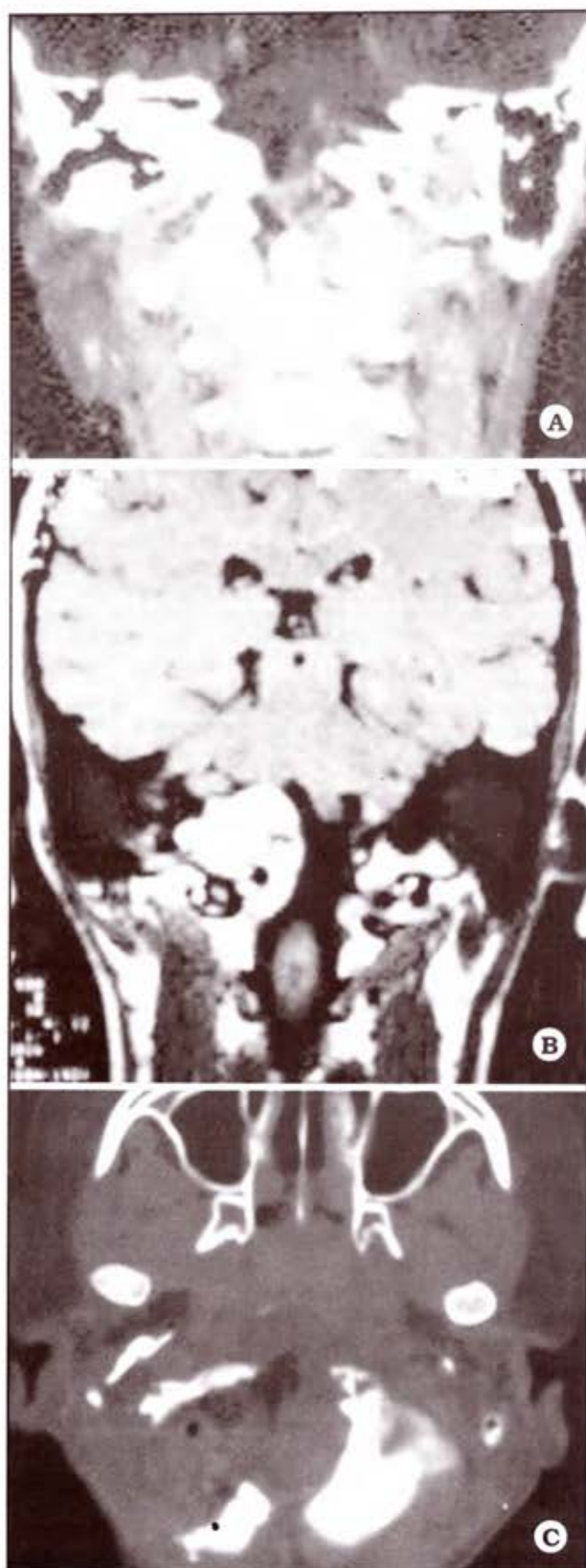


Fig. 8. A. TAC. B. IRM preoperatoria mostrando cordoma de clivus, con extensión al cóndilo derecha. C. TAC postoperatoria.



Fig. 9) Incisión y posición para el abordaje extremo lateral.

el músculo ECM. Se crea un plano de disección a lo largo del borde anterior del músculo ECM. Los músculos ECM, espilnius capitis, longissimus capitis y semiespinales se desinsertan de la mastoides en un solo plano y se retraen inferior y medialmente. Se identifica el nervio XI. La inserción del vientre posterior del músculo digástrico se debe mantener para proteger al nervio facial saliendo del foramen estilomastoideo. Un claro plano de disección aparece entre la capa muscular superficial y profunda, encontrando una cantidad variable de grasa en esta área. La capa muscular profunda forma el triángulo suboccipital, que está delimitado medialmente por el músculo recto mayor, arriba por el músculo oblicuo superior y abajo por el músculo oblicuo inferior. El vértice lateral del triángulo es la apófisis transversa de C1. Dentro del triángulo suboccipital se puede identificar el segmento V3 de la arteria vertebral, y la raíz de C1 (Fig. 10). En este punto del abordaje, el control de la arteria vertebral es crucial. Se puede seguir la raíz nerviosa de C2 lateralmente donde cruza por encima de la arteria vertebral entre C1 y C2. Los músculos oblicuos superior e inferior son desinsertados del proceso transversa de C1 y se desplazan medialmente. Así la arteria vertebral se identifica desde el foramen transversa de C2 hasta su entrada en la duramadre, evitando el sangrado, manteniendo el tejido areolar que la rodea. El foramen transversa de C1 es fresado, movilizándolo y desplazando la arteria inferomedial. Se fresa la punta de la mastoides para exponer el cóndilo occipital y el golfo yugular. El cóndilo occipital es bien expuesto y fresado. Se identifica el canal del hipogloso, preservando el nervio XII. La zona del elvius que se ubica medial al golfo yugular se visualiza en sentido craneocaudal.

Terminada la resección ósea y tumoral, si se sospecha inestabilidad, se debe realizar una fijación occipitocervical. Una resección amplia del cóndilo occipital (más de los 2/3 posteriores del cóndilo) ya sea para reseccionar hueso comprometido por tumor o para aumentar la exposición, causa inestabilidad cráneo cervical. Pamir et al² reportaron que el 60% de los casos con compromiso de elvius inferior y extensión al cóndilo requirieron estabilización cráneo cervical (Fig. 11).

Sin embargo la complicación más devastadora de

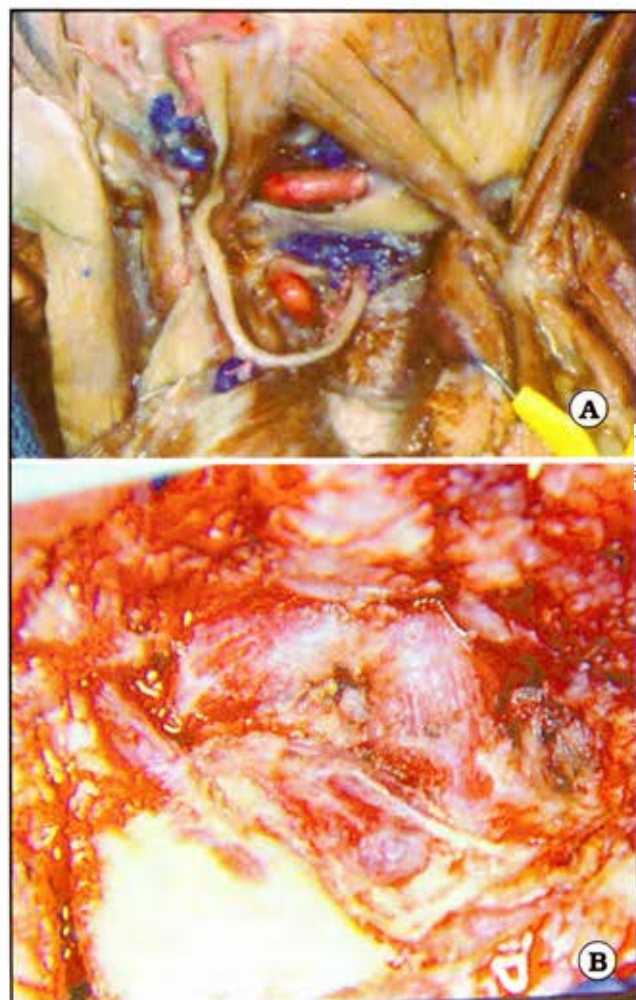


Fig. 10. A. Disección cadavérica mostrando apertura del triángulo suboccipital con desinserción del músculo oblicuo inferior exponiendo arco posterior de C1 y arteria vertebral segmento V3. B. Foto quirúrgica mostrando triángulo suboccipital.

este abordaje es la lesión de arteria vertebral y parálisis de pares craneanos bajos.

