

TUMORES HIPOFISARIOS

Abordaje neuroquirúrgico de las lesiones selares del niño

Javier Márquez Rivas ⁽¹⁾, Mónica Rivero Garvía ⁽²⁾, María Jose Mayorga Buiza ⁽³⁾, Giovanni Pancucci ⁽²⁾ Eugenio Cárdenas ⁽⁴⁾.

¹ Jefe de Servicio de Neurocirugía, ² Unidad de Neurocirugía Infantil, ³ Servicio de Anestesiología Pediátrica, ⁴ Servicio de Neurocirugía.

Servicio de Neurocirugía, Unidad de Neurocirugía Pediátrica y Servicio de Anestesiología Infantil. Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Sevilla

Introducción

Las lesiones selares de los niños no son tan infrecuentes como podría pensarse en un primer momento. Consideramos que aproximadamente un 6 y un 12% de los tumores cerebrales pediátricos asientan en el área selar y paraselar¹.

Lo que si varía sustancialmente con el adulto es el espectro de lesiones del área selar, con predominancia de tumores que son anecdóticos en el adulto como los tumores germinales y los gliomas de la vía óptica, o de presentación histológica y clínica diferente como los craneofaringiomas. La patología congénita, como los quistes aracnoideos o los encefaloceles son exclusivos del niño.

Otros como los meningiomas y los adenomas hipofisarios, aunque es posible encontrarlos en la edad pediátrica son excepcionales en los niños. En concreto el adenoma hipofisario no supone más allá del 0.1 por millón de niños.

Además, es interesante considerar, con el aumento del tratamiento neuroendoscópico de la hidrocefalia pediátrica y del sustancial cambio en la capacidad microquirúrgica para la resección de lesiones, la aparición de lesiones en el área infundibular e hipotalámico.

Clasificación de las principales lesiones selares del niño de interés neuroquirúrgico

Como hemos comentado, desde el punto de vista quirúrgico las lesiones del área selar del niño se diferencian sustancialmente de las del adulto.

Desde nuestro punto de vista, las lesiones que he-

mos tratado en los últimos años pueden resumirse en el listado que incluimos más adelante y que se basa en nuestra experiencia en el tratamiento de más de 450 lesiones expansivas pediátricas en nuestra unidad en los últimos 15 años y ofrece una visión de aquellas lesiones en las que el tratamiento quirúrgico tiene un papel, bien resectivo, diagnóstico o yatrogénico.

Esta es una clasificación operativa, y orienta a aquellos cuadros en las que el neurocirujano puede ofrecer tratamiento, diagnóstico, o desgraciadamente, complicaciones.

Tumores y lesiones tumorales

- Craneofaringiomas
- Lesiones de la vía óptica
- Tumores hipofisarios
- Tumores germinales
 - » Germinomas
 - » Tumores del seno endodérmico
 - » Teratomas
- Histiocitosis
- Dermoides selares y del III ventrículo
- Metastásicos

Patología inflamatoria

- Hipofisitis
- Infundibulitis

Quistes aracnoideos selares y supraselares

Patología yatrogénica

Lesiones infundibulares secundarias a ventriculotomía

Encefalocelos esfenoidales

Área selar del niño. Diferencias.

La principal diferencia entre el área selar pediátrica y la del adulto, con las salvedades de que va cambiando desde el recién nacido al adulto es la configuración del desarrollo de los senos paranasales y el tamaño de las fosas nasales, tabique y cornetes que va aconteciendo con la edad. Esto determina profundamente el abordaje de muchas lesiones, completamente diferente con el adulto sobre todo en edades más tempranas en las que los abordajes trans-esfenoidales se vuelven extremadamente complejos ².

Es importante conocer esta situación para preparar, en caso necesario la tecnología necesaria o para decidir la mejor vía de abordaje.

Otra diferencia muy importante es el relativo pequeño tamaño del área selar con respecto al adulto, y su proximidad relativa mayor con las estructuras del sistema ventricular y vía óptica lo que tiene relación con la presentación clínica más frecuente en el niño como es la hidrocefalia secundaria y la extensión de las lesiones al tercer ventrículo.

Clínica de presentación de las lesiones selares del niño de interés neuroquirúrgico

La mayor parte de las lesiones que tienen interés neuroquirúrgico se presentan de forma también diferente de lo que hacen en el adulto.

Por una parte la afectación visual, aunque presente en muchos casos, es difícil de identificar en el niño hasta situaciones muy avanzadas, y en algunos casos el defecto visual es casi completo en el momento del diagnóstico. Esto genera situaciones de emergencia no justificadas por una teórica rápida pérdida de visión que debe medirse con cautela. Estos pacientes se benefician de un estudio detallado y una planificación cuidadosa siendo los resultados mucho peores cuando se abordan sin la adecuada valoración.

