Cordomas de la base del cráneo: manejo quirúrgico, resultados y complicaciones en 31 pacientes

Skull base chordomas: surgical management, results, and complications in 31 patients

Díaz-Castillejos Alí,* Zottis-Grapiglia Cassio,* Rehder Roberta,*Borba Luis AB*

* Hospital Universitario Evangélico de Curitiba - PR, Brasil – Servicio de Neurocirugia, Programa "Skull Base Surgery Fellowship"

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Los cordomas son tumores poco frecuentes, generalmente de crecimiento lento, localmente destructivos, que se originan de restos de la notocorda primitiva. Se originan en el centro de la base del cráneo, muestran diferentes patrones de extensión en todas direcciones, incluyendo la penetración de la duramadre y recubrimiento de estructuras vasculares, lo que limita la extensión de la extirpación.

OBJETIVO: Analizar el desenlace y complicaciones del tratamiento quirúrgico de cordomas de la base del cráneo en un centro de referencia.

MÉTODOS: Entre 2002 y 2012, 31 pacientes con cordomas de la base del cráneo fueron tratados quirúrgicamente en el Hospital Universitario Evangélico de Curitiba, Curitiba-Brasil. El periodo de seguimiento fue de 1-72 meses. Todos fueron evaluados con TAC e IRM cerebral y manejados quirúrgicamente, utilizando diversos tipos de abordajes teniendo como objetivo la resección radical. Algunos fueron tratados postquirúrgicamente con radioterapia.

RESULTADOS: Se realizó una resección radial en 81%. La tasa de supervivencia global a los cinco años fue de 75%. La capacidad de lograr una resección radical dependió del volumen tumoral preoperatorio y del número de zonas anatómicas implicadas por el tumor. Las complicaciones posquirúrgicas más frecuentes fueron la parálisis del VI nervio craneal y fístula de líquido cefalorraquídeo.

CONCLUSIÓN: El objetivo final del tratamiento quirúrgico de los cordomas de la base del cráneo es la resección radical, esto se puede lograr a través de diversos abordajes quirúrgicos con un riesgo aceptable.

Palabras clave: Cordoma, base de cráneo, Brasil, cirugía, pronóstico, radioterapia, tumor óseo.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Chordoma is an uncommon, slow-growing tumor, locally invasive and destructive, arising from notochordal remnants. It originates from skull base central portion, demonstrating different patterns of invasiveness, including duramater penetration and its spread through vascular structures, compromising its completely resection.

OBJECTIVE: To analyze the different options of treatment, results, and complications.

METHODS: Between 2002 and 2012, 31 patients presenting skull base chordomas were treated surgically at the Evangelico University Hospital of Curitiba, Curitiba-Brazil. The follow-up period was 1-72 months. All patients were evaluated by means of head CT and MRI. Surgical approaches were chosen for each specific case, aiming to obtain a tumor radical resection. Some patients were submitted to radiotherapy after surgical resection.

RESULTS: Radical resection was performed in 81% of the patients. A five-year survival rate was 75%. Radical resection had a positive impact on the survival rate. The possibility to perform a radical resection depended on the tumor volume pre-operation and number of anatomic regions invaded. The sixth cranial nerve palsy and CSF fistula were the most common surgical complications.

CONCLUSION: The purpose of the surgical management treating skull base chordomas consists in performing radical resection using different types of surgical approaches, which implies an acceptable risk.

Key words: Brazil, bone tumors, chordomas, skull base tumors, surgery, radiotherapy.

Correspondencia: Dr. Alí Diaz Castillejos.
Rua Capitão Souza Franco Num. 350-Apartamento 32, Bigorrilho, Curitiba/PR, Brasil. CEP 80730420. Tel.: 00-55-(41)-3209 6001.
Correo electrónico: alidiazcastillejos@yahoo.com.mx

Artículo recibido: Febrero 29, 2013.
Artículo aceptado: Marzo 19, 2013.

Introducción

Los cordomas son tumores poco frecuentes, generalmente de crecimiento lento, localmente destructivos, que se originan de restos de la notocorda primitiva. Se originan en el centro en la base del cráneo *(Figura 1 A-C)* y muestran patrones diferentes de extensión en todas direcciones *(Figura 1 D-F)*, incluyendo la penetración de la duramadre y recubrimiento de las estructuras neurovasculares, lo que limita la extensión de la extirpación del tumor.[1] Su evolución natural sigue siendo impredecible, algunos crecen rápidamente a pesar del tratamiento y se asocian a mal pronóstico, mientras que otros tienen un curso mucho más benigno. Inmunohistoquímicamente los cordomas y la notocorda son muy reactivos para citoqueratinas y antígeno epitelial de membrana.[2]

La incidencia global de los cordomas es de 0.08-0.5 casos por 100,000 personas por año y de localización en la base del cráneo es de un caso por 2,000,000 personas por año.[3,4] El tratamiento seguro de estas lesión que comprometen el clivus es un reto, debido a su relación crítica con las estructuras neurovasculares, aunque hay tumores de crecimiento lento que son localmente agresivos, la lenta tasa de crecimiento permite que el tumor crezca de tamaño grande antes de su detección, y son resistentes a la radioterapia convencional.[5,6]

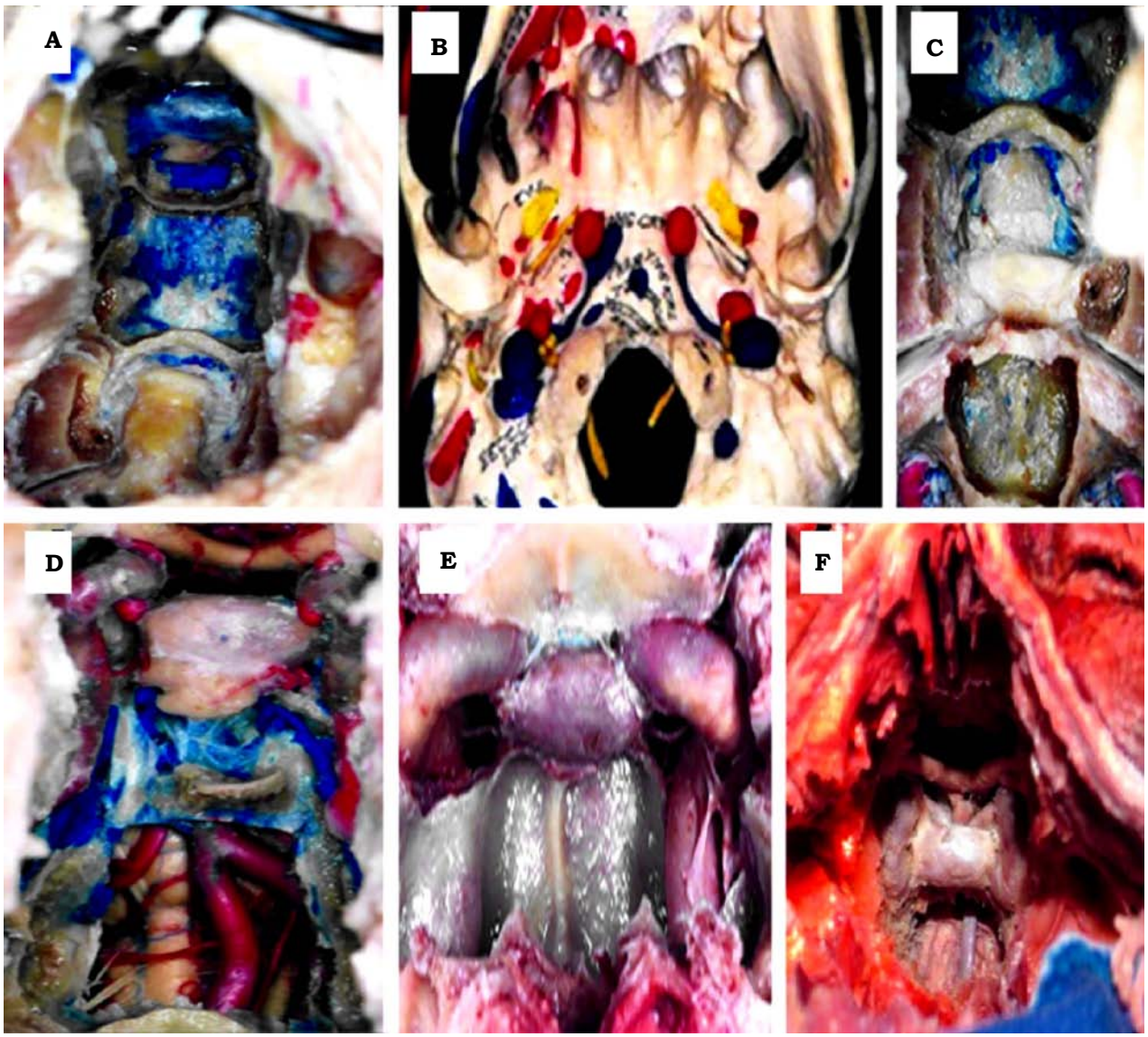

Figura 1. Disección anatómica (repleción silicón-color) de la region clival y selar en cadáver. **A, B** y **C:** Anatomía microquirúrgica de la region clival; se observa la relación entre: componente óseo y estructuras neurovasculares. **D, E** y **F:** Anatomía microquirúrgica de la región clival y selar, se ha removido el componente óseo y la hoja dural para demostrar las estructuras neurovasculares comprometidas en la extensión tumoral.

En este artículo nuestro equipo relata 31 casos de pacientes con el diagnóstico histopatológico de cordoma de la base del cráneo sometidos a manejo quirúrgicos de base de cráneo por los autores, utilizamos diversos abordajes quirúrgicos para lograr la remoción en forma radical, asimismo, presentamos una revisión crítica sobre las indicaciones y limitaciones de los abordajes quirúrgicos y efectos de la radiación. Es importante tener siempre en mente que la ausencia de tumor en el transoperatorio o bien en las imágenes radiológicas de control postoperatorio no garantiza la ausencia de pequeños fragmentos de tumor residual que imposibilita el uso del término de resección total del cordoma.

Métodos

Grupos de pacientes

En tres diferentes centros hospitalarios (Hospital Universitario Evangélico de Curitiba, Hospital de Clínicas-Universidad Federal de Paraná, Hospital Pilar), entre marzo del 2002 y marzo del 2012 fueron sometidos a manejo quirúrgico 31 pacientes (21 mujeres y diez hombres) con el diagnóstico histopatológico de cordoma de la base del cráneo, la edad promedio fue de 35.2 años con un rango de 30-60 años.

Evaluación preoperatoria y seguimiento

Todos los pacientes fueron sometidos a una valoración médica completa (neurooftlamología, neurológica, radiológica) en forma preoperatorio y postoperatoria. Los estudios de radiología preoperatorio consistió en imagen de resonancia magnética nuclear en todas sus secuencias, con y sin gadolinio, la participación de la tomografía de cráneo en fase de ventana ósea se utilizó cuando el tumor presentaba compromiso óseo. El control posquirúrgico se realizó con tomografía axial computada de cráneo simple y contrastada en forma inmediata en todos los pacientes, el seguimiento fue a través de resonancia magnética a los seis y 12 meses posterior al evento quirúrgico.

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuente fueron diplopía y cefalea *(Tabla 1)*.

Extensión anatómica

Se utilizo: la clasificación quirúrgica de los cordomas de la base del cráneo de acuerdo con los patrones de extensión a través de la base del cráneo, de los doctores Ossama Al-Mefty-LAB Borba *(Tabla 2)*, es decir, tipo I, tipo II y tipo III . De los 31 pacientes; diez fueron del tipo I (32%), 17 tipo II (54%), y cuatro tipo III (12%) *(Tabla 3)*.

