

Principales tumores encefálicos con manifestaciones endocrinas en niños y adolescentes

Dr. Abraham Krivoy *

RESUMEN

Se presenta la experiencia infantil de manifestaciones endocrinas debido a lesiones encefálicas que consultaron al Servicio de Neurocirugía Pediátrica del Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos" de Caracas, entre los años 1985 - 1995 donde se verifican 251 tumores cerebrales.

Se estudian tres grupos de pacientes:

I. Craneofaringiomas: 15 casos que representan 5,97 % de la muestra.

II. Pubertad precoz: 7 casos todos enviados por el Servicio de Endocrinología (2,78 %).

III. Un grupo heterogéneo de etiología tumoral en número de 22. (8,76 %).

Se revisan los resultados terapéuticos de estos tres grupos y se enfatiza la necesidad del trabajo de equipo multidisciplinario.

Palabras clave: Hipófisis. Craneofaringiomas. Teratoma. Pubertad precoz.

SUMMARY

During 1985 - 1995, 251 verified brain tumors diagnosed at the "J.M. de Los Ríos" Children's Hospital from Caracas were reviewed. Three different groups of patients were established.

I. Craniopharyngiomas: 15 cases (5,97 %)

II. Precocious puberty: 7 cases (2,78 %).

III. Miscellany 22 brain tumors cases (8,76 %)

Therapeutics results were reviewed and team work was emphasized.

Key words: Pituitary gland. Craniopharyngiomas. Teratoma. Precocious puberty.

INTRODUCCIÓN

La totalidad de los casos aquí revisados representan el grupo de pacientes que en una u otra forma consultó con el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Niños "J.M. de Los Ríos" de Caracas y por ende excluye todos los demás casos que no nos fueron enviados.

Los agrupamos en 3 secciones que son las siguientes:

I. Los craneofaringiomas se evaluaron en número de 15 casos de un total de 251 casos de tumores cerebrales verificados en el Hospital de Niños anatomopatológicamente, entre los años 1985-1995.

Su manifestación endocrina prevalente fue la diabetes insípida; suele verse panhipopituitarismo con pobre desarrollo pondo-estatural.

II. Pubertad precoz 7 casos, con 1 caso de lesión de ocupación de espacio (LOE) intrasellar, 5 casos con lesiones suprasellares y uno con hidrocefalia.

III. Miscelánea: no englobados dentro de los grupos anteriores que en alguna forma invadían la silla turca o tenían manifestaciones endocrinas, tales como gliomas del nervio óptico o quiasma, enfermedades granulomatosas, histiocitosis X, tuberculosis, sarcoidosis, gliomas del III ventrículo, pinealomas, etc., en un total de 22 casos.

La totalidad de los casos citados tienen como requisito en nuestro protocolo la evaluación pre-

*Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos", Caracas. Hospital Universitario de Caracas
Trabajo de incorporación como Miembro Correspondiente a la Academia Nacional de Medicina, en la sesión del día 08 de agosto de 2002

operatoria con la consulta de endocrinología así como su seguimiento posoperatorio.

I. Craneofaringiomas

Es el más numeroso de los tumores de la región pituitaria (80-90 %), procedente de los remanentes de células ectoblásticas de la bolsa de Rathke que es un divertículo del cielo de la boca embrionaria, entre la adenohipófisis y la neuro-hipófisis y da origen a la adenohipófisis (1). Hay otra teoría que habla de metaplasia de células maduras de la adenohipófisis que es la de tipo adulto; a esta variedad se le llama papilomatosa. Existe un 25 % intrasellar que puede confundirse con adenomas pituitarios, pueden tener localización exclusiva extrasellar o mixta. Se conoce una ocurrencia bimodal en 5 - 14 años y después de los 50 años (2).

Generalidades: desde el punto de vista histórico Mott y Barrret (1899) postulan el origen de la bolsa de Rathke (3). Lewis en 1910 realiza la primera intervención (4). Cushing comunica una sobrevivida de 50 años posoperatoria (5).