La afectación endocrina hipofisaria tampoco es frecuente como presentación inicial, salvo los raros casos de adenomas funcionantes³. Sin embargo, la afectación hipotalámica, fundamentalmente con retraso de crecimiento y pubertad precoz es más frecuente sobre todo en grandes craneofaringiomas con compresión hipotalámica y gliomas de la vía óptica con extensión hipotálamo-quiasmática.

Consideradas en su conjunto, la afectación pituitaria e hipotalámica alcanza hasta el 66% de los pacientes⁴.

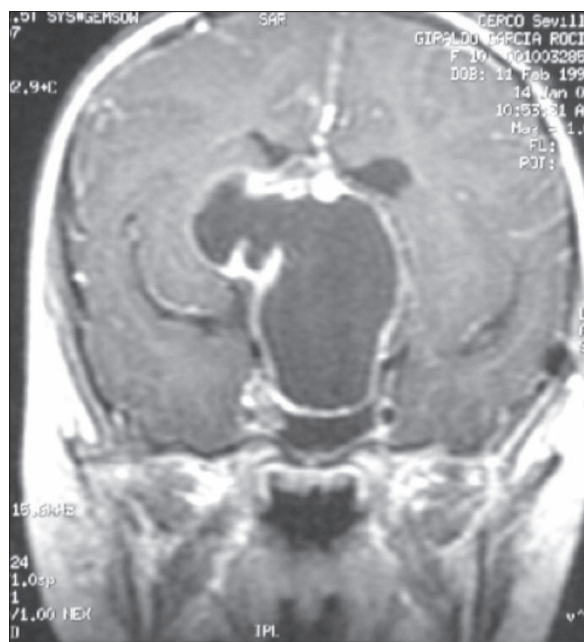


Figura 1. Craneofaringioma con gran extensión supraselar.

La alteración hidroelectrolítica, con severas hiponatremias y síndromes diencefálicos, una forma de presentación relativamente frecuente hace años, con el control pediátrico generalizado en nuestro medio se ha vuelto anecdótica y propia de pacientes y familias provenientes de otros sistemas sanitarios o fuera de control sanitario.

También a diferencia del adulto, en la que es excepcional, la presentación como un síndrome de hipertensión intracraneal es relativamente frecuente. En este síndrome podemos identificar dos causas diferentes.

En primer lugar la propia expansión tumoral, sobre todo en grandes lesiones quísticas supraselares, craneofaringiomas y quistes aracnoideos supraselares (Fig 1) El efecto masa de estas lesiones puede ser muy significativo.

Adicionalmente, algunas de estas lesiones, por la cercanía anatómica con los espacios licuorales ventriculares, pueden condicionar hidrocefalias obstructivas uni o biventriculares que producen una clínica rápidamente progresiva.

Consideraciones básicas y peroperatorias en el tratamiento quirúrgico de los niños con lesión selar.

El abordaje quirúrgico de las lesiones del área selar pediátrica es excepcionalmente compleja para el neurocirujano. Las razones son diversas.

En primer lugar, desde el punto de vista anatómico, el área selar se encuentra profundamente si-