Manejo quirúrgico y abordajes

El objetivo del manejo quirúrgico fue la resección radical del tumor y el tejido óseo perilesional, el compromiso dural no se pudo establecer en forma precisa por medio de los estudios de imagen preoperatorios. La mayoría de los tumores se localizaron extradural y en algunos con compromiso de la capa externa de la duramadre, todos los tejidos involucrados, es decir, tumor, duramadre y hueso fueron removidos en forma radical. Se realizaron 34 procedimientos quirúrgicos en 31 pacientes *(Tabla 4)*, de los cuales en 28 pacientes se realizó un único procedimiento, y en tres casos más de uno. La extensión de la remoción tumoral fue evaluada mediante TAC en el postoperatorio inmediato, IRM seis meses posterior al evento.

Tabla 1. Manifestaciones clínicas en 31 pacientes con cordoma de la base del cráneo.

Manifestaciones clínicas	No. Pacientes	%
Diplopía	25	80
Cefalea y/o cervicalgia	21	84
Disfagia	6	26
Adormecimiento facial	3	13

Tabla 2. Clasificación de los cordomas de la base del cráneo.

Tipo I	Tipo II	Tipo III
Localización:	Localización:	Localización:
Un compartimiento	Dos compartimientos contiguos	Dos o más compartimientos contiguos
Area anatómica solitaria	Dos áreas anatómicas	Mas de dos áreas anatómicas
Ejemplos		
Seno esfenoidal		
Seno cavernoso		
Clivus inferior		
Cóndilo occipital		
Abordajes:	Abordajes:	Abordajes:
Uno	Uno	Dos o más

Tabla 3. Cordomas de la base del cráneo, extensión de la lesión en 31 pacientes.

Clasificación (Al-Mefty, Borba, 1997)	Número de pacientes	%
Tipo I	10	32
Tipo II	17	54
Tipo III	4	12

Tabla 4. Abordajes quirúrgicos de cordomas de la base del cráneo en 31 casos.

Abordaje	Número	%
Transbasal	1	3.1
Transesfenoidal extendido	8	25
Maxilotomía-Le-fort 1	2	6
Transcollumelar	10	30
Transcondilar	5	15
Transoral	5	15
Fosa media extendida	3	9

Extensión de la remoción tumoral

Se denominó remoción radical a la ausencia de tumor residual o bien a la presencia de un área pequeña cuestionable; subtotal cuando se observó una clara evidencia de tumor residual, pero con una resección general del tumor de más de 90% del mismo; y parcial a una clara evidencia de tumor residual y resección del tumor en general menor a 90%. La indicación para una segunda intervención se baso en la extensión tumoral preoperatoriamente y el tamaño tumoral residual después de la primera intervención.

Histopatología

El diagnostico histopatológico fue hecho utilizando los criterio morfológicos de Heffelfinger,[7] en algunos casos en los que el diagn{ostico estaba en duda con respecto a condrosarcoma se realizaron estudios adicionales del tipo inmunohistoquímica, citogenética, pruebas para estrógenos y progesterona.

Resultados

Se realizó una resección radial en 81% (n = 25) y remoción parcial en 19% (n = 6) del grupo de pacientes, es decir, en los cordomas del tipo I (Clasificación Al-Mefty-L.A.B.Borba) se realizó la remoción radical del tumor en nueve de los diez pacientes (91%), en el tipo II,13 de 17 pacientes (76%), y en el tipo III tres de cuatro (75%) pacientes. Los reportes histopatológicos fueron compatibles con cordoma clásico en ocho pacientes y condroide en 23 casos. El tratamiento adyuvante se realizó en 21 pacientes por medio de radioterapia de haz externo a una dosis de 60-72 cGyE, el resto de los pacientes por alguna causa de tipo personal no lo recibió. La tasa de supervivencia global a los cinco años fue de 75%, la capacidad de lograr una resección radical depende del volumen tumoral preoperatorio y del número de zonas anatómicas implicadas por el tumor. Parálisis del sexto nervio craneal y fístula de líquido cefalorraquídeo fueron las complicaciones posquirúrgicas más frecuentes *(Tabla 5)*.

Recurrencia y seguimiento

El control posquirúrgico en todos los pacientes se realizó a través de tomografía axial computada de cráneo simple y contrastada en forma inmediata, el seguimiento fue a través de resonancia magnética a los seis y 12 meses posterior al evento quirúrgico. El periodo de seguimiento fue de 1-72 meses. La recurrencia tumoral se presentó en 13 pacientes (41%) dentro de los cuales se incluyen a todos los pacientes que fueron sometidos a remoción parcial (6), y siete de los 25 pacientes que habían sido sometidos a remoción radical. En resumen la recurrencia se presento al 100% en todos los pacientes que fueron sometidos a una remoción parcial, y en 20% en los pacientes sometidos a una remoción radical, pero que no recibieron radioterapia *(Figuras 2, 3* y *4)*.

Discusión

La evolución natural de los cordomas sigue siendo impredecible, algunos crecen rápidamente a pesar del tratamiento y se asocian a mal pronóstico, mientras que otros tienen un curso mucho más benigno. El tratamiento seguro de estas lesiones que comprometen el clivus es un reto, debido a la relación crítica con las estructuras neurovasculares, aunque hay tumores de crecimiento lento son localmente agresivos, la lenta tasa de crecimiento permite que el tumor crezca de tamaño grande antes de su detección, y son resistentes a la radioterapia convencional. Hay varios abordajes para el clivus, todos los cuales tienen por objeto evitar los nervios y la retracción del cerebro. Dentro de los procedimientos anteriores extracraneales se incluyen los abordajes transnasal, transesfenoidal, transmaxilar y el transoral. Los procedimientos anteriores intracraneales incluyen el abordaje transbasal y el abordaje subfrontal extendido, los abordajes laterales incluyen el abordaje orbitozigomático, fosa media ampliada y extremo lateral.

Aspectos histopatológicos

Virchow, en 1846, los describió como un tejido pequeño y suave, derivados de la sincondrosis esfeno-occipital, estas lesiones con características vesiculares, y las células en forma de plantas dio nombre a las células de aspecto physalifora. Muller, en 1858, atribuyó el origen de estos tumores a remanentes de la notocorda y refiere que el nombre correcto es cordoma o ecchordosis.

Coenen, en 1925, examinó la primera serie importante de casos de cordomas (68 casos), y distinguió entre el hallazgo casual de la forma benigna (ecchordosis) y la forma maligna clínicamente importante (cordoma).[8] La ecchordosis clival se encuentran en el plano medio-sagital 1 a 2 cm caudal a la clinoides posterior en la región de la sincondrosis esfeno-occipital, que es más a menudo osificado a los 20 años de vida. La ecchordosis se encuentra en el 2 a 3% de las autopsias.[9] Los

Tabla 5. Complicaciones posquirúrgicas en 31 pacientes con cordomas de la base del cráneo.

Complicación	Número	%
Parálisis del VI nervio craneal (reversible)	7	22
Fístula de líquido cerebroespinal	6	19
Meningitis	3	9.5
Déficit de nervios craneales bajos	2	6
Inestabilidad cráneo cervical	2	6
Mortalidad quirúrgica	No	No

cordomas se originan a partir de restos de la notocorda, siendo ésta la primera estructura del esqueleto axial, es gradualmente reemplazada por elementos mesodérmicos que finalmente forman las vértebras y la base del cráneo. Es debido a este origen que puede ocurrir en cualquier parte a lo largo del eje de la columna vertebral, pero los cordomas se encuentran con mayor frecuencia en sus extremos: en la región rostral el clivus y en sentido caudal el sacro, se localizan en la región sacrococcígea en aproximadamente 50% de los casos, en el resto de la columna en 15% y en la base del cráneo de 26 a 36%.[10]

Por lo general, los cordomas de la base del cráneo son tumores de la línea media, y la sincondrosis esfeno-occipital se afirma que es el sitio de origen del tumor, sin embargo, la extensión lateral no es poco común. La explicación posible es que la multiplicación continua de las células de la notocorda resulta en una serie de ramas que penetran en la base del cráneo en diferentes direcciones, lo que explica el origen diverso y proyección de los

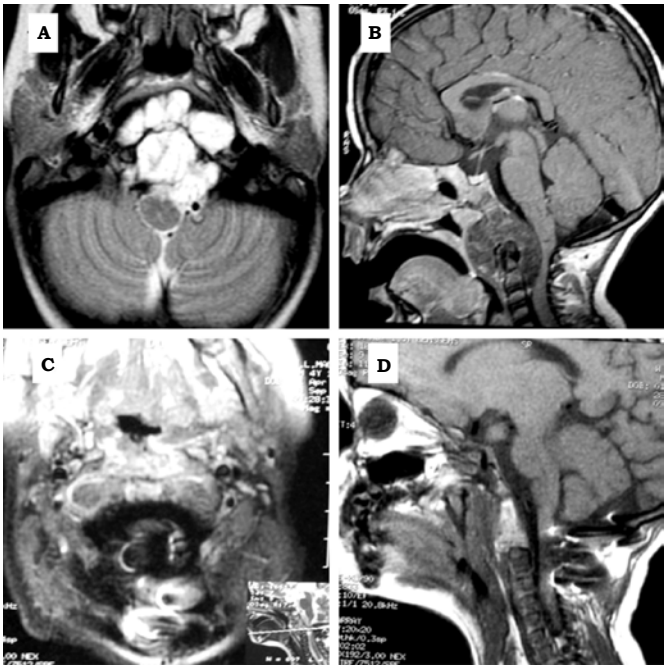

Figura 2. Cordoma de la base del cráneo, con disfagia como única sintomatología, la remoción tumoral fue a través de un abordaje transoral **A** y **B:** IRM preoperatoria, cortes axial en secuencia de intensidad de señal T1 gadolineo, corte sagital en secuencia de intensidad de señal T1 simple respectivamente. **C** y **D:** IRM postoperatoria en cortes axial y sagital, en secuencia potenciada en T1.

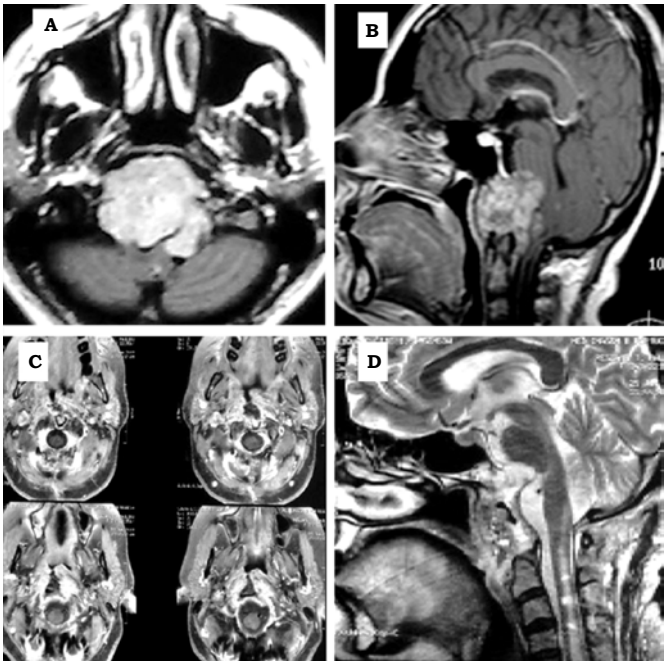

Figura 3. Cordoma de la base del cráneo, se empleó un abordaje transoral para su remoción. **A** y **B:** IRM preoperatoria, corte axial en secuencia de intensidad de señal T1 gadolinio, corte sagital en secuencia de intensidad de señal T1. **C** y **D:** IRM postquirúrgica, corte axial secuencia potenciada en T2, corte sagital, respectivamente.