Abordaje transmaxilar. Este abordaje ha sido utilizado de 3 maneras: la osteotomía de Le Fort I asociada o no a la división en la línea media del paladar duro o blando, y la maxilotomía unilateral con división paramediana del paladar duro o blando. El procedimiento inicial es similar en las tres variantes.

Se coloca al paciente en decúbito dorsal. El cuello es ligeramente extendido, pero permanece relativamente recto a la mesa y el cuerpo. Se realiza una incisión curvilínea en la mucosa nasal, anterior al septum nasal, a lo largo del piso de la nariz, para facilitar la disección de la mucosa septal. Se disecciona toda la mucosa del septum nasal. Se desinserta el septum cartilaginoso del maxilar superior y del vómer y luego se lo disloca. Se realiza una incisión en la mucosa gingival extendiéndose a las 2 tuberosidades maxilares. Se eleva el flap mucoperiostico hasta ver el borde inferior del foramen infraorbitario bilateral. Se eleva la mucosa nasal, exponiendo toda la



Fig. 11. Estabilización craneocervical luego de un abordaje transcondilar. A. Esquema. B. TAC: corte coronal. C. Imagen quirúrgica.

cara superior del paladar duro. La espina nasal anterior se preserva en su posición anatómica, así los elementos óseos se preparan para las osteotomías.

Osteotomía de Le Fort I. La osteotomía se realiza bilateralmente, 1 cm superior a la apertura piriforme, y corre lateral y paralela a la arcada dental hasta la fisura plérgomaxilar (Fig. 12). Antes de realizar las osteotomías, se colocan las miniplacas de titanio y se realizan los orificios para el cierre. Se tiene que tener especial cuidado en el borde inferior de la osteotomía con los ápices dentarios y en el borde superior con el nervio infraorbitario. Una vez terminada la osteotomía, se aplica una ligera presión, desplazando al maxilar hacia abajo (Fig. 13). El paladar duro y blando se mantienen intactos. Así, el área de exposición está limitada hacia arriba por la base de la fosa anterior e inferiormente por el borde anterior del foramen magno.



Fig. 12. Maxilotomía de Le Fort tipo I



Fig. 13. Completada la maxilotomía Le Fort I, se aplica una ligera presión y se luxa el maxilar hacia abajo.

Maxilotomía unilateral paramediana preservando el paladar blando. En este caso se realiza primero un osteotomía de Le Fort I homolateral a la extensión del tumor y una segunda osteotomía entre los incisivos laterales y los caninos (Fig. 14). En algunos casos es mejor extraer uno de los dientes para evitar una lesión bilateral al realizar la osteotomía. La mucosa inferior del paladar duro se disecciona, y se realiza un pequeño orificio en la unión del paladar duro con el blando para dar paso a la sierra de Gigli. Luego de completadas las osteotomías se aplica una ligera presión desplazando el maxilar hacia abajo y lateral. Se conserva el paladar blando. El área de exposición se extiende desde la base de la fosa anterior al cuerpo de C2 o C3.

Osteotomía de Le Fort I con división mediana del paladar duro y blando. Se realiza una incisión en la línea media en la mucosa del paladar óseo extendiéndose inferiormente en todo el espesor del paladar blando, hasta la base de la uvula. Después se corta el



Fig. 14. Maxilotomía unilateral paramediana preservando el paladar blando.

paladar duro en la línea media. Se realiza una osteotomía de Le Fort I bilateral y los segmentos flotantes del maxilar superior se movilizan inferior y lateralmente (Fig. 15). La irrigación de cada segmento del maxilar es mantenida por el paladar blando con su conexión con la faringe. Esta modificación provee un campo quirúrgico mayor, ya que quita del centro del campo al paladar blando.

Indicaciones. Los límites de los abordajes transmaxilares son la base de la fosa anterior y el espacio C2-C3 rostro caudalmente, y el plato pterigoideo y la ACI a nivel del foramen lacerum, el seno cavernoso, el canal del hipogloso y el foramen yugular lateralmente. La



Fig. 15. Osteotomía de Le Fort I con división mediana del paladar duro y blando

principal indicación de los abordajes transmaxilares son lesiones en el clivus con extensión a la nasofaringe o a la unión cráneo cervical con una extensión lateral mínima.

Complicaciones. Las posibles complicaciones de los abordajes transmaxilares están directamente relacionadas con la variante quirúrgica usada y con el abordaje mismo.

Se ha descrito la necrosis aséptica después de las osteotomías del maxilar. El riesgo de necrosis aséptica aumenta con el número de osteotomías, con la hipotensión intraoperatoria y con aquellos factores que alteren la irrigación del maxilar y con cirugías previas. Las complicaciones isquémicas se relacionan más con un desplazamiento hacia abajo importante de los segmentos flotantes del maxilar, como ocurre cuando se usa la osteotomía de Le Fort I sola; es por este motivo que evitamos usar la osteotomía de Le Fort I aislada. El uso de una osteotomía paramediana del paladar provee un desplazamiento supero lateral del segmento flotante. Aunque torna el procedimiento quirúrgico más laborioso, la maxilotomía unilateral paramediana preservando el paladar blando provee una irrigación colateral excelente al maxilar dislocado y el maxilar contralateral se preserva intacto.

Abordaje transesfenoidal extendido y transcolomelar. Las lesiones que se originan o comprometen al clivus como los cordomas están en general confinadas a la línea media, frecuentemente permanecen extradurales y tienden a crecer en sentido anteroposterior. Por este motivo acceder a estas lesiones por una vía anterior ha sido correctamente defendido. Este es un abordaje extra-

dural, minimiza la retracción neurovascular y reduce la incidencia de lesiones a los pares craneales bajos, que en ocasiones se ve con los abordajes laterales.

De los abordajes anteriores, el abordaje transesfenoidal extendido expone el clivus superior y medio, permitiendo remover el tumor y el tejido óseo comprometido por el tumor^{18,19}.

Laws E.^{2,15} fue uno de los pioneros del abordaje transesfenoidal extendido. Coudwell et al¹⁸ describieron su experiencia con el abordaje transesfenoidal extendido para cordomas de clivus, exponiendo el clivus superior, posterior al seno esfenoidal, y el clivus medio e inferior después de la remoción del piso del seno esfenoidal.