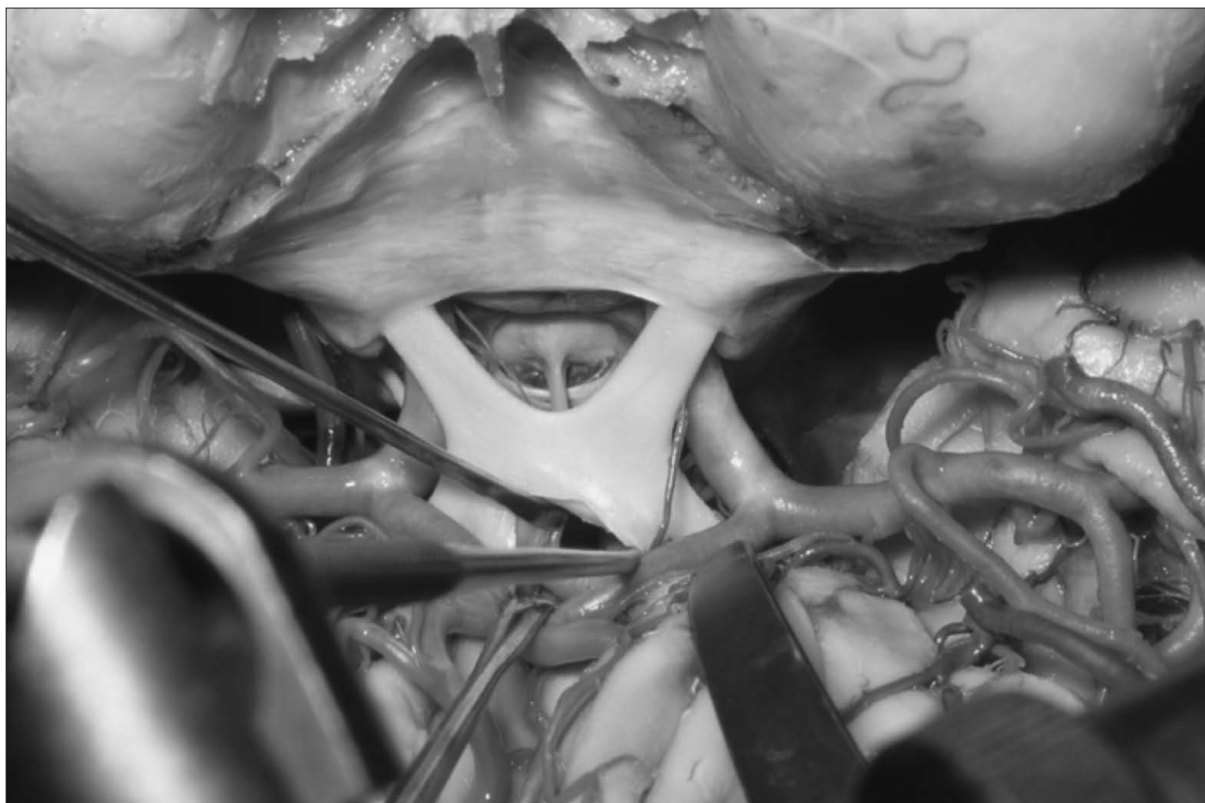


Figura 2. Anatomía relevante de la región selar.

tuada aproximadamente en el centro del cráneo del niño, independientemente de la vía de abordaje que sea necesaria, con estrechos corredores quirúrgicos disponibles y rodeados de estructuras extremadamente elocuentes: .El polígono de Willis con su estructura de vasos perforantes, el tallo y el hipotálamo, la vía óptica posterior y el quiasma (Fig. 2).

Estas complejas estructuras hacen que el éxito del procedimiento requiera afinar y reducir al máximo cualquier elemento que pueda alterar esta delicada situación. La hipertensión intracraneal debe corregirse, si es posible o formar parte de las primeras actuaciones en el quirófano, drenando cavidades quísticas, y sistemas ventriculares dilatados.

Desde el punto de vista metabólico es muy importante disponer de datos analíticos en tiempo real. No son infrecuentes cambios en las concentraciones iónicas en sangre de sodio y potasio, que ocurren en pocas horas y que pueden condicionar edema cerebral local, por lo que una evaluación preanestésica en las horas antes a la intervención es crítica, junto con la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas, si las hay previamente a la intervención, siempre que sea posible⁵.

En el postoperatorio, estos pacientes pueden desarrollar también alteraciones hidroelectrolíticas, cambios en el nivel de conciencia y complicaciones

relacionadas como convulsiones, por lo que deben manejarse siempre en centros con experiencia en el manejo de estos niños⁶.

Desde el punto de vista técnico, también es gigantesco el cambio que hemos experimentado en el manejo de estos pacientes.

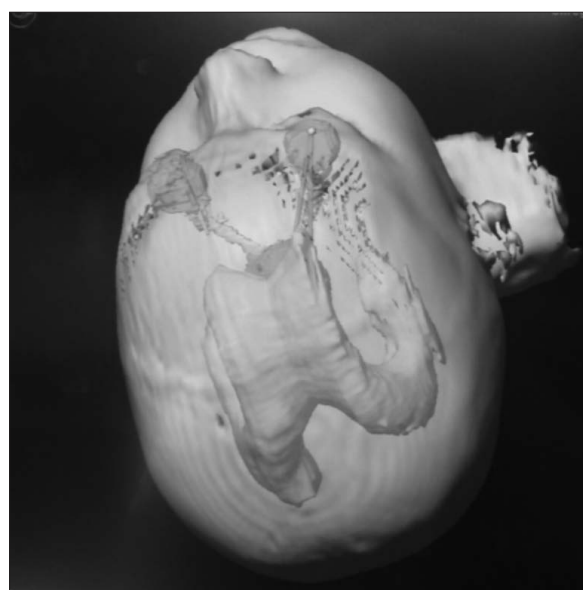


Figura 3. Planificación para neuronavegación de un paciente con craneofaringioma y dilatación ventricular.