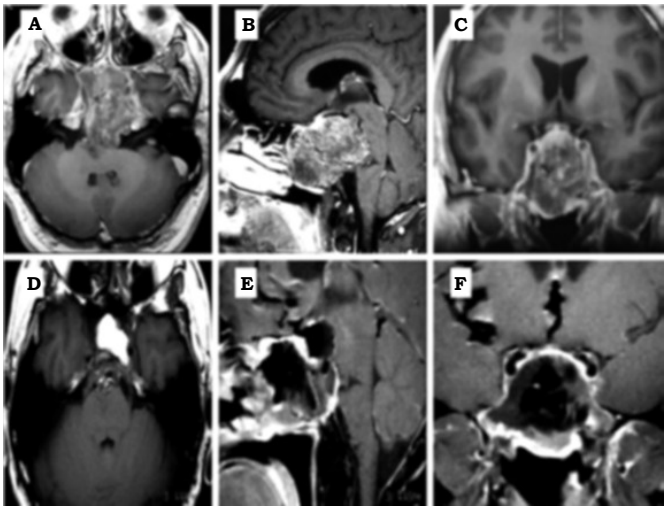

Figura 4. Cordoma de la base del cráneo removido por medio de un abordaje Transcollumelar. **A**, **B** y **C:** IRM preoperatoria, corte axial, sagital, coronal en secuencia potenciada en T1. **D**, **E** y **F:** IRM postquirúrgica, corte axial, sagital y coronal en secuencia potenciada en T1.

cordomas base del cráneo. El crecimiento lateral de estas neoplasias, desde su origen en la línea media, da lugar con frecuencia a la invasión del seno cavernoso, la invasión del seno cavernoso probablemente ocurre cuando el tumor sigue el curso del sexto nervio craneal y no a través invasión dural directa, sin embargo, es el patrón más probable responsable de la extensión a la fosa posterior. Los tres grandes ejes de crecimiento tumoral de los cordomas son extensión paraselar (23-60%), prepontina (36-48%), y la nasofaringe (10-25%), los cordomas se encuentran en el 0.1 al 0.7% de los paciente con tumores intracraneales, ocurren en todas las edades, pero generalmente suelen ser sintomáticos en la tercera o quinta década de la vida, tienen una ligera predilección por el género masculino, la relación existente 2:1 hombre-mujer, 5% de estos tumores son diagnosticados en pacientes de 20 años o más jóvenes, en los niños los cordomas se originan principalmente en la región esfenooccipital.[11] Las lesiones que ocupan el tercio superior del clivus producen déficit de los nervios craneales II a VI, las de localización en el tercio inferior del clivus involucran a los nervios craneales VII a XII, en forma global los nervios craneales más comúnmente afectados son el V y V.[12] Los hallazgos histológicos de los tumores primarios se relaciona directamente con la incidencia de la enfermedad metastásica; patrones atípicos se encontraron en 87.5% de los pacientes con metástasis. La prevalencia de los hallazgos histológicos atípicos con un comportamiento agresivo es mayor en pacientes menores de cinco años de edad.

El cordoma es una neoplasia de malignidad baja o intermedia que muestra una diferenciación notocordal, se localiza casi exclusivamente en la línea media del esqueleto axial teniendo su origen en restos de notocorda: En el núcleo pulposo de los discos intervertebrales, en restos ectópicos anormales que debían haber regresado, tales como en restos localizados en la región esfenooccipital (*ecchordosis physalífora* del clivus y la porción posterior de la nasofaringe) en los cuerpos vertebrales o en el tejido que los rodea.[13] Se han descrito las siguientes variantes de cordoma:

a) Cordoma clásico.
b) Cordoma condroide.
c) Cordoma indiferenciado.
d) Cordoma sarcomatoide.
e) Cordoma intradural.
f) Cordomas extrarraquídeos: Cordoma mediastínico.[14]

Clínicamente en pacientes con cordomas hay por lo menos dos subgrupos de comportamiento diferente:

a) Curso benigno y
b) Curso agresivo y rápidamente progresivo.

Los cordomas convencionales o clásicos suelen aparecer como tumores pseudocapsulares, son suaves, gelatinosos, grisáceos a rojizos, avasculares, lobulados. Las características histológicas de los cordomas son la formación de moco intracelular y extracelular, células de aspecto physalifora, disposición lobular de las células tumorales y crecimiento en disposición de cordones.

Arquitectura general de los cordomas

Las células neoplásicas forman agrupamientos sólidos o cordones en medio de una matriz amorfa abundante y discretamente basófila, algunos agrupamientos celulares son mayores formando campos extensos. Presentan ciertas características histopatológicas *(Figura 5)*.

Inmunohistoquímica

Como los cordomas son derivados de elementos epiteliales las células neoplásicas presentan fuerte positividad para citoqueratinas AE1/AE3 *(Figura 6 A)* mostrando la naturaleza epitelial del tumor, derivado de restos de la notocorda embrionaria, también presentan positividad para el antígeno epitelial de membrana (EMA), pero negatividad para el antígeno carcinoembrionario (CEA), son positivos para la proteína S-100 y NSE *(Figura 6 B-C)*. La proteína Ki-67 *(Figura 6, D-E)* es positiva, esto se relaciona con el lento crecimiento del tumor. La positividad para antígenos epiteliales es de gran importancia para el diagnóstico diferencial con los condrosarcomas (éstos son tumores de origen mesodérmico, que no reaccionan con tales antígenos), otro diagnóstico diferencial es con adenocarcinomas metastásicos, que difícilmente producen una masa exofitica de lento crecimiento y sin necrosis central, además de ser más pleomórficos y ricos en mitosis.

Tratamiento

El tratamiento de los cordomas de la base del cráneo sigue siendo un desafío para el neurocirujano. La tasa de recurrencia, incluso después de la extirpación quirúrgica radical sigue siendo alta, el promedio de supervivencia de los pacientes con cordomas no tratados se estima en 28 meses después de la aparición de los síntomas, la supervivencia después de la cirugía, radioterapia o de ambas va de 3.6 años a 6.6 años. En promedio la recurrencia se presenta dos a tres años después del tratamiento primario, la recurrencia precoz se presenta un mes posterior a extirpación quirúrgica.

La recurrencia del tumor es la principal causa de muerte, la tasa de supervivencia libre de recurrencia es un indicador importante de un tratamiento exitoso.

Consideraciones quirúrgicas

El sistema de clasificación propuesto por Al-Mefty y Borba tiene utilidad en la selección del abordaje quirúrgico:

- **Tipo I.** Son tumores restringidos a un compartimiento de la base del cráneo, es decir, un área anatómica solitaria (por ejemplo, seno esfenoidal, seno cavernoso, clivus o cóndilo del occipital), estos tumores son pequeños, aislados, pueden ser sintomáticos o asintomáticos, este tipo tiene el mejor pronóstico, ya que puede ser removido con amplio margen de tejido oseo normal.
- **Tipo II.** Son tumores que se extienden a dos o más áreas contiguas de la base del cráneo, la remoción radical puede realizarse a través de un abordaje simple de base de cráneo, es este tipo el más comúnmente encontrado.
- **Tipo III.** Son tumores que se extienden a varios compartimientos contiguos de la base del cráneo y se requiere

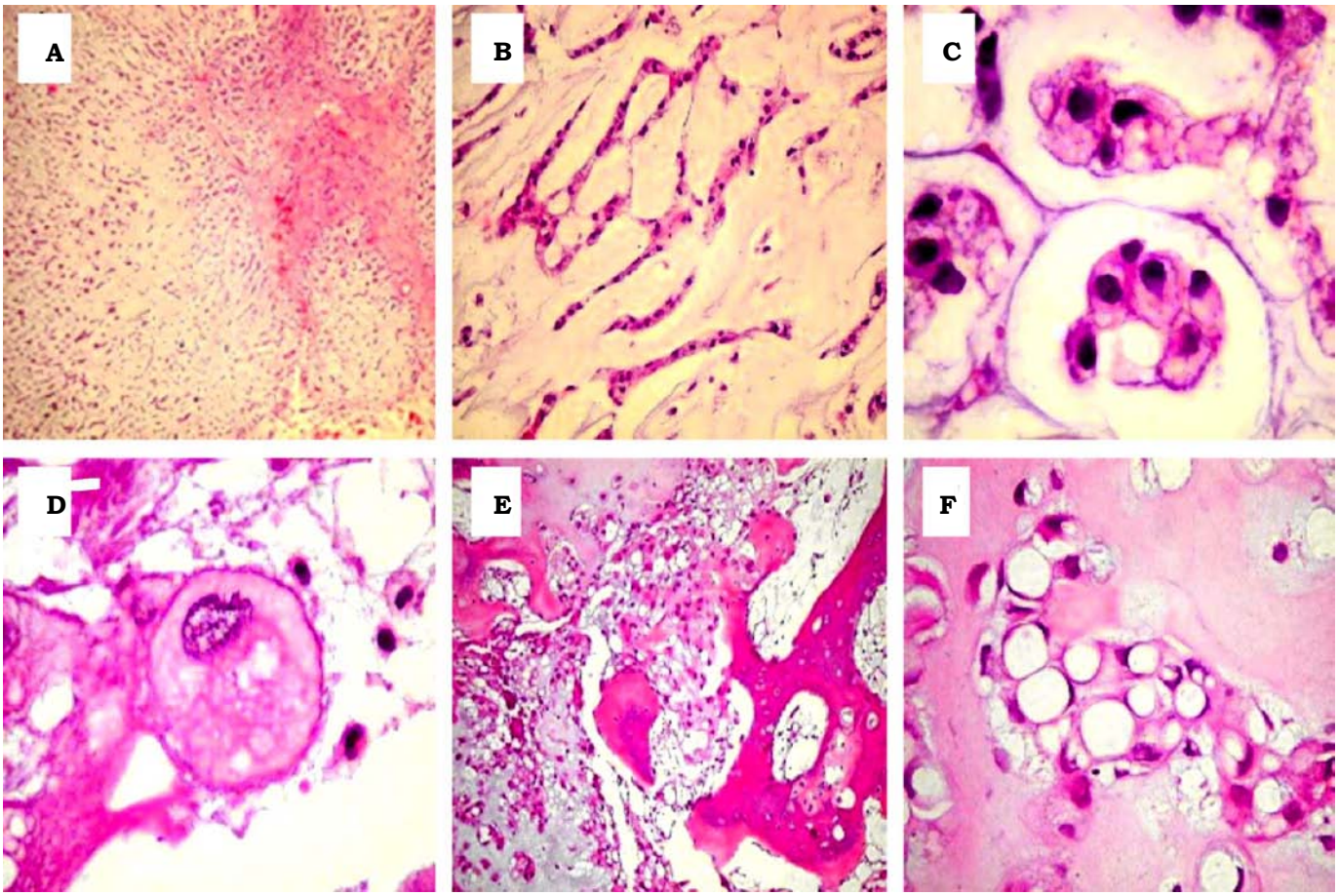

Figura 5. Características histopatológicas de los cordomas, tinción hematoxilina-eosina. **A:** Se observan células de tipo epitelial dispuestas en forma de trabéculas en medio de matriz mucoide, varias células tienen citoplasma multivacuolado (aspecto fisalíforo) (10x). **B:** Arquitectura cordonal de las células (40x). **C:** Aspecto fisalíforo (40x). **D:** Atipias nucleares (40x). **E** y **F:** Infiltración ósea (10x y 40x, respectivamente).

de dos o más procedimientos de base de cráneo para lograr una remoción radical.