Maira et al²⁰ reportaron 13 cirugías sublabiales transeptoesfenoidales en 10 pacientes con cordoma de clivus superior y medio, alcanzando la resección total en 7 (sin lesión residual en la cirugía o IRM 6 meses después), resección subtotal en 2 casos (menos de 20% de tumor residual) y la resección parcial en un caso (más de 20% de tumor remanente).

Al Mefy et al²¹ también reportaron una clivectomía completa por vía anterior, mediante una extensión del abordaje sublabial transesfenoidal. Se remueve la pared anterior del seno maxilar de un lado, que es el lado contralateral a la mayor extensión lateral del tumor, permitiendo así una mejor exposición de esta extensión.

El abordaje comienza de manera similar al clásico abordaje transesfenoidal; después de realizar la incisión sublabial se expone la apertura piriforme y la pared anterior de los dos senos maxilares, mediante disección subperióstica (Fig. 16). La extensión de la osteotomía depende de la magnitud de la lesión a reseccionar. En general se realiza del lado contralateral a la mayor extensión del tumor. La osteotomía incluye la resección de la pared anterior y medial del seno maxilar. Se disloca el septum nasal contralateral a la maxilotomía. Después de la resección de la pared anterior del seno esfenoidal se crea un campo quirúrgico amplio, exponiendo la región selar y clival. Así de esta forma se expone toda la extensión del clivus desde el dorso selar hasta el foramen magno (Fig. 17).

La limitación del abordaje transesfenoidal son los tumores que se ubican en el clivus inferior con extensión a los cóndilos occipitales.

El abordaje sublabial ha sido utilizado ampliamente como la técnica estándar para la cirugía de hipófisis transesfenoidal, pero tiene algunas posibles desventajas como deformidad de la nariz (nariz plana) o anestesia de los dientes incisivos y dificultad para alimentarse después de la cirugía²². Las complicaciones relacionadas con el abordaje transeptal son perforación y deformación septal, deformación de la nariz, y obstrucción nasal.

El abordaje endonasal es una opción para alcanzar el seno esfenoidal y el clivus adyacente. La mayor ventaja del abordaje endonasal directo es que se evita la formación de túneles en la mucosa y el taponaje nasal, resultando en una recuperación más rápida y menos dolorosa. La mayor desventaja es el estrecho campo

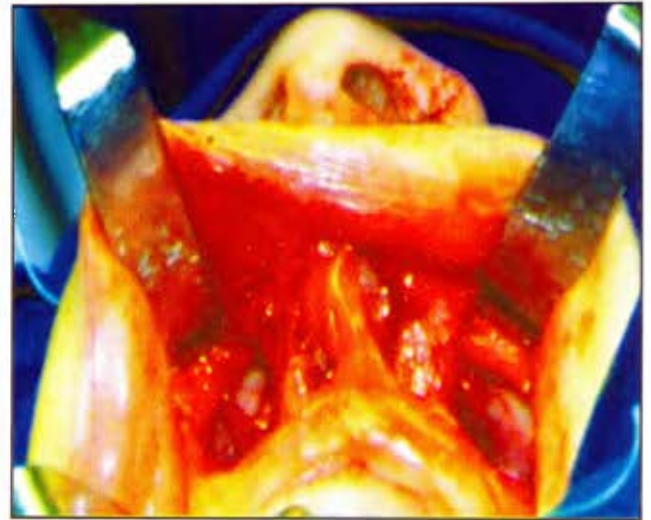


Fig. 16. Fotografía quirúrgica mostrando abordaje transesfenoidal extendido por vía sublabial. Se expone la pared anterior del seno maxilar, realizando la osteotomía contralateral a la mayor extensión lateral del tumor.

visual y la restricción para manipular, impuesta por el espéculo²³.

Puxeddu et al²⁴ reportaron un estudio anatómico combinando un abordaje transcolumelar con asistencia endoscópica al clivus. Usando una incisión en V invertida en la columela junto con una disección subperiosteal de la mucosa del septum bilateral (Fig. 18). Se libera al septum nasal posterior, inferior y superior, alcanzando el seno esfenoidal. Para alcanzar el clivus medio e inferior, se realiza un colgajo pediculado inferior de la pared posterior de la nasofaringe, haciendo dos incisiones paralelas, posteriores a las trompas de Eustaquio, dejando intactas algunas ramas de la arteria faríngea ascendente. En este estudio, el límite de resección del clivus fue el piso de la silla turca superior, el foramen magno inferior, y lateralmente los nervios VI, las ACI y los cóndilos occipitales.

Las arterias que irrigan la columela son seccionadas por la incisión, y esto ha planteado la cuestión de la posible necrosis de la punta de la nariz. Rohrich et al y Jung et al^{25,26} examinaron la irrigación de la punta de la nariz, mostrando que la principal fuente de irrigación proviene de una rama de la arteria facial, la arteria nasal lateral, rama de la arteria angular, mientras que las arterias columelares son ramas de la arteria labial superior. Así, en la presencia de una incisión en la columela la irrigación a la punta de la nariz permanece intacta.

Kim et al y Gendhe et al reportaron su experiencia con el abordaje transcolumelar en la cirugía de hipófisis transesfenoidal para los pacientes con nariz pequeña, especialmente los orientales, que requieren una mayor liberación en la tensión^{27,28}.

Hemos utilizado la vía transcolumelar para tumores de clivus superior y medio, limitados lateralmente por las ACI (Figs. 19 y 20).



Fig. 17. A. IRM preoperatoria mostrando cordoma de clivus abordado por vía transesfenoidal extendida por vía sublabial. B. IRM postoperatoria.

Las rutas transnasales al clivus se alargan por la distancia que la nariz se extiende desde la cara. Para disminuir esta distancia Harsh G et al²⁹ realizan una rinotomía pediculada, desarticulando y rotando lateralmente los huesos nasales y el cartilago nasal.

Asistencia endoscópica

Existen numerosos reportes acerca de las ventajas de un abordaje totalmente endoscópico endonasal expandido como una alternativa mínimamente invasiva para el tratamiento de los cordomas de clivus⁴⁰⁻³².