En Venezuela: Martínez Niochet A (1963) comunica 2 casos en 61 tumores cerebrales (6). Posteriormente comunica 5 casos más (7).

Krivov A y col. (1978) comunica 6 casos en 91 tumores cerebrales y bibliografía conexas con el tema (8-10).

La incidencia en EE.UU es de 1,5 por 10 millones de personas y por año. En Venezuela se halló en el Hospital de Niños 5,97 % de la muestra con un 70 % de casos masculinos.

Las edades registradas variaron entre 13 meses y 14 años.

Clínica: La cefalea, los vómitos y la poliuria estuvieron presentes en 7 casos, la dificultad de visión en 4, hemiparesia, polidipsia, convulsiones y los trastornos de conducta estuvieron presentes en 3; el retardo pondo-estatural y la hipertermia en 2; la hipoplasia genital estuvo presente en 1 caso.

Las manifestaciones clínicas en relación con los pares craneanos se resumen así: midriasis 7 casos, atrofia papilar 6; papiledema 4; nistagmus 3 casos; manifestaciones oculomotoras en 3; paresia facial central en 2; síndrome de Parinaud en 1; hemianopsia en 1.

También se halló diabetes insípida en 6 y con hipertensión endocraneana 2 casos.

Diagnóstico: Se realizó fundamentalmente con

tomografía computada (TAC) y resonancia magnética (RM) frecuentemente combinadas por la capacidad de discernimiento que tiene la TAC en las calcificaciones y la RM por su utilidad en la visualización tridimensional de la lesión que asegura una mejor planificación del tratamiento.

Se hallaron 3 casos con componente quístico: 12 casos con componente sólido y 5 casos con calcificaciones.

Es probable que la mayor difusión de la RM ante síntomas como cefalea persistente cambiará la presentación clínica de los futuros pacientes con menos repercusiones compresivas.

Tratamiento: el tratamiento quirúrgico realizado demuestra lo tardío de la llegada de los casos a la cirugía, por múltiples razones, por lo que la totalidad de ellos fueron abordados por la vía subfrontal derecha en 11 casos, izquierda en 1 caso y subtemporo-frontal izquierda en otro caso seguido de derivación ventrículo-peritoneal.

La morbilidad posoperatoria se manifestó en 3 casos con diabetes insípida; fístula cefalorraquídea en 2 casos y un caso de pan hipopituitarismo, todos resueltos satisfactoriamente en pocos días.

El seguimiento posoperatorio y los tratamientos adicionales se realizaron en la consulta de endocrinología, donde 5 casos requirieron terapia hormonal complementaria. Un caso recibió radioterapia y los restantes casos, menos 3 que incumplieron con la consulta, se observan periódicamente en la consulta de neurocirugía con evaluaciones clínicas, hormonales e imagenológicas.

En 2 casos se detectó recidiva y uno de ellos falleció a consecuencia de la misma.

II. Pubertad precoz

Con esta denominación existen 7 casos del Hospital de Niños "J. M. de Los Ríos" de los cuales solo 1 corresponde a tumor hipofisario, un caso con lesión del tallo pituitario; dos casos con lesiones hipotalámicas de los cuales uno de ellos correspondía a un disgerminoma. Tres casos eran portadores de hidrocefalia sin otro tipo de lesión.

Seis casos con pubertad precoz eran del sexo masculino y uno del femenino; oscilaron entre las edades de 3 a 7 años; los siete casos presentaron gonadotropinas elevadas y fueron sometidas a tratamiento endocrino. Recibieron radioterapia 3

casos (dos de ellos 5 000 r y un caso 2226 r). Todos los casos eran portadores de severas secuelas psiconeurológicas tipo trastornos psiquiátricos, retardo psicomotor, polidipsia, diabetes insípida y macrogenitosomía.