Debido a que estos tumores son de localización principalmente extradural, el abordaje quirúrgico debe de ser extradural que pueda complementarse con un abordaje intradural en caso de ser necesario. La mayoría de estos tumores son de consistencia gelatinosos por lo que pueden ser removidos a través de una abertura relativamente pequeña. La mayoría de los cordomas clivales no suelen invadir la duramadre, tejidos blandos, estructuras neurovasculares excepto cuando se encuentra en estadio avanzado o recurrencia, por lo que el abordaje inicial debe ser extradural para prevenir la invasión intradural por recurrencia tumoral, también se logra con este abordaje un acceso seguro al tejido óseo afectado, el cual debe ser eliminado siempre que sea posible. Un abordaje quirúrgico amplio y la remoción macroscópica total es el objetivo de la cirugía.

Forsyth, *et al.* revisaron los casos de de 51 pacientes tratados por cordomas intracraneales durante un periodo de 24 años, con respecto a la extensión de la remoción del tumor; biopsia en 11 pacientes (22%), remoción subtotal en 40 pacientes (78%), el índice de supervivencia para los pacientes que fueron sometidos a biopsia fue de 36% a cinco años, 0% a 10 años, en los pacientes sometidos a una remoción subtotal el índice fue de 55 y 45% a los cinco y diez años, respectivamente.[15] Gay, *et al.* estudiaron 60 pacientes con cordomas y condrosarcomas de la base del cráneo, con una media de seguimiento de 46.8 meses. La extensión de la remosion tumoral fue total en 67%, subtotal (remoción tumoral > 90%) en 23% y parcial (remoción tumoral < 90%) en 10%, el índice de supervivencia libre de recurrencia a los cinco años fue de 84% en los casos sometidos a remoción total y 64% para los casos con remoción parcial o subtotal.[16]

Al-Mefty y Borba revisaron el manejo de 25 pacientes con cordomas de la base del cráneo. En ningún caso, el procedimiento quirúrgico se limitó a la eliminación suave tejido tumoral, en lugar de realizar la perforación extenso de las estructuras óseas adyacentes, más allá de los límites del hueso afectado. Remoción radical (ausencia de tumor residual o la presencia de área

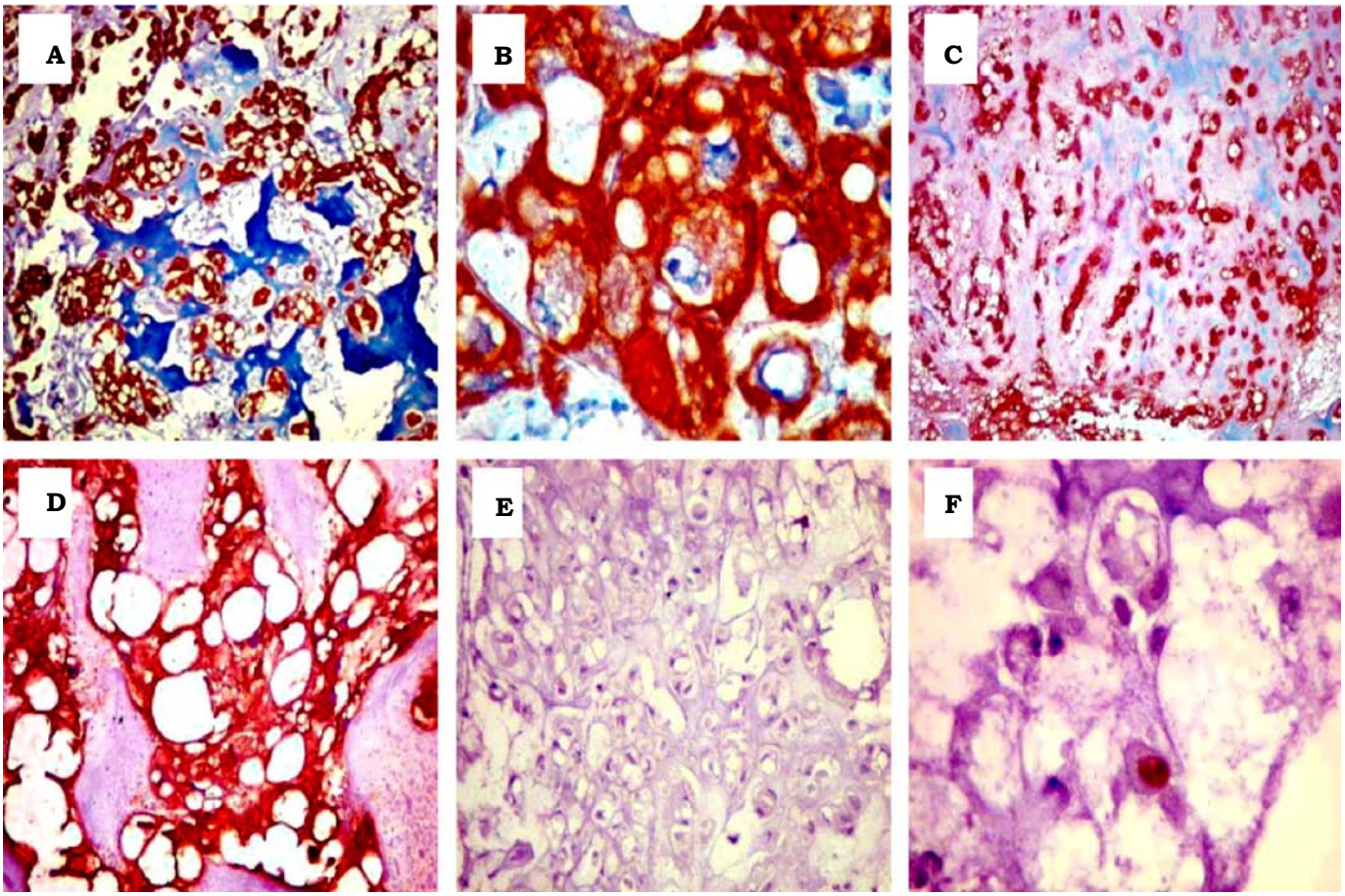

Figura 6. Inmunohistoquímica. **A:** Tinción con marcador AE1/AE3, Fuerte positividad para citoqueratinas(10x). **B:** AE1/AE3 (40X). **C:** Positividad nuclear y citoplasmática para la proteína S-100 (10x). **D:** S-100(40X). **E:** Ki-67. Se observa la cantidad escasa de nucléolos < 1%, compatible con el lento crecimiento del tumor (10x). **F:** Ki-67 (40x).

pequeña dudosa) se logró en diez pacientes, la remoción subtotal total (presencia de tumor residual, pero con la resección de más de 90%) se logró en 11, y la remoción parcial (menos de 90%) se alcanzó en dos pacientes. El seguimiento medio fue de 25.4 meses. La recurrencia se observó en cinco pacientes. Dos fallecieron durante el seguimiento debido a la recurrencia del tumor, déficits neurológicos permanentes se produjo en dos casos. Los autores abogan por la extirpación quirúrgica radical.

La resección en bloque o resección oncológica del cordoma del clivus con claro margen de tejido parece imposible. La resección agresiva del tumor se acompaña de un porcentaje significativo de morbilidad. Una estrategia quirúrgica alternativa propuesta es: la resección segura citorreductora, en donde el objetivo es eliminar la mayor cantidad del tumor como sea posible con las menores tasas de morbilidad y garantizar una buena calidad de vida postoperatoria. La eliminación de los márgenes de hueso rodeando el tumor debe realizarse siempre que sea posible de forma segura.

Crockard, *et al.* proponen como objetivo quirúrgico la realización de citorreducción al máximo, con el menor daño colateral. Si el crecimiento del tumor es detectado, se debe de realizar una cirugía adicional. Sin embargo, concluyen que el factor quirúrgico más importante es extirpar la mayor cantidad posible de tumor durante la cirugía.

Samii, *et al.* realizaron el estudio retrospectivo de 49 pacientes con cordomas de la base del cráneo, el número total de cirugías realizadas en Hannover fue de 93, de una muestra total de 116 pacientes (Japón y Alemania). El índice de supervivencia a los cinco y diez años fueron 65 y 39%, respectivamente. El cordoma fue removido totalmente en 49.4% y en forma subtotal en 50.6%. El índice de remoción fue más alto en la cirugía inicial (78%). El intervalo libre de recurrencia fue mayor en el grupo de pacientes que fueron sometidos a una extirpación tumoral radical, sin embargo, esto no fue estadísticamente significante. Como la remoción radical se asocia con una tasa de morbilidad más alta él propone como objetivo del tratamiento quirúrgico no sólo la extirpación radical del tumor radical, sino también la preservación de las funciones neurológicas. La extirpación quirúrgica debe permitir la descompresión de las estructuras neurovasculares para que la radioterapia sea más segura y eficaz.

Intervenciones repetidas tienen un riesgo definido. Con cada recurrencia los tumores crecen en diferentes direcciones y los

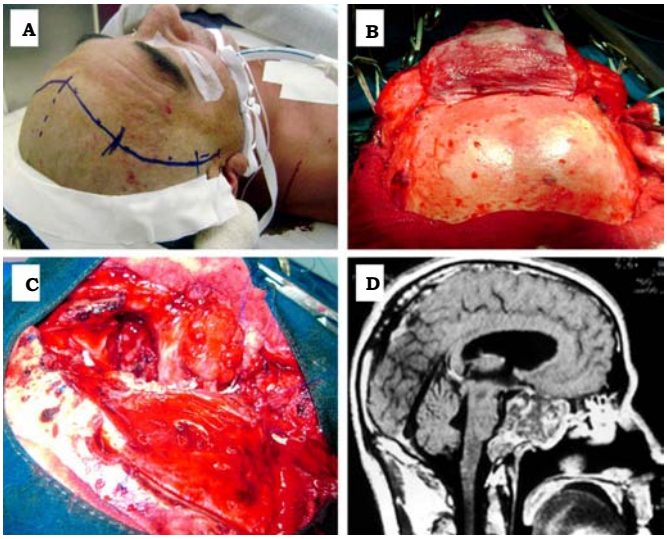

Figura 7. Abordaje transbasal. **A:** Paciente en decúbito supino, insición bicoronal. **B:** Exposición ósea, con flap de pericráneo para la reconstrucción posterior. **C:** Campo quirúrgico. **D:** Resonancia magnética cerebral, corte sagital, secuencia T1, cordoma del clivus con extensión selar y supraselar, la cual fue removida a través de este abordaje.

pacientes desarrollan progresivamente más déficit neurológico que puede ser no reversible. Cada intervención es más difícil y arriesgada, debido a la cicatriz que oculta los planos de disección esto hace que la identificación de las estructuras normales sea un problema importante. La implantación de células tumorales y la propagación secundaria es un riesgo en cada operación.[17] La recidiva local está fuertemente asociada con mal pronóstico, el control de la enfermedad después de la recurrencia es difícil. La cirugía previa lleva a tejido cicatricial y la radioterapia previa induce cambios en los tejidos que incrementan el riesgo de dehiscencia de la herida, las fístulas de LCR e infección. La angiopatía inducida por la radiación hace que las arterias sean muy frágiles, con esto se vuelven más propensas a ser lesionadas durante la cirugía.