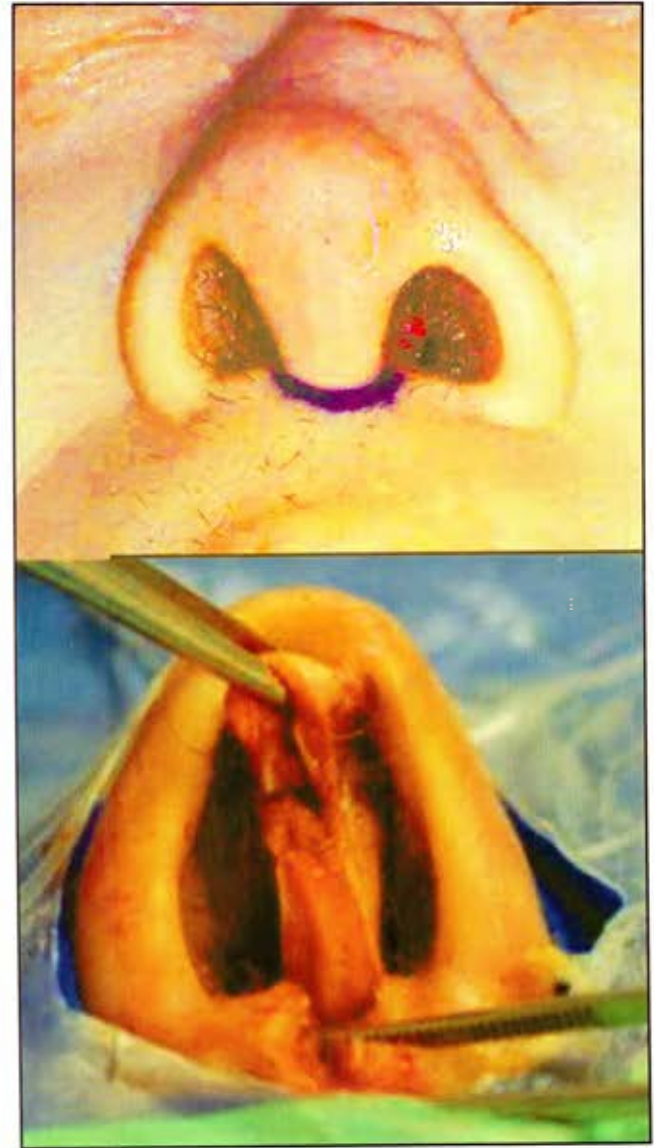


Fig. 18. Foto quirúrgica mostrando incisión en la columela, realizando un abordaje transcolunelar.

Nosotros usamos el endoscopio como complemento al microscopio, principalmente porque permite al cirujano observar puntos ciegos, esquinas, que no pueden ser visualizadas directamente con el microscopio. De esta manera se aumenta la seguridad de la cirugía y se puede disminuir la necesidad de una incisión adicional innecesaria.

Pensamos que, en aquellos tumores que requieren un extensivo fresado y disección, las ventajas de la exposición binocular, sumadas a las ventajas del endoscopio, mejoran la resección radical.

Radioterapia

El rol de la radioterapia en el manejo de los cordomas de base de cráneo está bien establecido, pero la dosis óptima, el fraccionamiento, y el tipo de radiación aún es tema de debate.

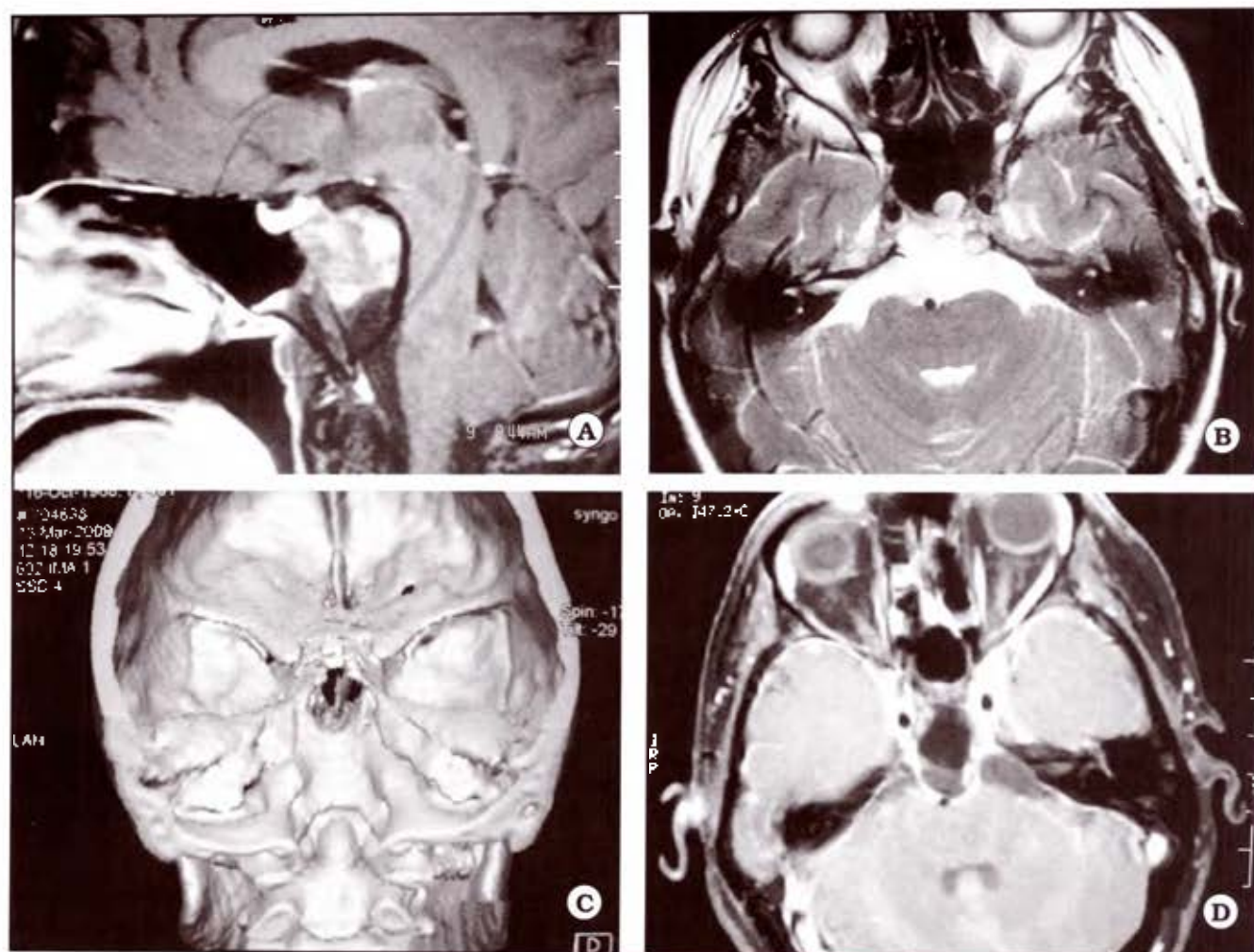


Fig. 19. A y B. IRM preoperatoria mostrando cordoma de clivus superior y parte de clivus medio abordado por vía transrotunelar. C. TAC. D. IRM postoperatoria.

La proximidad de estructuras vitales, como el tronco encefálico y el tracto óptico, limita los beneficios de la radiación. De este modo, la cirugía no solo sirve para hacer diagnóstico histopatológico y aliviar los síntomas, sino también reduce el volumen tumoral, y la descompresión del tronco encefálico es importante para mejorar la radioterapia con alta energía.

La mayoría de los fracasos en el tratamiento después de la radioterapia ocurren en la región donde el tumor recibió una dosis subóptima de radiación, debido a la proximidad de la lesión con los tejidos normales¹³.