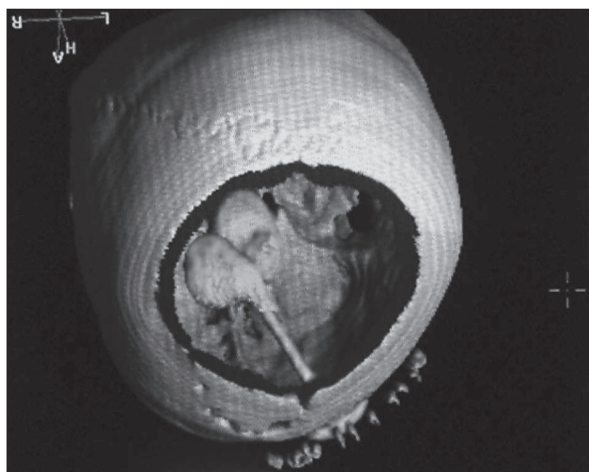


Figura 4. Reconstrucción 3D. Tratamiento intraquístico.

Por una parte, las técnicas quirúrgicas se han hecho menos extensas en cuanto a la realización de craneotomías, aprovechando el creciente papel de las técnicas microquirúrgicas y sobre todo endoscópicas asistidas e intraventriculares⁷.

Por otra parte, los estudios de resonancia magnética y nuestra capacidad para la navegación basada en la imagen ha mejorado también la precisión en los abordajes a estas lesiones con posibilidad de error de solo algunos milímetros (Fig. 3).

Finalmente nuevos catéteres y sistemas nos permiten tratamientos locales imposibles hace pocos años y que comentamos brevemente después.

Lesiones específicas.

Una revisión sistemática de cada una de las lesiones consideradas escapa al objetivo de este artículo. Sin embargo, si es interesante considerar que aspectos han evolucionado en el tratamiento de estos niños con respecto al pasado desde el punto de vista quirúrgico.

Craneofaringiomas

La lesión selar y supraselar extraaxial más frecuente del niño es el craneofaringioma. El tratamiento estándar de los craneofaringiomas pediátricos es objeto de controversia casi desde el inicio de su historia. La resección subtotal + radioterapia, el *gold standard* del adulto, no ha presentado la misma tasa de éxito en los niños, por lo que algunos grupos han propugnado un tratamiento quirúrgico más radical, incluyendo la hipofisectomía como una medida de control local que evitara los efectos de la radiación⁸.

Sin embargo, el daño hipotalámico asociado, con obesidades mórbidas de difícil control y alteraciones hidroelectrolíticas a veces muy severas tampoco han hecho que este planteamiento sea completamente reconocido por todos los autores⁹.

Desde el punto de vista quirúrgico, nuestros abordajes se han ido reduciendo, desde los grandes abordajes fronto-orbitarios a los mínimamente invasivos supraciliares.

Los tratamientos locales intraquísticos comenzaron hace ya mas de 15 años con la infusión de bleomicina con resultados alentadores. Recientemente, la introducción de otros agentes como el interferón alfa 2 tras el implante de un catéter intraquístico conectado a un reservorio subcutáneo, ha proporcionado controles locales de la enfermedad incluso en grandes lesiones y de forma prolongada a lo largo del tiempo (Fig. 4).

En casos de lesiones no quísticas recidivadas otros tratamientos locales son posibles y la carmustina, inicialmente aprobada para el control de glioblastomas, nos ha permitido tratar de forma satisfactoria un pequeño número de pacientes con craneofaringiomas de este tipo evitando los efectos de la radiación en el niño (Fig. 5).

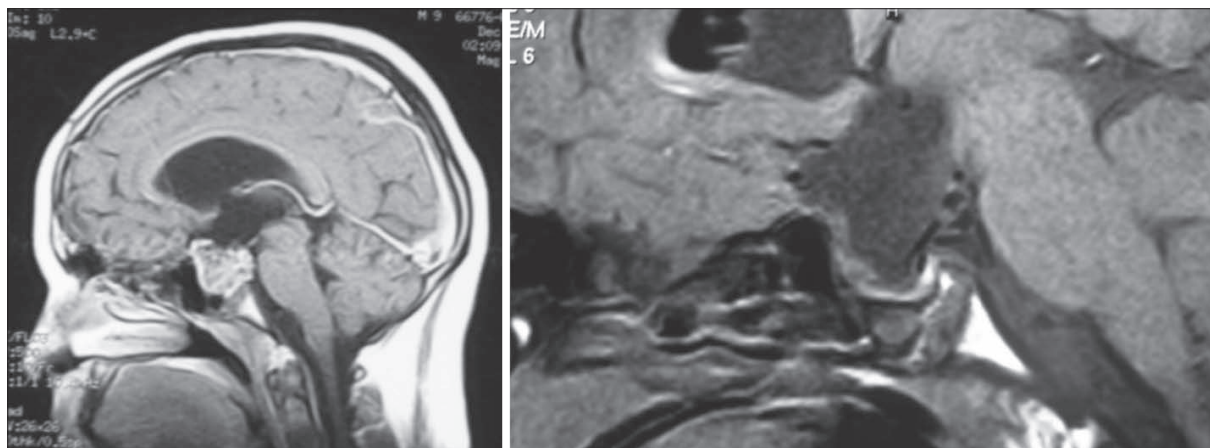


Figura 5. Craneofaringioma sólido recidivado. Resección completa y tratamiento con *wafers* de carmustina.