Los trastornos hormonales estuvieron en relación con aumento de las gonadotropinas hipofisarias principalmente. Las respuestas de los casos condujo a una orquidectomía en 1 caso con biopsia testicular de morfología adulta.

Los seguimientos oscilaron entre 2,5 años y 3 años.

Ninguno de estos casos fueron intervenidos directamente en las lesiones supraselares y una de las hidrocefalias por ser hipertensiva progresiva se derivó; las otras eran estacionarias o compensadas.

III Misceláneos

Este grupo heterogéneo excluye las patologías ya mencionadas y comprende 22 casos con edades entre 4 y 12 años y cuya totalidad etiológica fue exclusivamente tumoral.

Doce casos correspondieron a pinealomas, 6 casos a teratomas, dos gliomas del quiasma, un astrocitoma hipotalámico y una histiocitosis sellar y retrosellar.

Las manifestaciones clínicas de este grupo estaban en relación con su localización y unas pocas con signos propios de la hipertensión endocraneana. Desde el punto de vista endocrinológico prevaleció la falla pondoestatural, emaciación y macrogenitosomía precoz.

Los tratamientos específicos, según cada caso fueron la mayoría abordajes directos quirúrgicos con la meta de la extirpación radical, no siempre lograda. Un abordaje transesfenoidal, otros casos con ubicación tumoral en zonas elocuentes cerebrales se les practicó biopsias esterotácticas, que derivaban en tratamientos radiantes y unos pocos casos mantienen tratamiento médico.

DISCUSIÓN

La extirpación radical es la meta aunque ello no significa total en todos los casos.

Al tomar hoy más en cuenta la calidad de vida en los posoperatorios, poco evaluado en series mundiales anteriores con la escala de Karnofsky y las pruebas neuropsicológicas, muchas decisiones radicales han cambiado a la combinación de cirugía

conservadora más radioterapia incluyendo radiocirugía, que ha mostrado una franca disminución de la recurrencia de la resección subtotal que a veces es estrictamente necesaria, por la penetración múltiple de la cápsula tumoral en la pared parenquimatosa del tercer ventrículo cuyo intento de extirpación suele ser catastrófico, en casos de craneofaringiomas.

Son factores de mal pronóstico las calcificaciones tumorales más frecuentes en niños y de difícil extirpación, edema papilar, trastornos de la conciencia, déficits visuales, ventriculomegalias y adherencias quirúrgicas.

Queda muy claro que las metas de la terapéutica son: 1. preservar la visión; 2. eliminar tumor o disminuir su tamaño; 3. eliminar el exceso de hormonas o buscar su equilibrio; 4. tratar de preservar lo más posible las funciones hormonales incluyendo la fertilidad.

Toda cirugía que pueda realizarse por vía transesfenoidal, endocraneal o sublabial se intentará que esté indicada para disminuir morbilidad.

Los avances de la endocrinología pre y posoperatoria en todos estos tumores constituye un requisito relevante de cooperación. Por mencionar pocos ejemplos, el retardo pondoestatural donde la somatomedina C (factor insulino semejante de crecimiento 3) es hoy mensurable preoperatoriamente. La obesidad suele estar relacionada con daño hipotalámico, así como los trastornos de la termorregulación (hipotermia, poiquilotermia e hipertermia) cuyo centro se ubica en el área preóptica anterior y los centros de somnolencia, insomnio y coma en el hipotálamo posterior.

Los centros vegetativos se ubican en el hipotálamo ventromedial y posterior y se traducen por arritmias cardíacas, disfunciones respiratorias, cambios tensionales y hemorragias digestivas.

Los núcleos paraventriculares y supraópticos, fáciles de lesionar en la cirugía, están en relación con el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética, regulación hídrica y osmorreceptores. Trastornos de memoria se observan en las lesiones de cuerpos mamilares, zona ventromedial del tálamo y tracto mamilotálamicos. La lesión del área ventromedial produce rabia o miedo.