La radioterapia convencional no parece aumentar la supervivencia⁹, pero parece estar asociada con períodos más largos de supervivencia libre de enfermedad en pacientes menores de 40 años.

La dosis óptima de radiación a ser administrada después de la cirugía no está bien establecida. Pearlman et al^{5,9} mostraron que la tasa de control tumoral es de 80% en pacientes que reciben más de 80 Gy y de sólo 20% en aquellos pacientes que recibieron 40 a 60 Gy.

Las partículas pesadas como los protones, helio, y

los iones de neón, son especiales para la precisa localización de la radioterapia al tumor con irradiación limitada a los tejidos que lo rodean. Las propiedades físicas, cualitativamente diferentes de estos rayos, en especial en los márgenes laterales y especialmente la caída brusca de la energía después del pico de Bragg son ventajosas. Los protones no tienen una dosis de salida y son altamente adaptables a objetivos con volúmenes irregulares, y esto los hace particularmente útiles en la base de cráneo, donde los tumores son irregulares y en estrecha relación con estructuras vitales normales.

La radioterapia fraccionada tiene el beneficio adicional de la reparación de los daños subletales de los tejidos normales, entre las fracciones de tratamiento, por lo que resulta en un aumento de la tolerancia crítica de los tejidos normales.

Castro et al¹⁴ reportaron 53 pacientes tratados por cordomas de base de cráneo con partículas pesadas (helio o iones de neón). La media de seguimiento fue de 53 meses y la media de dosis de radiación fue de 68

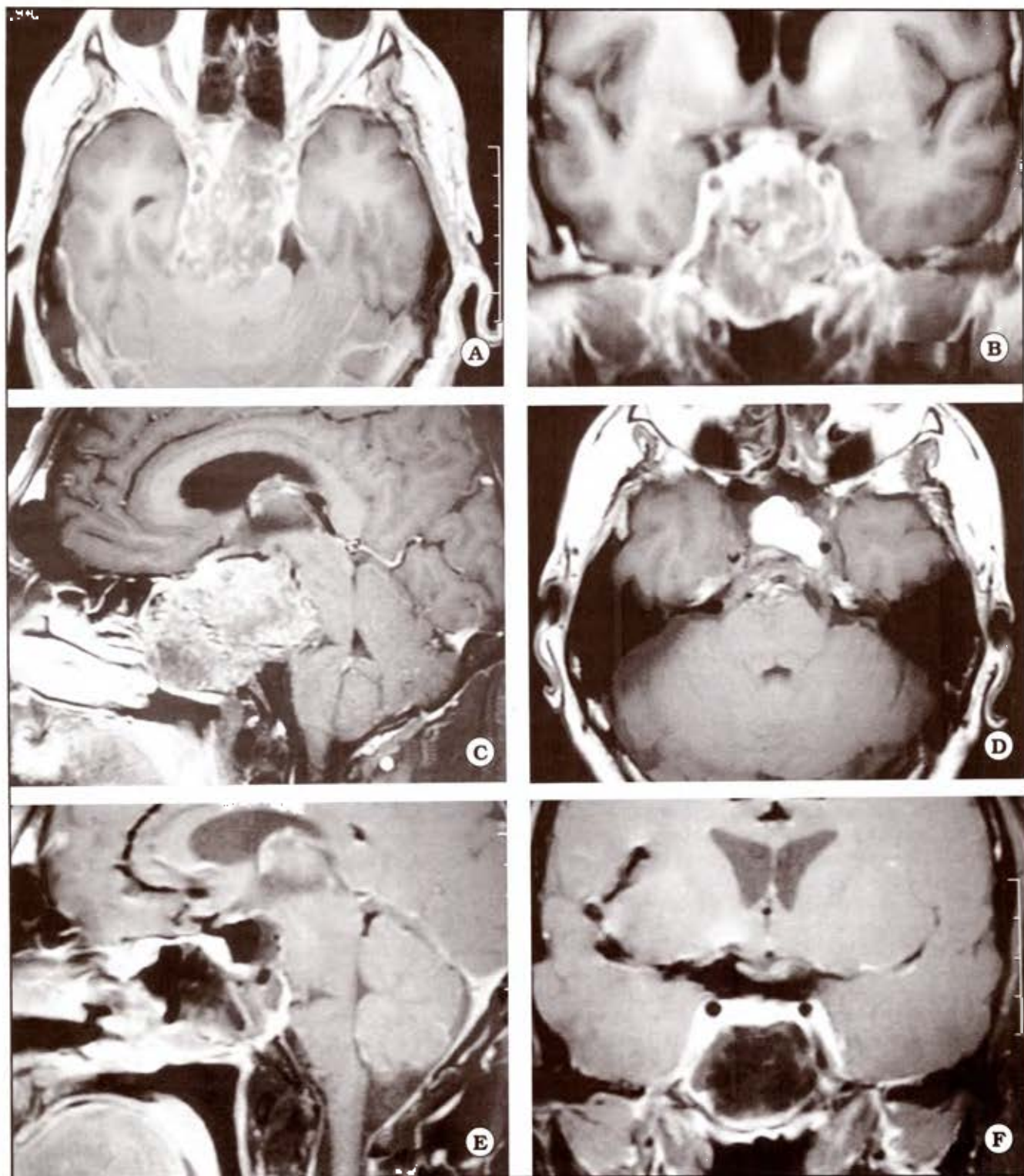


Fig. 20. A, B, C. IRM preoperatoria mostrando cordoma de clivus superior y medio con importante extensión anteroposterior pero limitada lateralmente por las carótidas. D, E, F. IRM postoperatorio.

CGE. El control a los 5 años y la supervida total fueron del 63 y 75% respectivamente.

Hug et al [14] reportaron 33 pacientes con cordomas

tratados con radioterapia fraccionada con protones. La dosis media fue de 70.7 CGE. Durante el seguimiento con una media de 33 meses, 8 (24%) de 33 pacientes

presentaron recurrencia, así se consiguió un 76% de control local. A los 3 años el control local fue del 67%. A los 5 años la tasa de supervivencia total fue del 79%. Los autores informaron que cuanto menor era el volumen a tratar la tasa de control era significativamente mayor^{14,33}.

Berson et al¹ usando radiación con partículas cargadas con helio, reportaron 45 casos de pacientes con cordoma y condrosarcoma de base de cráneo y columna cervical. Encontraron que la supervivencia de todos los pacientes a los 5 años fue de 62%, y la sobrevida libre de enfermedad a los 5 años fue del 59%. Además hallaron una diferencia estadísticamente significativa en relación a la cantidad de remoción tumoral. Las tasas de control local a los 5 años fueron de 80, 33 y 33, para los pacientes con tumor residual menor a 20 ml, de 20 a 35 ml, y mayor a 35 ml, respectivamente. A los 5 años, la tasa de control local fue de 55% para los pacientes con cordoma clásico.