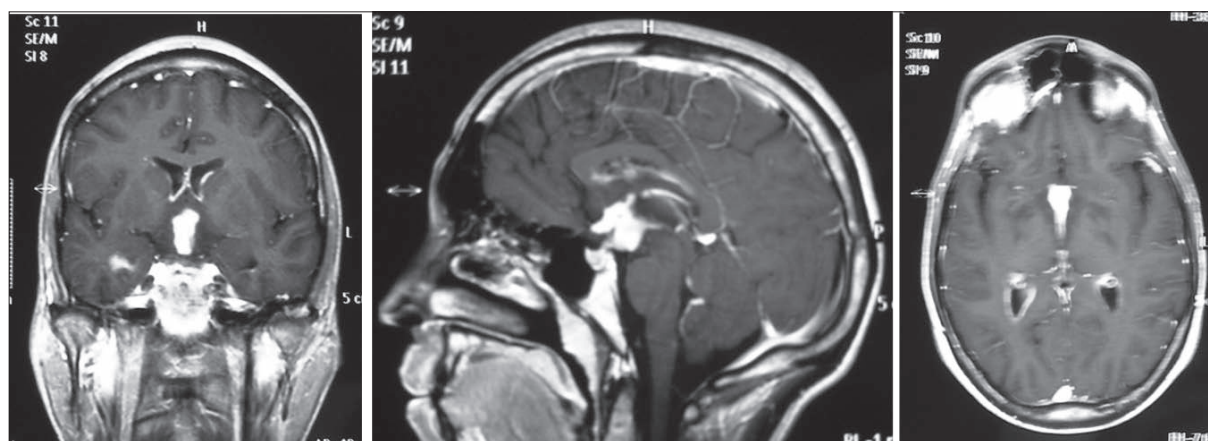


Figura 6. Diabetes insípida "idiopática" durante 4 años. Progresión de la clínica con insuficiencia hipofisaria global y aparición de captaciones infundibulares, hipofisarias y meníngeas. La biopsia mostró infiltración por germinoma.

Lesiones germinales

La invasión del tallo hipofisario o de la vía óptica por un germinoma o alguna variantes de este tipo de lesiones, no es excepcional en el niño. En ocasiones su expresión en sangre y LCR es evidente, e incluso puede que el tratamiento quirúrgico no sea necesario. También en muchos casos la expresión biológica de estas lesiones es escasa y entonces la exploración quirúrgica para la obtención del tejido es fundamental.

En algunos casos, una diabetes insípida "idiopática" puede anteceder a la presentación, incluso años después, de una lesión germinal que invade el tallo y la neurohipófisis. Aunque no exista en el momento del estudio o en siguientes revisiones expresión radiológica, esta debe buscarse activamente durante años si es necesario antes de descartar completamente esta afectación. (Fig. 6). La aparición de captaciones nos debe hacer reconsiderar el caso y repetir el proceso diagnóstico y la obtención de tejido para biopsia.

Nuestra consideración más relevante para el manejo de estas lesiones es la importancia de un diagnóstico intra-operatorio anatómico-patológico. Para ello, disponer de un neuropatólogo experto que oriente en el momento de la intervención es fundamental. En estos casos el material para estudio obligatoriamente debe ser escaso y debe dirigirse la toma de biopsia contra la zona de lesión más evidente.

La combinación con la navegación y las técnicas de asistencia endoscópica permite afinar al máximo la zona de estudio.

Gliomas de la vía óptica y del área hipotálamo-quiasmática.

El tratamiento de estas lesiones ha sido durante años la quimioterapia con radioterapia asociada

o no, basada fundamentalmente en la imagen de resonancia magnética¹⁰. Sin embargo, en muchos casos el control de la enfermedad es pobre y las complicaciones de la malignización de una lesión glial radiada deben tenerse en cuenta¹¹.

Por ello, el tratamiento de estas lesiones está siendo objeto de revisión, con una creciente corriente de neurocirujanos que consideramos que la reducción quirúrgica de la lesiones expansivas es segura, puede mejorar o mantener la capacidad visual en algunos casos y es bien tolerada por lo niños¹².