En cuanto a la terapéutica persiste el criterio de exéresis radical, no siendo radical igual a total, la exéresis parcial más radioterapia, radiocirugía, aspiración de quistes más radioterapia, quimioterapia intratumoral, braquiterapia.

Queremos mencionar dos contribuciones recientes en nuestro país en relación una a los craneofaringiomas y se refiere al uso de la bleomicina y la otra es la difusión de la técnica estereotáctica en las otras patologías.

Hemos utilizado en el Hospital Universitario de Caracas, la bleomicina en 3 varones con craneofaringiomas quísticos; dos de ellos de 8 años de edad y 1 de 16 años. Se trata de un antibiótico antitumoral aprobado por la Federal Drugs Administration de Estados Unidos en 1975, efectivo en carcinomas de células escamosas, cáncer testicular y linfomas (11).

Siendo el craneofaringioma un tumor epitelial se escogió la bleomicina con actividad local a través de un reservorio de Omayá cuya administración requiere cuidados por su toxicidad en extravasación. La dosis utilizada varía en 1 y 5 mg interdiarios a semanales totalizando 95 mg. Se usa como referencia el descenso de LDH del líquido quístico que debe ubicarse debajo de 1 000 mL y debe convertirse en incoloro. Estos 3 casos han sido seguidos por más de 3 años hoy, sin recidiva y como se deduce con una técnica conservadora de bajísima morbilidad y de bajo costo.

Es interesante destacar que en la serie señalada sólo se halló un adenoma hipofisario, pero su incidencia es de 2,7 % de los tumores supratentoriales en niños y 3,5 % al 6 % de los adenomas pituitarios quirúrgicos (1). La mayoría de estos adenomas son probablemente el resultado de eventos clonales de una sola célula excepto los plurihormonales (12). En orden de frecuencia se han comunicado prolactinoma, corticotropinoma y somatotropinoma. Los tumores no funcionantes son raros (3-6 %) y más raro aún carcinomas de hipófisis.

En las estadísticas de Midermann y Wilson (13) de 136 pacientes de cirugía hipofisaria debajo de 20 años de edad, un 25 % se ubica antes de 12 años. El prolactinoma estuvo presente en 53 % de todos los casos. Los corticotropinomas son los más frecuentes en la pubertad.

La RM se usa en los tumores pituitarios antes y después de la lesión a 3 mm de intervalo. La adenohipófisis es isointensa como el resto del cerebro. Como los adenomas toman el contraste lentamente respecto al resto del tejido hipofisario aparecen como una zona hipointensa. Sin embargo, su capacidad de discernimiento es sólo de 25 % de positividad por encima de 4 mm. Nuevas

aplicaciones de los programas RM están en desarrollo.

El ultrasonido transesfenoidal ha sido utilizado en la cirugía del síndrome de Cushing.

La cirugía radical es la indicada en la patología intracraneana neuroendocrina cuando en las lesiones tumorales no hay compromiso de áreas elocuentes. Cuando se planea radiocirugía y se requiere una reducción quirúrgica parcial a menos de 2,5 cm de diámetro, esta reducción se hará de tal forma que alejen lo más posible la zona a irradiar del quiasma y vías ópticas, que son las áreas más sensibles de morbilidad a la radiación.

La cirugía estereotáctica tienen un puesto bien ganado en la patología tumoral neuroendocrina y la radiocirugía avanza en sus indicaciones, particularmente debido a la grave morbilidad postratamiento cuando en la evaluación integral se incluyen la escala de Karnofsky y las pruebas neuropsicológicas, muy pocas usadas en las grandes estadísticas mundiales (15).

Hay que recalcar que el mejor éxito de esta patología es el trabajo multidisciplinario.