Los pacientes con cordoma que se sometieron a radioterapia fraccionada con protones o combinación de protones y fotones tuvieron una tasa de control local de 68% a 85%. La recurrencia local fue de 15% a 31%, con un tiempo medio de recidiva local de 32 a 54 meses¹.

La recurrencia tumoral después de la radioterapia con protones, ocurre en general en áreas donde la dosis está limitada por las restricciones de las áreas sensibles a la radioterapia, como el tronco encefálico, médula espinal, o vía óptica^{3,14}. Las complicaciones de la radioterapia con protones están relacionadas con el sistema visual, hipopituitarismo, radionecrosis de hueso temporal, y efectos de la radiación en el tronco.

El momento exacto para la radioterapia continúa siendo controvertido. Es la práctica de Sen et al³⁴ iniciar radioterapia cuando se identifica una recurrencia definida o si existe un tumor residual que no puede ser removido quirúrgicamente; en estos casos el campo de irradiación es bien definido (ya sea recurrente o residual). Crockard et al¹³ basan su decisión de radioterapia en la características histológicas del tumor, y en el volumen de tumor residual identificado en la IRM a los 3 meses de la cirugía. Los pacientes con pocas mitosis, bajo Ki 67, asociado con resección radical, son tratados sin radioterapia; el resto entra en el protocolo de radioterapia. Sekhar et al³⁵ siguen la política de resección quirúrgica agresiva sin radioterapia a menos que exista un remanente claro y evidente. Al Mefty y Borba [9] indican radioterapia a todos los pacientes postoperatorios, independientemente de la resección.

La radiocirugía estereotáctica minimiza la radiación por fuera del blanco, lo que permite la administración de una dosis mucho mayor, y probablemente más eficaz al tumor, sin sobrepasar la tolerancia a la radiación de los tejidos normales. No todos los pacientes con tumores residuales después de una resección quirúrgica son candidatos para radiocirugía, los cordomas mayores de 3 a 3,5 cm en su diámetro máximo son difíciles de tratar sin aumentar el riesgo relacionado con la radiación, y también los tumores pequeños, si están adyacentes a estructuras críticas, representan un gran riesgo.

Los pacientes con efecto de masa significativo no

deberían ser sometidos a radiocirugía, ya que la posibilidad de una reducción significativa en el volumen tumoral después de la radiocirugía es bajo³².

Muthukumar et al³⁶ reportaron 15 pacientes (9 cordomas y 6 condrosarcomas) sometidos a radiocirugía con gamma knife. La dosis al margen del tumor fue de entre 12 y 20 Gy, y la máxima dosis al tumor fue de 24 Gy a 40 Gy. Se observó una mejoría clínica en 8 pacientes, 3 permanecieron estables, y 4 murieron, durante un periodo de seguimiento medio de 4 años. De los 11 sobrevivientes, el tumor se redujo en tamaño en 5, se estabilizó en 5, y se incrementó en 1.

Chang et al³³ reportaron la experiencia de la Universidad de Stanford con radiocirugía estereotáctica con LINAC en 5 pacientes y Cyberknife en 5 pacientes con cordomas de base de cráneo o cervical. Todos los pacientes habían experimentado al menos una cirugía previa. El periodo medio de seguimiento fue de 4 años. La dosis de tratamiento varió entre 18 Gy y 24 Gy (media de 19,4 Gy), que fue indicada para el 70% al 80% de la isodosis en el borde del tumor. La reducción del tumor o el control del mismo se observó en 80% de los pacientes.

Factores pronósticos

La historia natural de los cordomas sigue siendo impredecible. Algunos crecen rápido a pesar del tratamiento y están asociados con un mal pronóstico, mientras que otros tienen un curso clínico más benigno, por lo que el pronóstico estaría marcado por la biología intrínseca del tumor y el tratamiento parece tener sólo un impacto secundario. La capacidad de predecir la evolución de los cordomas podría tener importantes implicancias en el manejo quirúrgico. Los pacientes con alto riesgo de recurrencia recibirían un tratamiento quirúrgico agresivo seguido de radioterapia adyuvante. Los pacientes con tumores más benignos serían abordados más conservadoramente, con menos morbilidad.

Forsyth et al¹⁰ estimaron que la tasa de sobrevida global a los 5 y 10 años era mejor para los pacientes que eran sometidos a resección subtotal (55% y 45%) que para los pacientes sometidos a biopsia (36% y 0).

Gay et al¹¹ reportaron que los pacientes con resección total o casi total tienen una mejor sobrevida libre de recurrencia a los 5 años (84%) que los pacientes con resección parcial o subtotal (64%). Los pacientes sometidos a cirugía previa tenían una peor sobrevida (64% de sobrevida libre de recurrencia a los 5 años) que aquellos que no presentaban cirugía previa (93%).

Colli y Al Mefty⁸ revisaron los datos de 53 pacientes con cordomas (41 convencional y 12 condroide) para determinar los factores pronósticos de estos pacientes. No se observó un mayor riesgo asociado con un tratamiento agresivo inicial, no hubo diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones relacionadas con la cirugía ($p=0,5410$) y en una o más complicaciones neurológicas ($p=0,37$), al comparar pacientes sometidos a resección radical o resección subtotal. Por otra parte en aquellos pacientes en los que habían sido sometidos a una cirugía previa y radioterapia, había un

mayor riesgo de mortalidad y morbilidad^{14,17}. Los pacientes con cordomas que no habían sido sometidos a cirugía en otro centro, tenían más posibilidades de alcanzar una resección radical y una mejor tasa de supervivencia libre de enfermedad que los pacientes que ya habían sido sometidos a cirugía previamente (67,6 y 32,5% respectivamente a los 5 años). Esto muestra que la extensión de la resección se correlaciona con un menor riesgo de recurrencia y que la cirugía previa se asocia con un mayor riesgo de recurrencia. La diferencia entre resección radical ($p=0.002$) y resección subtotal ($p=0.0014$) alcanzada en pacientes con y sin historia previa de cirugía fueron significativas.

Borba et al⁶ encontraron que el pronóstico es significativamente peor en pacientes menores de 5 años debido a la extrema diversidad y el aspecto patológico maligno de los tumores en este grupo. Los patrones atípicos se presentaron en 65% de los tumores en el grupo más joven comparado con 4,2% del grupo etario mayor. Del mismo modo, la incidencia de metástasis era 7 veces mayor en niños menores de 5 años (57,9%) que el grupo más adulto (8,5%).

Colli y Al Mefty⁸ encontraron cariotipo anormal en 50% de los casos analizados, que fue más frecuente en pacientes con cordomas (64,3%) que en condrosarcomas (25%). A pesar de no haber diferencias en las curvas de supervivencia de los pacientes con cariotipo normal o anormal, la tasa de recurrencia era mayor en los pacientes con cariotipo anormal.