Desde el punto de vista pronóstico y de evolución clínica la histología es también clave ya que las lesiones pilocíticas, las más frecuentes, suelen tener un curso muy indolente sin casi afectación endocrinológica o hipotalámica. Las lesiones de tipo pilomixoides, se presentan de forma mucho más agresiva y se acompañan con mucha más frecuencia de afectación hipotalámica progresiva (Fig. 7)¹³.

Adenomas hipofisarios

Excepcionales en niños, como hemos comentado, no deben descartarse del todo, sobre todo en niños más mayores y adolescentes. Su manejo es similar al del adulto y dado que en la mayor parte de los casos se presentan en niños mayores pueden abordarse por vías clásicas trans-esfenoidales¹⁴.

Lesiones inflamatorias

Debemos estar alerta a algunos casos de lesiones inflamatorias como la infundibulitis e hipofisitis que pueden presentarse como lesiones expansivas. Al igual que en las lesiones germinales, disponer de un patólogo experto en el momento de la remisión del material es clave, ya que estas lesiones infiltran el tejido hipotalámico o infundibular o hipofisario normal y su resección no está indicada.

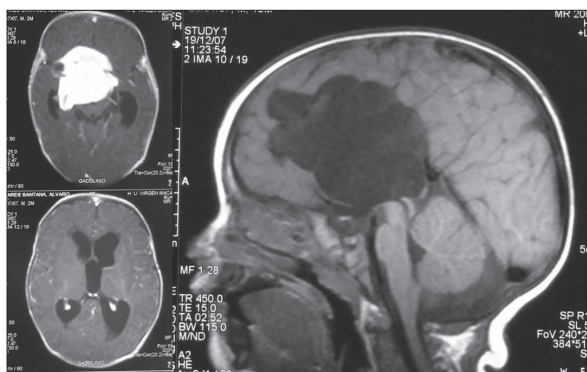


Figura 7. Extensa lesión de la vía óptica con severa afectación hipotalámica. Astrocitoma pilomyxoide.

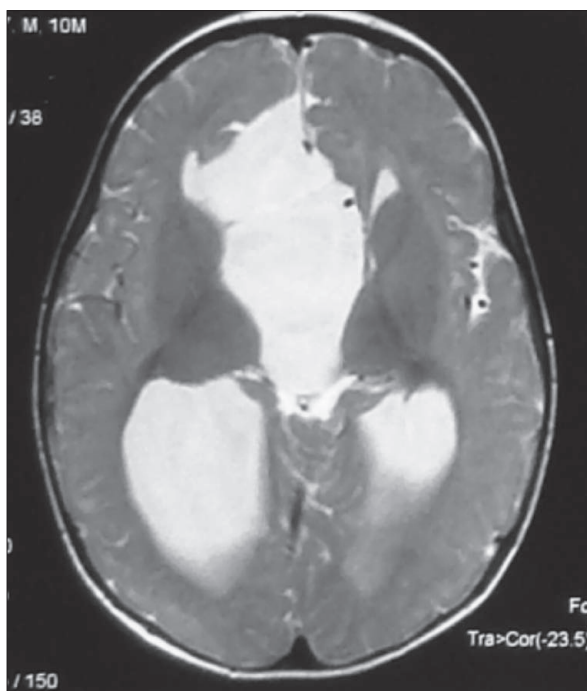


Figura 8. Quiste supraselar. Presentación clínica como retraso de crecimiento.

Quistes aracnoideos selares y supraselares

Estas lesiones, casi exclusivamente de presentación en el niño se asocian sobre todo a alteraciones del crecimiento. Su tratamiento, en los casos sintomáticos, es la fenestración endoscópica (Fig. 8). Habitualmente este tratamiento resuelve la compresión neural en la mayor parte de los casos. Sin embargo, en el postoperatorio no es infrecuente que aparezcan complicaciones en el manejo de líquidos y electrolitos que suelen recuperarse de forma completa¹⁵.

Lesiones yatrógenas

El daño hipotálamo, quiasmático o hipofisario secundario a nuestra mayor implicación en el tratamiento de las lesiones del niño es previsible que

pueda aumentar en los próximos años. Estas complicaciones deben tenerse siempre en cuenta en pacientes intervenidos por lesiones de esta área, sobre todo si desarrollan cambios electrolíticos bruscos, diabetes insípida, o alteraciones de la ingesta¹⁶.

Como hemos comentado anteriormente, la resección quirúrgica y disección de un craneofaringioma del tejido hipotalámico, es un reto técnico impresionante para el neurocirujano¹⁷. Por ello, siempre que es posible, nosotros planteamos como primera opción medidas de control local de la enfermedad (interferón alfa 2) en este momento, planteando la resección como una segunda opción en casos de fracaso del tratamiento.