Abordajes

• Abordaje transbasal-subfrontal y subfrontal extendido. Derome, en 1985, describió el abordaje transbasal y más tarde Sekhar, *et al.* describieron el abordaje frontal extendido.[18] Este abordaje ha sido utilizado para tratar los cordomas del clivus, cuando se propagan al cuerpo del esfenoides, senos paranasales, de localización extradural en la fosa anterior y causa la compresión de los nervios ópticos. Este abordaje permite que el cirujano tenga un plano profundo y llegar al arco anterior del atlas, e incluso el cuerpo de C2. En cambio, el tercio superior del clivus es el área más difícil de alcanzar, el dorso de la silla turca debe de ser considerado un punto ciego en esta técnica quirúrgica, a menos que la duramadre del piso de la silla turca sea retraída superiormente. Una ruta extra faríngea extradural proporciona un campo no contaminado. El reborde orbitario puede ser removido de manera unilateral o bilateral para aumentar el campo quirúrgico y reducir la retracción cerebral, este es el abordaje frontal ampliado descrito por Sekhar, *et al.* El paciente es posicionado en decúbito supino *(Figura 7)*, con colocación de drenaje lumbar. La incisión del cuero cabelludo comienza 1 cm anterior al trago y continua de una forma curvilínea detrás de la línea de implantación del cabello hasta alcanzar a la línea temporal contralateral. Disección subgaleal se realiza con la preservación del colgajo pericraneal vascularizado que se diseca hacia adelante y se refleja sobre el colgajo de cuero cabelludo. El colgajo óseo es esencialmente un colgajo bifrontal con la incorporación del reborde orbitario unilateral. Nosotros preferimos eliminar únicamente el reborde orbitario unilateral, que no disminuye ventajas quirúrgicas y el borde orbitario contralateral se mantiene en su lugar, proporcionando así un buen parámetro para la reconstrucción de la zona ósea en casos de infección del colgajo óseo.

Los estudios de disección en cadáveres indican que en el abordaje transbasal la visión se aumenta en forma doble, en el subfrontal extendido el aumento es cinco veces más en comparación con el abordaje subfrontal simple.[19] La reconstrucción del defecto en el campo quirúrgico en la base del cráneo y con frecuencia el defecto de la duramadre en la zona del clivus se realiza con grasa, fascia, fibrina y colgajo vascularizado de pericráneo. La clara desventaja en este abordaje, es el campo quirúrgico estrecho y profundo. El límite anatómico alcanzado por este abordaje es el espacio entre los

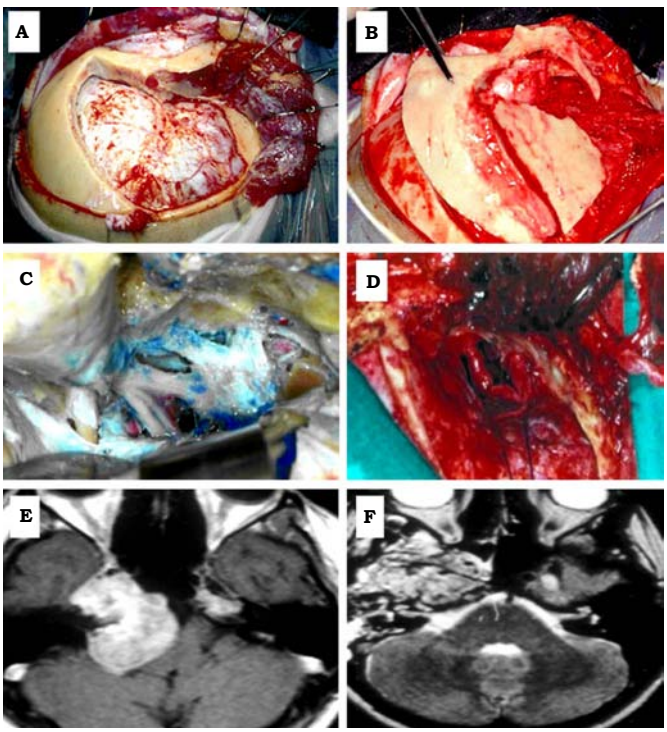

Figura 8. Abordaje orbitozigomático. **A:** Variante en dos piezas. **B:** Variante en una sola pieza. **C** y **D:** Variante fosa media ampliada, primer espécimen en el laboratorio, la segunda vista, intraoperatoria. **E:** IRM corte axial, secuencia T1, cordoma con extensión lateral a fosa media y seno cavernoso, fue removida por medio de este abordaje. **F:** Control postoperatorio.

nervios ópticos, las arterias carótidas, seno cavernoso, vértices del peñasco, los nervios abducens y el canal hipogloso, no permite alcanzar lesiones de localización lateral a la arteria carótida interna, por lo que es necesaria la combinación con abordajes laterales para los tumores que se extienden más allá de este límite anatómico. Posibles restos tumoral se pueden localizar en los puntos ciegos de este abordaje: el dorso de las silla turca ápices del peñasco, por lo que se puede asistir de forma complementaria con el endoscopio.

La denervación bilateral olfativa es una secuela de este abordaje. Spetzler, *et al.*[20] describieron una técnica quirúrgica que permite la eliminación de la placa cribiforme con la preservación de la función olfatoria.

• ***Abordaje orbitozigomático.*** Es el abordaje *(Figura 8 A-B)* más versátil para llegar a las lesiones que surgen en el clivus superior, y que se extienden lateral a la carótida interna, fosa media, fosa infratemporal y fosa posterior. Las ventajas incluyen una visión multidireccional de la lesión y la disección quirúrgica por múltiples vías (sub-frontal transbasal, transilviana y sub-temporal), el colgajo óseo simple elimina la necesidad de reconstrucción ósea. Nosotros preferimos utilizar este abordaje para lesiones con extensión intradural en la fosa media con invasión del seno cavernoso, la desventaja de este abordaje es que es una vía intradural para llegar a una lesión extradural.

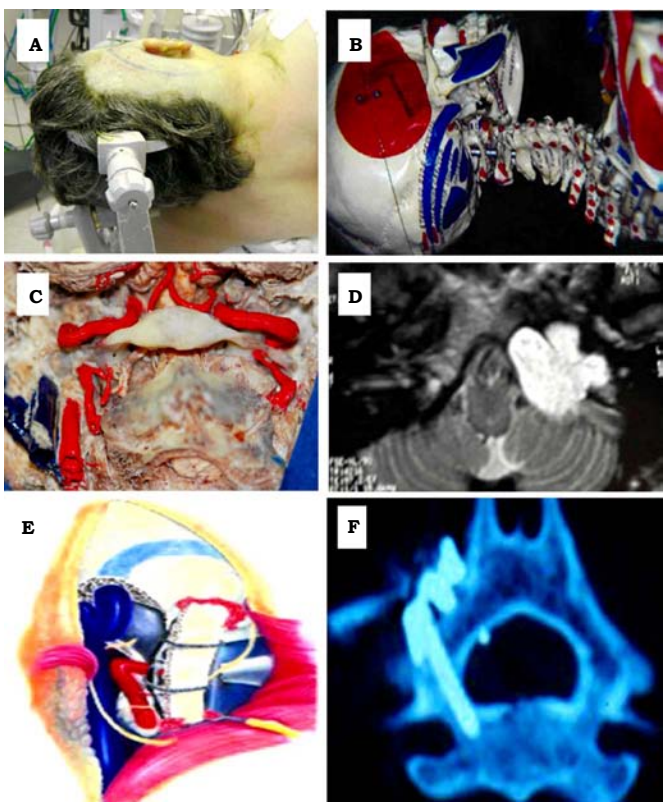

Figura 9. Abordaje transcondilar. **A:** Posición del paciente. **B** y **C:** Espécimen para exponer la anatomía de la región. **D:** Resonancia magnética cerebral, corte axial de fosa posterior, secuencia T1. Ejemplificando el tipo de lesión que puede ser removida a través de este abordaje. **E:** Esquema del sistema de estabilización cráneo cervical. **F:** Tomografía de columna cervical, fase de ventana ósea, para evaluar trayecto y funcionalidad del sistema de estabilización.

• ***Abordaje cigomático extendido a fosa media.*** Este abordaje fue utilizado por primera vez para tratar las lesiones de localización en la fosa infratemporal, fosa esfenopalatina y fosa temporal, además de la órbita y el seno cavernoso. El arco cigomático es totalmente expuesto y cortado respetando la inserción del músculo masetero que se mantiene en su lugar en la cara inferior del arco cigomático. El desplazamiento del hueso malar proporciona una visualización del origen del músculo temporal a nivel de la apófisis coronoides de la mandíbula. El músculo temporal se desplaza lateralmente y hacia abajo a través del espacio dejado por la sección del arco cigomático. Se realiza una craneotomía temporal baja *(Figura 8 C- F)* situada a dos tercios por delante y un tercio por detrás del meato auditivo externo. Para los tumores con extensión hacia el seno cavernoso y el seno esfenoidal, una craneotomía cranioorbital es de uso común. La vía extradural se utiliza para llegar al seno cavernoso, vértice del peñasco, y el clivus superior. La arteria meníngea media es el punto de referencia más constante en la fosa media. El foramen oval se encuentra anteromedial al agujero espinoso, y ambos agujeros son anteriores a la arteria carótida petrosa.

El nervio petroso superficial mayor provee un punto de referencia fiable para la localización de la arteria carótida interna en la fosa media, cursa por lo general directamente sobre el borde anterior del segmento horizontal de la arteria carótida interna, el ganglio geniculado se encuentra posterolateral al asa lateral de la arteria carótida interna en el 58% de los casos. El equipo opta por seccionar este nervio para evitar la retracción del ganglio geniculado y con esto evitar parálisis facial o dolor. La resección ósea de la punta del peñasco tiene como límite posterior el conducto auditivo interno, lateralmente por la arteria carótida interna petrosa, medialmente por el seno petroso superior e inferiormente por el seno petroso inferior. Lesiones localizadas en el nivel superior de la arteria carótida interna con extensión lateral a la fosa infratemporal y seno esfenoidal, se elimina preferentemente por medio de un abordaje zigomático. El bulbo de la yugular es el punto principal de limitación de la extensión del abordaje zigomático hacia la fosa posterior. Si el tumor se extiende hacia abajo hasta el meato auditivo interno, se debe de realizar un abordaje transcondilar.

• ***Abordaje transcondilar.*** Nosotros utilizamos el abordaje transcondilar para alcanzar cordomas con extensión lateral a la unión craneocervical o a vértebras cervicales superiores. El límite superior de este abordaje es el bulbo de la yugular, el paciente se coloca en posición lateral *(Figura 9, A-D)*, y el hombro se desplaza hacia delante, la incisión de la piel comienza detrás de la oreja, a nivel del conducto auditivo externo y se extiende hacia abajo hasta el nivel de C4, donde se curva interiormente para alcanzar el borde anterior del músculo esternocleidomastoideo . El colgajo de piel se eleva interiormente para exponer el músculo esternocleidomastoideo, el plano de la disección se crea a lo largo del borde anterior del músculo esternocleidomastoideo. El músculo esternocleidomastoideo, el esplenio de la cabeza, largo de la cabeza, y los músculos semiespinalis se separan de la mastoides en una sola capa la retracción del plano muscular es con dirección inferior y medialmente. El XI nervio craneal debe ser identificado. El vientre posterior del músculo digástrico se debe

mantener en su lugar para proteger al nervio facial a nivel de su salida del agujero estilomastoideo.

Un plano claro de disección aparece entre las capas musculares superficial y profunda, una cantidad variable de grasa se encuentran en esta área. La capa muscular profunda forma el triángulo suboccipital, que está delimitado medialmente por el músculo recto mayor de la cabeza, superiormente por el músculo oblicuo superior, e inferiormente por el músculo oblicuo inferior, el vértice lateral del triángulo es la apófisis transversa de C1, en el interior del triángulo se localiza el segmento horizontal de la arteria vertebral (segmento V3) y la raíz C1. En esta fase del procedimiento el control de la arteria vertebral es crucial. La raíz del nervio C2 se puede seguir lateralmente a donde se cruza sobre la arteria vertebral entre el C1 y C2. La raíz del nervio C2 debe ser preservada. El músculo oblicuo superior e inferior se separan de su inserción en la apófisis transversa de C1 y se desplazan en sentido medial. A continuación, la arteria vertebral debe de ser identificada desde el agujero transverso de C2 a su entrada en la duramadre. Para evitar el sangrado se debe de mantener el tejido alveolar alrededor de la arteria. El agujero transverso de C1 que es atravesado por la arteria vertebral se abre con una fresa diamantada, para posteriormente movilizar el vaso inferomedialmente. La punta de la mastoides se perfora para exponer el cóndilo occipital y el bulbo yugular. El canal del hipogloso debe ser identificado y conservar el XII nervio craneal. El área del clivus se encuentra medialmente al bulbo yugular y se visualiza en sentido caudocraneal.