Sawyer et al¹⁷ reportaron que los cariotipos anormales se presentan exclusivamente en los tumores recurrentes, sugiriendo que en los cordomas las aberraciones cromosómicas aparecen como último evento en la progresión tumoral. Esto explicaría por qué muchos tipos de tumores benignos muestran cariotipo normal, al menos hasta la progresión tumoral. También reportaron que la monosomía de los cromosomas 3, 4, 10 y 13, identifica de manera característica el "cariotipo cordoma" y que existe una asociación entre la pérdida del 1p y la progresión tumoral en cordomas. La formación del cromosoma 1q resulta en la pérdida del 1p y la duplicación del 1q.

Riva et al¹⁸ realizaron un estudio de ligación en 27 cordomas esporádicos y mapearon un defecto en 1p36.13, común en el 85% de los casos. En esta región el autor sugiere que la Caspasa 9, Ephrin-2A y DVL1, jugarían un rol en la supresión tumoral de los cordomas. Los defectos en el 1p serían un cambio precoz en la oncogénesis de los cordomas.

La longitud de los telómeros es un importante regulador de la duración de la vida celular y está desregulada virtualmente en casi todos los tumores. Pallini et al¹² estudiaron las características moleculares de 26 cordomas de base de cráneo. Encontraron que el patrón de inmunomarcación no era homogéneo a través del tejido tumoral, con grandes variaciones en el mismo tumor. Los cordomas que duplican su tamaño en menos de 1 año, exhiben un amplio espectro de índice de proliferación. Los cordomas con un intervalo de recurrencia corto presentaron inmunomarcación positiva para p53, y estos presentaban un índice de proliferación mayor. El

tiempo de duplicación del tamaño era significativamente más corto y el índice de proliferación era mayor en los cordomas que expresaban la enzima telomerasa humana transcriptasa reversa (hTERT). La mutación de la proteína p53 se asocia frecuentemente con la expresión de la hTERT, y esta asociación exhibe en general una rápida tasa de crecimiento.

CONCLUSIONES

Los cordomas son tumores raros, de lento crecimiento, del esqueleto axial, derivados de remanentes de la notocorda fetal.

Debido a su rareza, su comportamiento impredecible, y su resistencia al tratamiento, la controversia rodea su tratamiento. El desarrollo de la cirugía de base de cráneo hizo posible la resección radical de los cordomas. No hay consenso hasta la fecha, sobre cuán agresivo debe ser el cirujano. Algunos proponen la resección radical, otros la citoreducción; pero ha sido probada que la resección tumoral máxima, incluyendo el hueso que rodea al tumor, es beneficiosa en la resección inicial. En los pacientes con historia de cirugía previa o radioterapia, que aumentan considerablemente el riesgo de complicaciones, es más seguro ser más conservador.

Tal vez el factor más importante para determinar el beneficio de una cirugía para el paciente es la biología del tumor, debido a que no todos los cordomas se comportan de manera similar. Algunos crecen rápido a pesar del tratamiento, mientras que otros tienen un curso clínico más benigno. Los cariotipos anormales ocurren exclusivamente en los tumores recurrentes, sugiriendo que en los cordomas, las aberraciones cromosómicas aparecen como último evento en la progresión tumoral, estando la formación del cromosoma 1q y la monosomía del cromosoma 13 asociadas con tumores de alto grado.

La resección quirúrgica, aún siendo total, no puede excluir la posibilidad de recurrencia tumoral y alguna forma de terapia adyuvante es casi siempre necesaria. Actualmente la terapia adyuvante más eficaz es la radioterapia con partículas pesadas; la radiocirugía también tiene valor, y la radioterapia fraccionada tiene el beneficio adicional de reparar los daños subletales entre las fracciones del tratamiento, por lo que resulta en un aumento en los niveles de tolerancia crítica de los tejidos normales.

La habilidad para predecir la evolución de los cordomas tendría importantes implicancias en el manejo quirúrgico; así los pacientes con alto riesgo de recurrencia recibirían un tratamiento quirúrgico agresivo seguido de radioterapia adyuvante y los pacientes con un curso clínico más benigno, serían abordados de manera más conservadora con menor morbilidad.

Nosotros apoyamos la resección radical, que incluye la resección de la parte blanda tumoral y la parte ósea, con uno o más abordajes combinados en el momento de la presentación inicial, teniendo la primera cirugía la mayor chance de resección radical sin incrementar la morbilidad y con menor riesgo de recurrencia. El uso de

endoscópico, como un complemento del microscopio, permite al cirujano ver en los puntos anatómicos ciegos, que no se pueden visualizar directamente con el microscopio, aumentando la posibilidad de lograr una resección radical.