En las lesiones inflamatorias y germinales, la reducción de afectación yatrógena se relaciona directamente con la capacidad del neuropatólogo para identificar en el material de biopsia inicial evitando resecciones de tejido infiltrante con el tejido normal.

Especial consideración merece la lesión hipotalámica e hipofisaria que se relaciona con las técnicas de fenestración del suelo del tercer ventrículo para el tratamiento de la hidrocefalia obstructiva¹⁸.

El lugar de la fenestración endoscópica es una área no elocuente situada por delante de los tubérculos mamilares y por detrás del infundíbulo hipofisario con los hipotálamos anteriores lateralmente¹⁹ (Fig. 9).

Una inadecuada selección de la zona del estoma o la necesidad de maniobras de exploración o de control de la hemostasia alrededor del estoma pueden lesionar anteriormente el infundíbulo, generando una lesión del tallo más o menos extensa o lateralmente al hipotálamo.

Estos niños se presentan con lesiones agudas en el post-operatorio relativamente fáciles de diagnósticas y habitualmente reversibles. Sin embargo, algunos pacientes presentan signos de insuficiencia hipofisaria a medio y largo plazo por lo que un alto índice de sospecha es necesario.

Resumen y conclusiones

Las lesiones del área selar del niño presentan sustanciales diferencias en cuanto a su incidencia, clínica y tratamiento que las que se presentan en el adulto.

Las mejoras en nuestra capacidad para la resección quirúrgica viene determinada por un enorme avance en los sistemas microquirúrgicos y endoscópicos, la posibilidad de planificación preoperatoria, simulación y navegación y un mejor manejo pe-

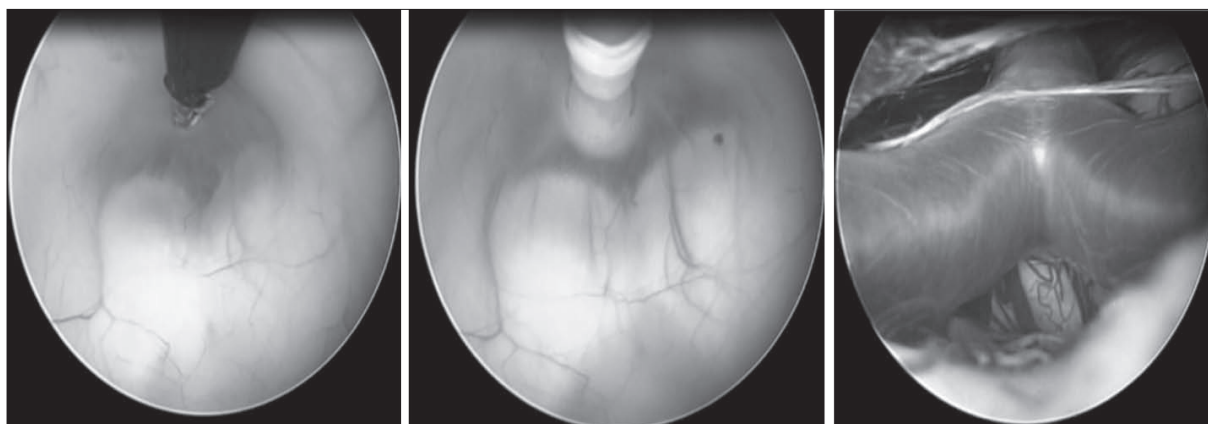


Figura 9. Tercero-cisterno ventriculostomía endoscópica premamilar retroinfundibular.

roperatorio con diagnósticos más precoces, mejor situación clínica en el momento de la intervención y soporte peroperatorio.

Es básico disponer de medios técnicos adecuados, neuropatólogos expertos y soporte pediátrico y endocrinológico infantil y anestésico altamente especializado para asegurar un tratamiento quirúrgico óptimo en la mayor parte de los casos.

Nuestra mayor capacidad quirúrgica y la posibilidad de tratar otras patologías, como la hidrocefalia, mediante un número creciente de intervenciones sobre el tercer ventrículo puede hacer aumentar el número de lesiones yatrógenas infundibulares e hipotalámicas.