Después de la eliminación del tumor óseo y si la inestabilidad es de esperarse, una fusión -la estabilización occipitocervical debe de ser realizada *(Figura 9 E-F)*. Una resección amplia del cóndilo (más de 2/3 del cóndilo), ya sea para resecar el hueso afectado o el aumento en la exposición, condiciona inestabilidad craneométrica. La complicación más devastadora de este abordaje son la lesión de la arteria vertebral y afectación de nervios craneales.

• ***Abordaje transmaxilar.*** El abordaje transmaxilar se utiliza en forma de tres variantes *(Figura 10)*:

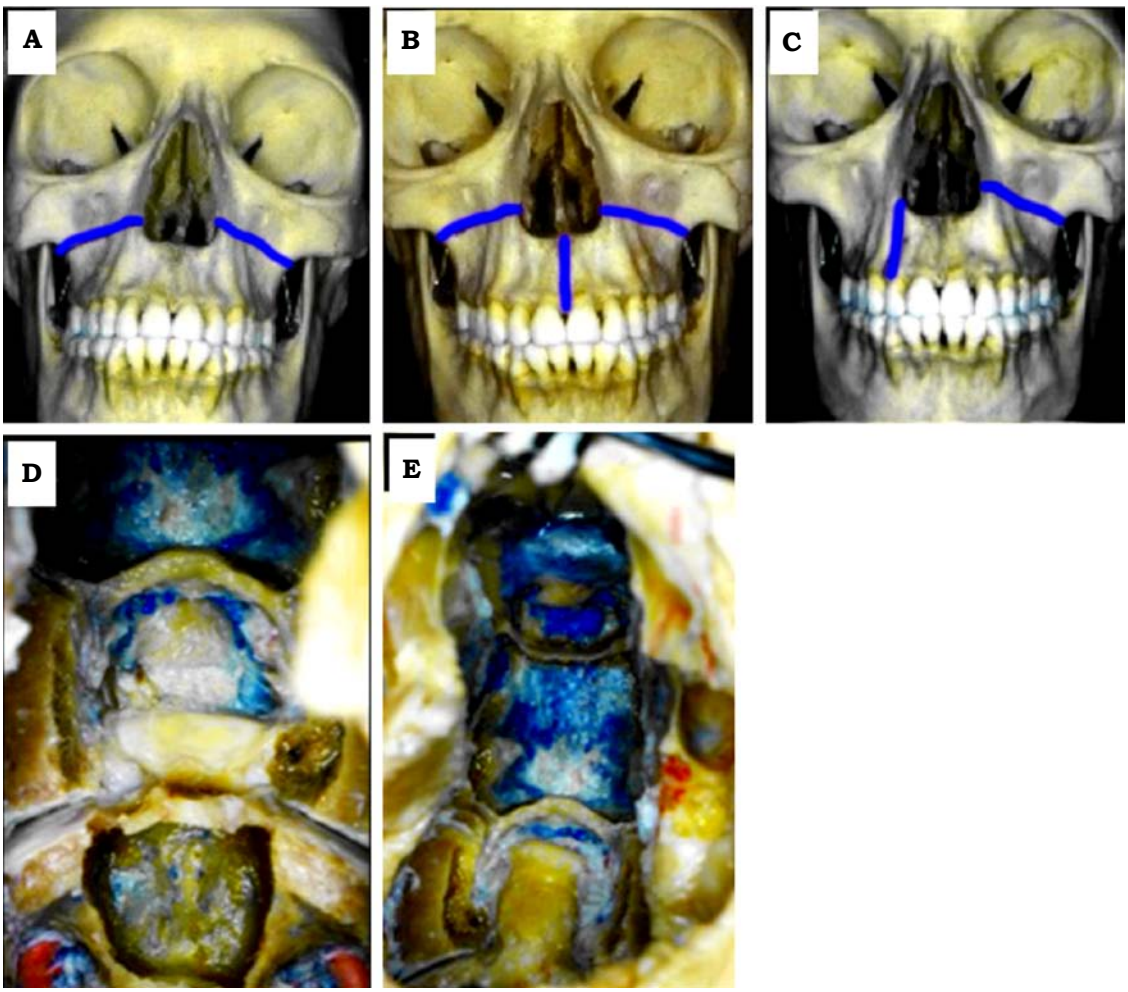

Figura 10. Abordaje transmaxilar. **A:** Variante maxilotomía Le Fort I. **B:** Variante maxilotomía Le Fort I, con división en la línea media. **C:** Variante maxilotomía unilateral paramedia. **D** y **E:** Espécimen en laboratorio para exponer la anatomía microquirúrgica del clivus.

a) Osteotomía Le Fort I, la cual puede o,
b) No asociarse a la división en la línea media del paladar duro y blando y
c) Maxilotomía unilateral con división paramedia del paladar duro y paladar blando.

El procedimiento inicial es similar en las tres variantes, el paciente es colocado en posición decúbito supino, el cuello ligeramente extendido, en forma recta respecto a la mesa quirúrgica y al cuerpo del paciente, se realiza una incisión curvilínea transfixiante en la mucosa nasal por delante del septum nasal y a través del piso de la nariz para facilitar la disección de la mucosa septal. El mucoperiostio si diseca en su totalidad a nivel de septum nasal sobre el sitio donde se realizará la osteotomía y en forma parcial el lado contralateral, el septum cartilaginoso es separado del maxilar y es translocado del vómer. La incisión se realiza en la mucosa gingivobucal y se extiende a ambas tuberosidades maxilares, el colgajo mucoperióstico se eleva hasta que el borde inferior del foramen infraorbitario es visualizado en forma bilateral, la mucosa nasal es elevada hasta exponer la superficie superior de la cavidad anterior del paladar óseo, la espina nasal anterior se mantiene en su posición anatómica y es así como los elementos óseos estas preparados para realizar las osteotomías.

- **Osteotomía Le Fort I:** La osteotomía se realiza bilateralmente, aproximadamente 1 cm a nivel de la apertura piriforme, y se extiende de manera lateral y paralela a la arcada dental hasta la sutura ptérigomaxilar Es importante que antes de realizar las osteotomías se coloquen las miniplacas de titanio para marcar y realizar los orificios para la reconstrucción final (para tratar que sea lo más simétrico posible). Tener especial atención al momento de realizar la osteotomía de no lesionar inferiormente los ápices dentarios y superiormente al nervio infraorbitario. Ya realizada la osteotomía, se aplica una ligera presión, desplazando al maxilar hacia abajo. El paladar duro y blando se mantiene intacto, el área de exposición está limitada hacia arriba por la base de la fosa anterior e inferiormente por el borde anterior del foramen magno.
- **Osteotomía Le Fort I con corte en la línea media del paladar duro y blando:** Se realiza una incisión en la línea media en la mucosa del paladar óseo extendiéndose hacia atrás e inferiormente en todo el espesor del paladar blando, hasta la base de la úvula, después se corta el paladar duro a nivel de la línea media para posteriormente realizar una osteotomía Le Fort I bilateral, el siguiente paso es movilizar los segmentos del maxilar en dirección inferior y lateral. La irrigación de cada segmento del maxilar es mantenida por el paladar blando a través de la continuidad con la faringe. Esta variante provee un campo quirúrgico mayor, ya que quita del centro del campo al paladar blando.
- **Maxilotomía unilateral paramediana preservando el paladar blando:** En esta variante se realizan dos osteotomías:
  a) Una osteotomía Le Fort I ipsilateral a la extensión del tumor y
  b) Una segunda osteotomía entre los incisivos laterales y los caninos.

  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 diseca para posteriormente realizar 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 del campo quirúrgico se extiende desde la base de la fosa anterior al cuerpo de C2 y C3.

- **Indicaciones:** Los abordajes transmaxilares ofrecen un campo quirúrgico delimitado: rostro caudal la base del piso anterior y el espacio C2-C3, lateralmente la arteria carótida interna, seno cavernoso, canal del hipogloso y foramen yugular. La indicación principal son lesiones en el clivus con extensión a la nasofaringe, unión craneocervical con extensión lateral mínima.
- **Complicaciones:** Éstas se relacionan directamente con el tipo de abordaje quirúrgico, pudiendo ser: necrosis aséptica, ésta aumenta con el número de osteotomías, hipotensión transoperatoria, cirugías previas. Las complicaciones isquemias tienen como factor de riesgo el desplazamiento importante hacia debajo de los segmentos flotantes del maxilar (osteotomía Le Fort I sola), por lo que debe evitarse la osteotomía aislada, en cambio la osteotomía paramediana del paladar provee un desplazamiento superolateral del segmento libre o flotante, además al preservar el paladar blando asegura una irrigación colateral excelente al maxilar dislocado.

• Abordaje transesfenoidal extendido y transcolumelar. Las lesiones originadas o de localización en el clivus como el caso de los cordomas se sitúan sobre la línea media, muy frecuentemente extradurales con un crecimiento de dirección ventral a dorsal, es por esto por lo que se ha defendido el uso de este abordaje. Éste es un abordaje extradural *(Figura 11)*, con mínima retracción neurovascular y disminuye la incidencia de lesión de nervios craneales bajos, de los abordajes anteriores, el abordaje transesfenoidal extendido expone el tercio superior y medio del clivus además del compartimiento medial del seno cavernoso, lo que permite remover el tumor y el tejido óseo comprometido.

a) Técnica: El abordaje se inicia de manera similar al abordaje transesfenoidal clásico; después de realizar la incisión sublabial se expone la apertura piriforme y la pared anterior de los dos senos maxilares mediante disección subperióstica, la extensión de la osteotomía dependerá del tamaño de la lesión a resecar, se realiza del lado donde la extensión tumoral es mayor, en algunos se realizara