Bibliografía

- Borba JA, Colli BO, Al-Mefty O. Skull base chordomas. *Neurosurgery Quarterly* 2001; 11(2): 124-39.
- Pamir AN, Ozduman K. Tumor biology and recurrent treatment of skull base chordomas. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* 2008; 33: 35-129.
- Ianzano G, Dumort A, Lopes BS, Laws E. Skull base chordomas: overview of disease, management options, and outcome. *Neurosurgery Focus* 2001; 10(3): E12.
- Sen CN, Sekhar, Schramm V, Janocka IP. Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: an 8 year experience. *Neurosurgery* 1989; 25: 931-41.
- Samii A, Gerganov VM, Herold C, Hayashi N, Naka T, Mirzayan MJ, Osterlag H, Samii M. Chordomas of the skull base: surgical management and outcome. *J Neurosurg* 2007; 107: 319-24.
- Borba AL, Al-Mefty O, Malik RL, Suen J. Cranial chordomas in children and adolescents. *J Neurosurg* 1996; 84: 584-91.
- Al-Mefty K, Pravdenkova S, Krishi A. Skull base chordoma. *Contemporary Neurosurgery* 2008; 30: 1-6.
- Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the skull base: follow up review and prognostic factor. *Neurosurgery Focus* 2001; 10 (3): E1.
- Al-Mefty, Borba JA. Skull base chordomas: a management challenge. *J Neurosurg* 1997; 86: 182-89.
- Forsyth PA, Cascino TL, Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Dooler JC, Piepgras DG. Intracranial chordomas: a clinic pathological and prognostic study of 51 cases. *J Neurosurg* 1993; 78: 741-7.
- Gay E, Sekhar LN, Rubenstein E. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base. Results and follow up of 60 patients. *Neurosurgery* 1995; 36: 887-97.
- Pallini R, Maiza G, Porcatti F, Falchetti ML, Alvino E, Cimino-Randè G et al. Chordoma of skull base: predictors of tumor recurrence. *J Neurosurg* 2003; 98: 812-22.
- Crockard HA, Steel T, Mowman N, Singh A, Crossman J, Reeves T et al. A multidisciplinary team approach to skull base chordomas. *J Neurosurg* 2001; 95: 175-83.
- Hug EB. Review of skull base chordomas: prognostic factors and long term results of proton beam radiotherapy. *Neurosurgery Focus* 2001; 10(3): E11.
- Sekhar LN, Nanda A, Sen CN, Snyderman CN, Janocka IP. The extended frontal approach to tumors of the anterior, middle and posterior skull base. *J Neurosurg* 1992; 76: 198-206.
- Spetzler RF, Herman JM, Brack S, Joganic E, Mulligan J. Preservation of olfaction in anterior craniofacial approaches. *J Neurosurg* 1993; 79: 48-52.
- Tamaki N, Nagashima T, Ehara K, Murooka Y, Katra KK. Single approach and strategies for skull base chordomas. *Neurosurgery Focus* 2001; 10(3): E3.
- Lin JK, Decker D, Schneider, Muscatello A, Orlandi R, Weiss MH, et al. Zones of approach for craniofacial resection: minimizing facial incisions for resection of anterior cranial base and paranasal sinus tumors. *Neurosurgery* 2003; 53: 1126-37.
- Condlwell WT, Weiss MH, Rabb C, Lin JK, Apfelbaum R, Fukushima T. Variations on the standard transsphenoidal approach to the sella region, with emphasis on the extended approaches and parasellar approaches: surgical experience in 105 cases. *Neurosurgery* 2004; 55: 539-50.
- Maiza G, Pallini R, Arab C, Fernandez E, Salvignoli F, La Rocca LM, Rossi GF. Surgical treatment of clival chordomas: the trans-sphenoidal approach revisited. *J Neurosurg* 1996; 85: 784-92.
- Al-Mefty A, Kadry PA, Hasan DM, Isala, GR, Pravdenkova S. Anterior clinectomy: surgical technique and clinical applications. *J Neurosurg* 2008; 109: 783-93.
- Har JG. Endoscopic transnasal transsphenoidal pituitary surgery - comparison with the traditional sublabial transseptal approach. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2005; 38: 723-35.
- Fatemi N, Dusick JR, de Pina Neto MA, Kelly DF. The endonasal microscopic approach for pituitary adenomas and other parasellar tumors: a 10 year experience. *Neurosurgery* 2008; 63(2): 244-56.
- Puxeddu R, Lui MWM, Chandrasekar K, Nicolai P, Sekhar LN. Endoscopic assisted transcollellar approach to the clivus: an anatomical study. *The laryngoscope*. 2002; 112: 1072-8.
- Kahrlich RL, Gunter JP, Friedman RM. Nasal tip blood supply: an anatomical study validating the safety of the transcollellar incision in rhinoplasty. *Plastic and reconstructive surgery* 1995; 95(5): 795-9.
- Jung DH, Kim J, Koh S, Seok C, Kim KS, Youn JH et al. Arterial supply of the nasal tip in Asians. *The laryngoscope* 2000; 110: 308-11.
- Kim SH, Youn JH, Choi JU, Chung SS, Lee KC. Transcollellar approach in transsphenoidal pituitary surgery for patients with small nostril. *Otolaryngology head and neck surgery* 2001; 125(6): 609-12.
- Gendeh BS, Sakina MS, Sellaturai BM, Jegan T, Mislman K. The transcollellar transsphenoidal approach to pituitary tumors: advantages and limitations. *Medical Journal Malaysia* 2006; 61(3): 349-54.
- Harhs G, Ojmann K, Varcases M, Swearingen B, Cheney M, Joseph M. Pédicled rhinotomy for clival chordomas invaginating the brainstem. *Neurosurgical Focus* 2001; 10(3): E8.
- Frank G, Sciarretta V, Calbuco P, Farneti G, Mazzatenta D, Pasquini D. The endoscopic transnasal transsphenoidal approach for the treatment of cranial base chordomas and chondrosarcomas. *Neurosurgery* 2006; 59: 50-7.
- Dehdashi AR, Karabatsou K, Ganza A, Witterick I, Gentili F. Expanded endoscopic endonasal approach for treatment of clival chordomas: Early results in 12 patients. *Neurosurgery* 2008; 63: 293-309.
- Stippeler M, Gardner PA, Snydeman CH, Carrau RL, Prevulotto DM, Kassam AB. Endoscopic endonasal approach for clival chordomas. *Neurosurgery* 2009; 64: 268-78.
- Chang S, Martin DP, Lee E, Adler J. Stereotactic radiosurgery and hypofractionated stereotactic radiotherapy for residual or recurrent cranial base and cervical chordomas. *Neurosurgery Focus* 2001; 10(3): E5.
- Sen C, Triana A. Cranial chordomas: results of radical excision. *Neurosurgery Focus* 2001; 10(3): E3.
- Tzortzis F, Elili F, Wright D, Natarajan SK, Sekhar LN. Patient outcome at long-term follow-up after aggressive microsurgical resection of cranial base chordomas. *Neurosurgery* 2006; 59: 230-7.
- Mulhukuttan N, Kondziolka D, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for chordoma and chondrosarcoma: further experiences. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1988; 11: 387-92.
- Sawyer JR, Husain M, Al-Mefty O. Identification of chromosome 1q as a recurring chromosome aberration in skull base chordomas: a new marker for aggressive tumors? *Neurosurgery Focus* 2001; 10(3): E6.
- Riva P, Crosti F, Orzan F, Dalpra L, Morinini P, Parafioriti A, Pollo B, Fubiani Confiam, Miozzo M, Larizza C. Mapping of candidate region for chordoma development to 1p36.13 by LOH analysis. *International Journal of Cancer* 2003; 107: 493-7.

ABSTRACT

Objective: Chordomas are rare tumours, slow growing, locally destructive, that originate from remnants of the notochord. In this article we review their treatment, adjuvant therapy and prognostic factors, and discuss the radical resection of the tumours through different skull base approaches.

Description: There are several approaches to the clivus, all of which are aimed at avoiding neural and brain retraction, anterior extracranial procedures, anterior intracranial routes and lateral approaches. Fractionated radiotherapy with heavy particles proved to be the most effective adjuvant therapy in

controlling local disease. The amount of resection in the first surgery was the most important prognostic factor.

Conclusions: *We advocate radical excision, including tumour and bone resection with one or combined approaches at the time of the first presentation, having the first surgery the greater*

chance of radical resection without increasing the morbidity and with a lower risk of recurrence.

Key words: *Chordomas, surgical treatment, skull base surgery, radiation therapy, prognostic factors.*

COMENTARIO

Este trabajo de revisión sobre Cordomas de la base del cráneo, una patología complicada y controversial está bien presentado sobre la base de una bibliografía extensa y bien escogida.

En efecto desde los conceptos históricos de la anatomía patológica hasta los modernos elementos de biología molecular que permiten la diferenciación entre las variedades de esta patología se expresan con claridad.

Los diferentes abordajes quirúrgicos necesarios para la erradicación lo más extensa posible de estos tumores están descritos con eficiencia y excelente ilustración desde el punto de vista esquemático y algunos ejemplos clínicos.

Coincidimos con los autores en el planteo estratégico general es decir resección amplia pero sin poner en riesgo la calidad de vida de estos pacientes a los cuales hasta el momento actual no podemos ofrecer una solución definitiva ya que con cualquiera de los esquemas de tratamiento propuestos están destinados a una recurrencia a mediano plazo.

En este último caso una nueva cirugía es en nuestra experiencia lo indicado seguida o no de tratamiento radicante en sus diversas modalidades.

Armando Basso