REFERENCIAS

1. Lafferty AR, Chrousos G P. Pituitary tumors in children and adolescents. *J Clin Endoc Metab* 1939;84:4317-4323.
2. Bunin GB, Surawica TS, Witnan PA, Prestón Bruner JM. The descriptive epidemiology of craneofaringioma. *J Neurosurg* 1998;89:547-551.
3. Mott FW, Barrett JOW. Three cases of tumors of third ventricle. *Arch Neurol London* 1899;1:417-440.
4. Lewis DD. A contribution to the subject of tumors of the hypophysis. *J Am Ass* 1910;55:1002-1008.
5. Fulton JF. Harvey Cushing. Springfield 1946.
6. Martínez-Niochet A. Tumores del sistema nervioso en los niños. *Bol Soc Venez Cir* 1963;17:305.
7. Martínez-Niochet A, Krivoy A, Krivoy S. Craneofaringiomas. *Bol Hosp "JM de Los Ríos"* 1966;8:7-17.
8. Krivoy A, Molina J, Valdivia RD, Vitelio S. Craneofaringiomas. Presentación de 10 casos. *Gac Méd Caracas* 1979;87(4/6):181-204.
9. Krivoy A. Oncología pediátrica. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría, editora. V Congreso en Homenaje a la memoria del Dr. Simón Gómez Malaret;

PRINCIPALES TUMORES ENCEFÁLICOS

- 1976 Ag 6-10; Caracas: Talleres Gráficos del Congreso de la República; 1976.p.33-47.
10. Krivoy A, Molina J, Valdivia R, Silva V. Craneofaringioma. *Tribuna Médica* 1978;37-41.
 11. Reicet SP, Bennett JM. Bleomicyn. *Ann Int Med* 1979;90(60):945-948.
 12. Herman V, Fagin J, Gronsky R, Kovacs K, Meld S. Clonal origin of a pituitary adenoma. *J Clin Endocrinol Met* 1990;71:1427-1433.
 13. Minderman T, Wilson CB. Pediatrics pituitary adenomas. *Neurosurg* 1995;36:256-268.
 14. Ramm Z, Shawker TH, Bradford MH, Doppman J, Oldfield EH. Intraoperative ultrasound-directed resection of pituitary tumors. *Neurosurg* 1995;83:225-230.
 15. Krivoy J, Krivoy A, Krivoy M. Cirugía esterotáctica. Aspectos históricos. *Informe Médico* 1999;1:609-614.
-

Enfermedades respiratorias crónicas en los países en desarrollo: carga y estrategias de prevención y manejo.

En los países en desarrollo las enfermedades respiratorias crónicas representan un enorme reto para la salud pública, debido a su frecuencia, gravedad, evolución previsible e impacto económico. Los planificadores de la atención sanitaria, por ejemplo, están afrontando un aumento espectacular del consumo de tabaco y deben establecer prioridades para asignar unos recursos limitados.

Así y todo, en los países en desarrollo hay que emprender siempre que sea posible programas de prevención y tratamiento normalizado del tabaquismo, a fin de combatir el asma y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Se requerirán medidas internacionales para invertir la tendencia de aumento del tabaquismo y los organismos internacionales podrían señalar el equipo y los medicamentos esenciales necesarios y alentar el uso de los genéricos, en particular por lo que se refiere a la inhalación de altas dosis de corticoesteroides.

Para que esos programas sean eficaces, habrá que identificar a los fabricantes de genéricos de alta calidad, e incluir los fármacos en las listas nacionales de medicamentos esenciales y en los procedimientos de adquisición.

Otras recomendaciones para aliviar la carga de enfermedades respiratorias crónicas en los países en desarrollo consisten en adaptar las directrices a los contextos locales y asegurar su distribución; mejorar los equipos disponibles a nivel de distrito; adquirir medicamentos de alta calidad a bajo precio; adiestrar y supervisar de forma sistemática al personal de los servicios de salud y vigilar regularmente el desempeño.

La movilización social por parte de asociaciones profesionales, organizaciones no gubernamentales y medios de comunicación también fomentará el compromiso de los gobiernos en la lucha antitabáquica y el manejo normalizado de los casos.

(Tomado del Bulletin of World Health Organization, 2001;79(10):977-978).