Bibliografía

- Schroeder JW1, Vezina LG. Pediatric sellar and suprasellar lesions. *Pediatr Radiol*. 2011 Mar;41(3):287-98; quiz 404-5. doi: 10.1007/s00247-010-1968-0. Epub 2011 Jan 26.
- Banu MA1, Guerrero-Maldonado A, McCrea HJ, Garcia-Navarro V, Souweidane MM, Anand VK, Heier L, Schwartz TH, Greenfield JP. Impact of skull base development on endonasal endoscopic surgical corridors. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Feb;13(2):155-69.
- García-García E1, González-Aguilera B2, Gros N2, Romero-Lluch A2, Jiménez-Varo I2, Martínez-Ortega AJ2, Aliaga-Verdugo A2. Endocrine diagnosis and treatment of sellar lesions in pediatric age. *Endocrinol Nutr*. 2014 Mar 10.
- Taylor M1, Couto-Silva AC, Adan L, Trivin C, Sainte-Rose C, Zerah M, Valteau-Couanet D, Doz F, Chalumeau M, Brauner R. Hypothalamic-pituitary lesions in pediatric patients: endocrine symptoms often precede neuro-ophthalmic presenting symptoms. *J Pediatr*. 2012 Nov;161(5):855-63.
- Meier PM1, Guzman R, Erb TO. Endoscopic pediatric neurosurgery: implications for anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2014 Apr 12. doi: 10.1111/pan.12405. [Epub ahead of print]
- Massimi L1, Rigante M, D'Angelo L, Pateroster G, Leonardi P, Paludetti G, Di Rocco C. Quality of postoperative course in children: endoscopic endonasal surgery versus sublabial microsurgery. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011 Apr;153(4):843-9.
- El Shafei HI. Anterolateral mini fronto-orbitozygomatic craniotomy via an eyebrow incision in pediatrics: technical notes and evaluation. *Pediatr Neurosurg*. 2011;47(4):248-53.
- Ali ZS1, Bailey RL, Daniels LB, Vakhshori V, Lewis DJ, Hossain AT, Sitterley KY, Lee JY, Storm PB, Heuer GG, Stein SC. Comparative effectiveness of treatment options for pediatric craniopharyngiomas. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Feb;13(2):178-88.
- Ozyurt J1, Thiel CM2, Lorenzen A3, Gebhardt U4, Calaminus G5, Warmuth-Metz M6, Müller HL4. Neuropsychological outcome in patients with childhood craniopharyngioma and hypothalamic involvement. *J Pediatr*. 2014 Apr;164(4):876-881.
- Cardellicchio S1, Bacci G2, Farina S1, Genitori L3, Massimino M4, de Martino M1, Caputo R2, Sardi I1. Low-dose cisplatin-etoposide regimen for patients with optic pathway glioma: a report of four cases and literature review. *Neuropediatrics*. 2014 Feb;45(1):42-9.
- Raikar SS1, Halloran DR, Elliot M, McHugh M, Patel S, Gauvain KM. Outcomes of Pediatric Low-grade Gliomas Treated With Radiation

- Therapy: A Single-institution Study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014 Apr 5.
12. Goodden J1, Pizer B, Pettorini B, Williams D, Blair J, Didi M, Thorp N, Mallucci C. The role of surgery in optic pathway/hypothalamic gliomas in children. *J Neurosurg Pediatr*. 2014
 13. Bhargava D1, Sinha P, Chumas P, Al-Tamimi Y, Shivane A, Chakrabarty A, Surash S, Novegno F, Crimmins D, Tyagi AK. Occurrence and distribution of pilomyxoid astrocytoma. *Br J Neurosurg*. 2013 Aug;27(4):413-8.
 14. Jagannathan J1, Dumont AS, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Pediatric sellar tumors: diagnostic procedures and management. *Neurosurg Focus*. 2005 Jun 15;18(6A):E6.
 15. Giannetti AV1, Fraga SM, Silva MC, Gurgel-Giannetti J. Endoscopic treatment of interhemispheric arachnoid cysts. *Pediatr Neurosurg*. 2012;48(3):157-62.
 16. Rosenfeld A1, Arrington D2, Miller J3, Olson M4, Giesecking A5, Etzl M5, Harel B6, Schembri A7, Kaplan A8. A review of childhood and adolescent craniopharyngiomas with particular attention to hypothalamic obesity. *Pediatr Neurol*. 2014 Jan;50(1):4-10.
 17. Müller HL. Consequences of craniopharyngioma surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1981-91.
 18. Melot A1, Curey-Lévêque S, Derrey S, Gérardin E, Borden A, Fréger P, Proust F. Endoscopic 3rd ventriculocisternostomy: procedural complications and long-term dysfunctions? *Neurochirurgie*. 2013 Aug-Oct;59(4-5):165-70.
 19. Horsburgh A1, Matys T, Kirolos RW, Massoud TF. Tuber cinereum proximity to critical major arteries: a morphometric imaging analysis relevant to endoscopic third ventriculostomy. *Acta Neurochir (Wien)*. 2013 May;155(5):891-900.