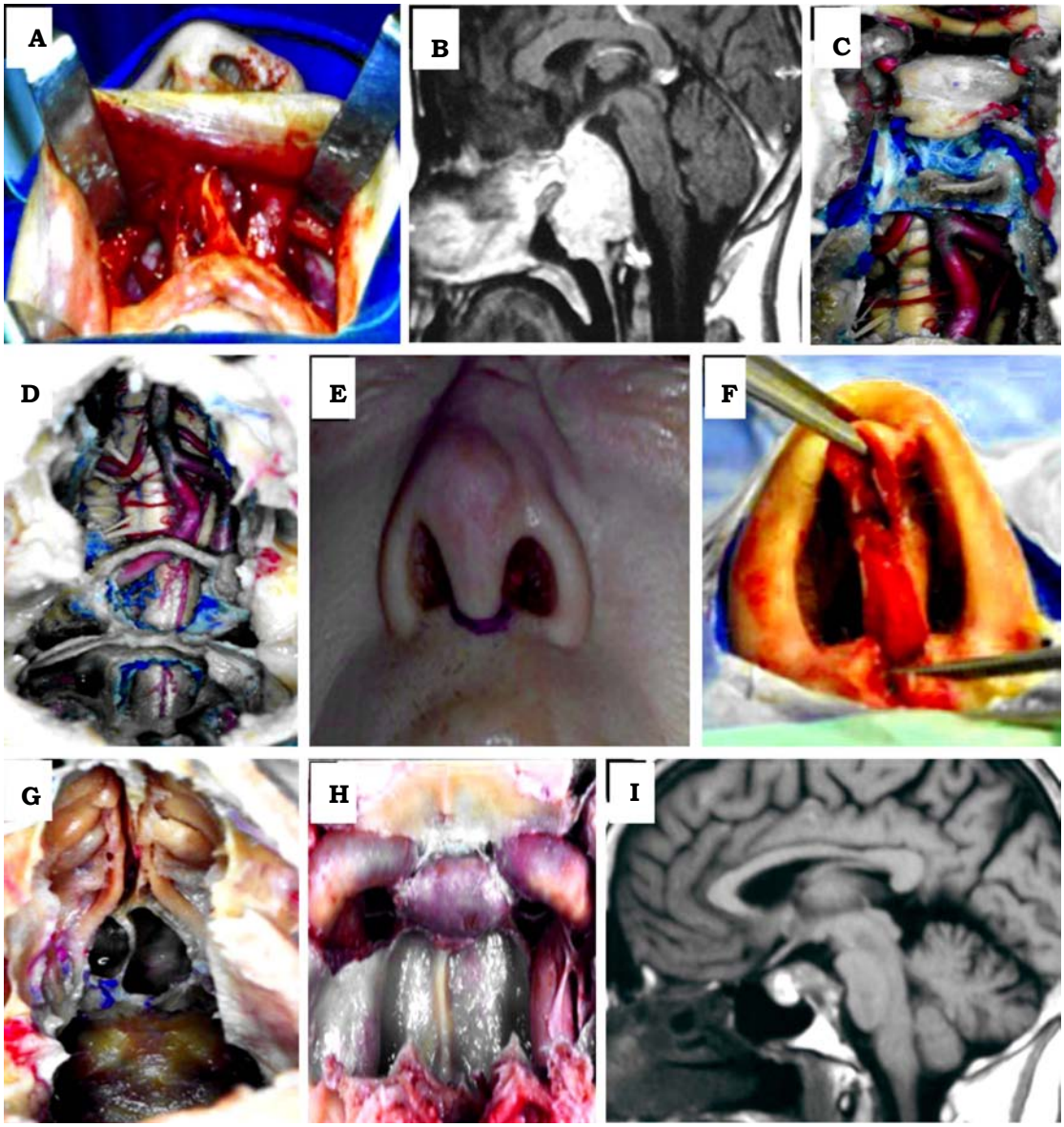

Figura 11. Abordaje transesfenoidal, transcolumelar. **A:** Tranesfenoidal extendido acceso sublabial. **B:** Resonancia magnética, corte sagital, secuencia T1, cordoma del clivus removido por abordaje transesfenoidal extendido. **C** y **D:** Anatomía microquirúrgica del abordaje transesfenoidal extendido, espécimen en laboratorio. **E:** Abordaje transcolumelar. **F:** Incisión en la columela. **G** y **H:** Espécimen en laboratorio para mostrar la anatomía microquirúrgica del abordaje transcolumelar. **I:** IRM corte sagital, secuencia T1, cordoma del clivus con extensión selar.

en forma bilateral. La osteotomía comprende la resección de la pared anterior y medial del seno maxilar, el septum nasal es dislocado en dirección contralateral a la maxilotomía, una vez realizado lo anterior el campo quirúrgico expone la región selar y clival (desde el dorso selar al foramen magno).

b) **Limitaciones:** La limitación del abordaje transesfenoidal incluye los tumores de localización en el tercio inferior del clivus con extensión a los cóndilos occipitales.

c) **Desventajas:** Deformidad de la nariz, hipoestesia o anestesia de los dientes incisivos, dificultad para alimentarse de 2-3 semanas después de la cirugía, perforación y deformación septal, obstrucción. Una alternativa al abordaje transeptal es el abordaje endonasal directo con lo que se evita la formación de túneles en la mucosa y taponamiento nasal, resultando en una recuperación más rápida y menos dolorosa, la desventaja es el campo quirúrgico reducido.[21,22]

• **Abordaje transcolumelar.** El primero en reportar este abordaje en un estudio anatómico combinando el abordaje transcolumelar con asistencia endoscópica al clivus fue Puxeddu,

et al. Se realiza a través de una incisión en forma de herradura en la columella, disección subpericondral de la mucosa del septum bilateral, se realiza la liberación del septum nasal posterior, inferior y superior para alcanzar el seno esfenoidal, para exponer el tercio medio e inferior del clivus se realiza un colgajo de la mucosa, el cual es pediculado inferiormente de la pared posterior de la nasofaringe, se realizan dos incisiones paralelas posteriores a las trompas de Eustaquio, se debe de preservar algunas ramas de la arteria faríngea ascendente. El campo quirúrgico expuesto está delimitado superiormente por el piso de la silla turca, inferiormente el foramen magno y lateralmente el canal óseo del VI nervio craneal, arterias carótidas internas y cóndilos del occipital.[23]

Se ha cuestionado la sección de las arterias responsables de la irrigación de la columella durante el abordaje y esto plantea la posibilidad de necrosis de la punta de la nariz. Rohrich, *et al*. y Jung, *et al*. describieron la irrigación de la punta de la nariz, demostrando que la irrigación principal proviene de un ramo de la arteria facial: arteria nasal lateral, ramo de la arteria angular; y arterias columelares, ramos de la arteria labial superior; es por esta distribución vascular tan importante que la incisión en la columella no compromete la irrigación.[24,25]

Endoscopia en los cordomas

Existe en la literatura mundial reportes del rol importante de la endoscopia en los procedimientos de cirugía de la base del cráneo como es el caso de los cordomas del clivus, mencionado a este procedimiento como una estrategia alternativa mínimamente invasiva.[26-28] El equipo utiliza el endoscopio como instrumento complementario al microscopio, esto justificado en que se amplía el campo quirúrgico al permitirle al cirujano observar puntos ciegos originados por los accidentes anatómicos, los cuales no pueden visualizarse en forma directa con el uso del microscopio, esto se traduce en disminuir la necesidad de realizar incisiones adicionales. Nosotros concluimos que en aquellos tumores que requieren de un extensivo perforado y una disección amplia la ventaja de la suma de una exposición binocular más el uso del endoscopio da como resultado una mejor resección radical.

Radioterapia en los cordomas

El uso de la radioterapia como parte del manejo de los cordomas del clivus est{a bien establecido, sin embargo, la dosis óptima, el fraccionamiento y el tipo de radiación aún es tema de debate. Los beneficios de la radiación está limitada por la proximidad de estructuras vitales tales como tallo cerebral y tracto óptico, por lo que el manejo quirúrgico no sólo sirve para determinar la histopatológica tumoral y aliviar las manifestaciones clínicas, sino que también contribuye a disminuir el tamaño tumoral y descompresión del tallo cerebral. En la recidiva tumoral posterior a la radioterapia suele presentarse en el área tumoral que fue sometida a una dosis subóptima, esto debido a la proximidad con estructuras neurovasculares sanas.[29] El empleo de radioterapia convencional no parece aumentar la sobrevida, pero parece asociarse con periodos más largos de sobrevida libre de enfermedad en pacientes menores de 40 años.[30]

Pearlman, *et al*. demostraron que la tasa de control tumoral es de 80% en pacientes que reciben más de 80 Gy y de sólo 20% en aquellos pacientes tratados con 40-60 G.[31-33] El uso de partículas pesadas como los protones, helio y neón son útiles para una radiación con precisión tumoral con una limitada irradiación hacia los tejidos sanos circundantes. Los protones no tienen una dosis de salida y son altamente adaptables a objetivos con volúmenes irregulares es por esto que son de utilidad en la base del cráneo donde las lesiones tumorales son irregulares y mantienen una relación muy estrecha con estructuras neurovasculares. Crockard, *et al*.[34] reportan 53 casos de pacientes con el diagnóstico de cordomas de localización en la base del cráneo, quienes fueron tratados con partículas pesadas (helio, iones de neón), con media de seguimiento de 53 meses y una dosis de radiación de 68 CGE, el control a los cinco años fue de 63% y la sobrevida total de 75%. Hug, *et al*.[35] reportaron 33 pacientes tratados con radioterapia fraccionada con protones, con una dosis promedio de 70.7 CGE, la media de seguimiento de 33 meses, de los 33 pacientes ocho (24%) presentaron recurrencia, la supervivencia a cinco años fue de 79%. La recurrencia tumoral después de la radioterapia con protones, se presenta en forma más común en áreas donde la dosis está limitada por la sensibilidad a la radioterapia de las estructuras neurovasculares como el tallo cerebral, vía óptica, médula espinal, etc. Las complicaciones originadas por la radioterapia con protones comprenden. Su efecto sobre el sistema visual, hipopituitarismo, radionecrosis del hueso temporal.

Momento de inicio de la radioterapia

El momento exacto para la radioterapia continúa siendo controvertido. Sen, *et al*.[36] mencionan iniciar la radioterapia en el momento de identificar recurrencia o si existe tumor residual, el cual no pueda ser removido quirúrgicamente. Crockard, *et al*. describen que la decisión de radioterapia está determinada en base a las características histológicas del tumor y del volumen residual demostrado en la imagen de resonancia magnética a los tres meses de la cirugía.

Los pacientes con pocas mitosis, bajo Ki 67, y que se asocian a una resección radical son tratados sin radioterapia, los restantes se manejan con radioterapia. Sekhar, *et al*. describieron que el manejo debe de ser con una resección quirúrgica agresiva sin radioterapia, excepto que exista un remanente bien demostrado. Al Mefty, *et al*. recomiendan radioterapia a todos los pacientes independientemente de la resección quirúrgica.

Aquellos pacientes en donde la lesión condicione efecto de masa importante no deben de ser sometidos a radiocirugía, ya que el porcentaje de reducción significativamente del volumen tumoral es muy bajo.[37] El uso de radiocirugía estereostática minimiza la radiación en la periferia del sitio blanco, por lo que es posible administrar una dosis mayor con más eficacia al tumor, sin riesgo de sobrepasar el límite de tolerancia de los tejidos normales a la radiación, no todos los pacientes con evidencia de lesión residual son candidatos a radiocirugía, es decir, los cordomas > 3-3.5 cm de diámetro mayor presentan dificultad para tratarlos, ya que aumentan los riesgos relacionados con la radiación, de igual manera las lesiones muy pequeñas sí están adyacentes a estructuras criticas. Chang, *et al*. reportaron su

experiencia con radiocirugía estereostática en la Universidad de Stanford, utilizando LINAC en cinco pacientes y Cyberknife en cinco pacientes, todos fueron previamente tratados quirúrgicamente, el periodo de seguimiento fue de cuatro años, la dosis fue de 18 Gy a 24 Gy (media de 19.4 Gy), la reducción del tumor se observo en 80% de los pacientes.

Pronóstico

Los cordomas presentan una historia natural muy incierta, ya que algunos crecen muy de prisa aun con tratamiento adecuado, esto se asocia a un mal pronóstico, en el caso de los de crecimiento lento presentan un curso clínico más benigno y aquí el pronóstico estaría determinado por la biología intrínseca del tumor. De aquí la importancia de poder predecir la evolución de los cordomas, esto se reflejaría de manera muy relevante en el planteamiento del manejo quirúrgico, es decir, los pacientes con alto riesgo de recurrencia deben de recibir tratamiento quirúrgico agresivo seguido de radioterapia adyuvante, por otra parte los pacientes con tumores más benignos debe de ser abordados mas conservadoramente con menos morbilidad.

Forsyth, *et al.* reportaron un índice de sobrevida global a los cinco y diez años, mejor para los pacientes sometidos a resección subtotal 55 y 45%, respectivamente, en contraste con los sometidos a biopsia (36 y 0%).[38] Colli y Al Mefty revisaron 53 casos de pacientes con cordomas (41 convencional y 12 condroide) para determinar los factores pronósticos. 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 con pacientes sometidos a resección radical o resección subtotal. En cambio en aquellos pacientes en los que habían sido sometidos a una cirugía previa y radioterapia, había un mayor riesgo de mortalidad y morbilidad.[39] 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 sobrevida libre de enfermedad que los pacientes que ya habían sido sometidos a cirugía previamente, esto demuestra que la primera intervención es la mayor oportunidad de tratamiento del paciente , 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 al.* encontraron que el pronóstico es significativamente malo en pacientes menores de cinco 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 erario mayor. Respecto a la presencia de metástasis la incidencia es siete veces mayor en niños menores de cinco años (57.9%) que el grupo más adulto.

Colli y Al Mefty 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 sobrevida de los pacientes con cariotipo normal o anormal, la tasa de recurrencia era mayor en los pacientes con cariotipo anormal (8.5%). Sawyer, *et al.* reportaron que los cariotipos anormales se presentan exclusivamente en los tumores recurrentes, sugiriendo que en los cordomas las aberraciones cromosómicas aparecen como ultimo 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 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.[40] Riva, *et al.* realizaron un estudio de ligación en 27 cordomas esporádicos y mapearon un defecto en 1p36.13, común en 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 al.*[41] al 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 un año, exhiben un amplio espectro de índice de proliferación, los cordomas con un intervalo de recurrencia corto presentaron inmunomarcación positiva para p53, y éstos presentaban un índice de proliferación mayor 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, esta asociación se relaciona a su vez con un nivel rápido de crecimiento.

Conclusión

Principios básicos de la cirugía de los cordomas:

- Localización y extensión.
- Asociación con el hueso.
- El tiempo libre de enfermedad está directamente relacionado con la extensión de remoción quirúrgica.
- Tener en mente que alguna vez uno o más abordajes serán necesarios.
- El tumor es extradural con invasión intradural.
- Cordoma es diferente de condrosarcoma.
- Remoción radical no significa alta morbilidad.

Tener siempre en mente:

- El tumor va a recurrir, esto es cuestión de tiempo.
- La primera vez es siempre la mejor vez,
- La remoción ósea es obligatoria.
- Drilado óseo lo máximo posible.
- ¿Cuándo dejar de remover tejido óseo? es la decisión más difícil.

Los cordomas son tumores poco frecuentes con las siguientes características: suelen ser 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, el tratamiento genera controversias. 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 citorreducción, 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 se aumenta considerablemente el riesgo de complicaciones. Tal vez el factor más importante para determinar el beneficio de la cirugía para es la biología del tumor, debido a que no todos los cordomas se comportan de manera similar, debido a que algunos crecen rápido a pesar del tratamiento, mientras que otros tienen un curso clínico más benigno. Los tumores recurrentes se asocian a cariotipos anormales esto sugiere que en los cordomas las aberraciones cromosómicas aparecen como último estadio 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, aun cuando es total, no excluye 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, la radioterapia fraccionada tiene el beneficio adicional de disminuir los daños subletales entre las fracciones del tratamiento, lo que resulta en un aumento en los niveles de tolerancia crítica de los tejidos normales. La disponibilidad para poder predecir la evolución de los cordomas tendría su empleo importante en el manejo quirúrgico; así los pacientes con alto riesgo de recurrencia tendrían recibir 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. Nuestro equipo apoya la resección radical es decir: a) la remoción de la parte blanda tumoral y la parte ósea, b) con el empleo de uno o más abordajes combinados en el momento de la presentación inicial, c) teniendo en mente que la primera cirugía es la mayor oportunidad de resección radical sin incrementar la morbilidad y con un menor riesgo de recurrencia. La asistencia con el endoscopio, como un complemento del microscopio amplio el campo quirúrgico al exponer puntos anatómicos ciegos al microscopio, esto se refleja en la posibilidad de lograr una remoción radical.

Declaración de conflictos de interés

No existen potenciales conflictos de interés para ninguno de los autores, en este informe científico.

Financiación

Los autores no han declarado fuente alguna de financiamiento para este informe científico.

Referencias

1. Samii A, Gerganov VM, Herold C, Hayashi N, Naka T, Mirzayan MJ, Ostertag H, Samii M. Chordomas of the skull base: surgical management and outcome. J Neurosurg 2007; 107(2): 319-24.
2. Salisbury JR, Isaacson PG. Demonstration of cytokeratins and an epithelial membrane antigen in chordomas and human fetal notochord. Am J Surg Pathol 1985; 9: 791-7.
3. Crockard HA, Steel T, Plowman N, Singh A, Crossman J, Revesz T, Holton JL, et al. A multidisciplinary team approach to skull base chordomas. J Neurosurg 2001; 95: 175-83.
4. McMaster ML, Goldstein AM, Bromley CM, Ishibe N, Parry DM. Chordoma: incidence and survival patterns in the United States, 1973-1995. Cancer Causes Control 2001; 12: 1-11.
5. Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the skull base: follow-up review and prognostic factors. Neurosurg Focus 2001; 10: E1.
6. Sen CN, Sekhar LN, Schramm VL, Janecka IP. Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: an 8-year experience. Neurosurgery 1989; 25: 931-40.
7. Heffelfinger MJ, Dahlin DC, MacCarty CS, Beabout JW. Chordomas and cartilaginous tumors at the skull base. Cancer 1973; 32: 410-20.
8. Pamir AN, Özduman K. Tumor biology and recurrent treatment of skull base chordomas Advances and Technical Standards in Neurosurgery 2008; 33: 35-129.
9. Lanzino G, Dumont AS, Lopes MB, Laws ER Jr. Skull base chordomas: overview of disease, management options, and outcome. Neurosurg Focus 2001; 10: E12.
10. Tamaki N, Nagashima T, Ehara K, Motooka Y, Barua KK. Surgical approaches and strategies for skull base chordomas. Neurosurg Focus 2001; 10: E9.
11. al-Mefty O, Borba LA. Skull base chordomas: a management challenge. J Neurosurg 1997; 86: 182-9.
12. Borba LA, Al-Mefty O, Mrak RE, Suen J. Cranial chordomas in children and adolescents. J Neurosurg 1996; 84: 584-91.
13. Al-mefty K, Pravdenkova S, Krisht A. Skull base chordomas. Contemporary Neurosurgery 2008; 8: 1-6.
14. Pamir MN, Ozduman K. Tumor-biology and current treatment of skull-base chordomas. Adv Tech Stand Neurosurg 2008; 33: 35-129.
15. Forsyth PA, Cascino TL, Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Dozier JC, Piepgras DG. Intracranial chordomas: a clinicopathological and prognostic study of 51 cases. J Neurosurg 1993; 78: 741-7.
16. Gay E, Sekhar LN, Rubisntein E. Chordomas and chondrosarcomas of the cranial base. Results and follow up of 60 patients. Neurosurgery 1995; 36: 887-97.
17. Colli BO, Al-Mefty O. Chordomas of the skull base: follow-up review and prognostic factors. Neurosurg Focus 2001; 10: E1.
18. Sekhar LN, Nanda A, Sen CN, Snyderman CN, Janecka IP. The extended frontal approach to tumors of the anterior, middle, and posterior skull base. J Neurosurg 1992; 76: 198-206.
19. McCutcheon IE. Stereotactic radiosurgery for malignant extracerebral intracranial tumors: patient selection, efficacy, and technical nuances. Acta Neurochir Suppl 2013; 116: 71-83.

20. Spetzler RF, Herman JM, Beals S, Joganic E, Milligan J. Preservation of olfaction in anterior craniofacial approaches. J Neurosurgery 1993; 79: 48-52.

21. Fatemi N, Dusick JR, de Paiva Neto MA, Kelly DF. The endonasal microscopic approach for pituitary adenomas and other parasellar tumors: a 10-year experience. Neurosurgery 2008; 63: 244-56.

22. Har-El G. Endoscopic transnasal transsphenoidal pituitary surgery-comparison with the traditional sublabial transseptal approach. Otolaryngol Clin North Am 2005; 38: 723-35.

23. Puxeddu R, Lui MW, Chandrasekar K, Nicolai P, Sekhar LN. Endoscopic assisted transcolumellar approach to the clivus: an anatomical study. The laringoscope 2002; 11: 1072-8.

24. Rohrich RJ, Gunter JP, Friedman RM. Nasal tip blood supply: an anatomic study validating the safety of the transcolumellar incision in rhinoplasty. Plast Reconstr Surg 1995; 95: 795-9.

25. Jung DH, Kim J, Koh S, Seok C, Kim KS, Yoon JH, Chung IH. Arterial supply of the nasal tip in Asians. Laryngoscope 2000; 11: 308-11.

26. Frank G, Sciarretta V, Calbucci F, Farneti G, Mazzatenta D, Pasquini D. The endoscopic transnasal transsphenoideal approach for the treatment of cranial base chordomas and chondrosarcomas. Neurosurgery 2006; 59: 50-7.

27. Dehdashti AR, Karabatsou K, Ganna A, Witterick I, Gentili F. Expanded endoscopic endonasal approach for treatment of clival chordomas: Early results in 12 patients. Neurosurgery 2008; 63: 299-309.

28. Stippler M, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Prevedello DM, Kassam AB. Endoscopic endonasal approach for clival chordomas. Neurosurgery 2009; 64: 268-78.

29. Hug EB. Review of skull base chordomas: prognostic factors and log term results of proton-beam radiotherapy. Neurosurg Focus 2001; 10: E11.

30. Colli BO, AL Mefty O. Chordomas of the skull base: follow up review and prognostic factor. Neurosurg Focus 2001; 10: E1.

31. Borba LA, Colli BO, Al-Mefty O. Skull base chordomas. Neurosurgery Quarterly 2001; 11: 124-39.

32. Sen CN, Sekhar, Schramm V, Janecka IP. Chordoma and chondrosarcoma of the cranial base: an 8-year experience. Neurosurgery 1989; 25: 931-41.

33. Samii A, Gerganov VM, Herold C, Hayashi N, Naka T, Mirzayan MJ, et al. Chordomas of the skull base: surgical management and outcome. J Neurosurg 2007; 107: 319-24.34.

34. Crockard HA, Steel T, Plowman N, Singh A, Crossman J, Revesz T, et al. A multidisciplinary team approach to skull base chordomas. J Neurosurg 2001; 95: 175-83.

35. Hug EB. Review of skull base chordomas: prognostic factors and log term results of proton beam radiotherapy. Neurosurg Focus 2001; 10: E11.

36. Sen C, Triana A. Cranial chordomas: results of radical excision. Neurosurg Focus 2001; 10: E3.

37. Chang S, Martin DP, Lee, E, Adler J. Stereotactic radiosurgery and hypofractioned stereotactic radiotherapy for residual or recurrent cranial base and cervical chordomas. Neurosurg Focus 2001; 10: E5.

38. Forsyth PA, Cascino TL, Shaw EG, Scheithauer BW, O´Falloon JR, Dozier JC, Piepgras DG. Intracranial chordomas: a clinic pathological and prognostic study of 51 cases. J Neurosurg 1993; 78: 741-7.

39. Colli BO, AL Mefty O. Chordomas of the skull base: follow up review and prognostic factor. Neurosurg Focus 2001; 10: E1.

40. Sawyer JR, Husain M, Al-Mefty O. Identification of is chromosome 1q as a recurring chromosome aberration in skull base chordomas: a new marker for aggressive tumors? Neurosurg Focus 2001; 10(3): E6.

41. Pallini R, Maira G, Pierconti F, Falchetti ML, Alvino E, Cimino-Reale G, Fernandez E, D'Ambrosio E, et al. Chordoma of the skull base: predictors of tumor recurrence. J Neurosurg 2003; 98: 812-22.