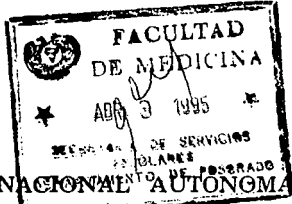


1237
11/30/95
205



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

CRANEOFARINGIOMA
COMPARACION DEL MANEJO CON
CIRUGIA Y RADIOTERAPIA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
P E D I A T R A
P R E S E N T A :
DRA. MARIA TERESA VIDAL GONZALEZ

Maria Teresa Vidal Gonzalez

DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS M. DORANTES ALVAREZ

Luis M. Dorantes Alvarez



FALLA DE ORIGEN

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
HOSPITAL INFANTIL DE
MEXICO
"FEDERICO GOMEZ"

CRANEOFARINGIOMA
COMPARACION DEL MANEJO CON CIRUGIA Y RADIOTERAPIA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
P E D I A T R A
P R E S E N T A
DRA. MARIA TERESA VIDAL GONZALEZ
DIRECTOR DE TESIS: DR. LUIS M. DORANTES ALVAREZ

A mis padres y hermanos:

por el apoyo, confianza y cariño.

Al Dr. Dorantes Alvarez:

por sus enseñanzas y paciencia.

A los niños:

por la esperanza que tienen en el futuro.

I N T R O D U C C I O N

Los tumores del Sistema Nervioso Central son los tumores sólidos más comunes que afectan a los niños, conforman aproximadamente el 20% de las neoplasias en edad pediátrica. Los craneofaringiomas constituyen del 6 al 9% de los tumores cerebrales en esta edad y es el tumor supraselar más común en dicha etapa.(1) Su mayor incidencia ocurre entre los 5 y 10 años. Aunque los craneofaringiomas son un porcentaje importante de los tumores intracraneales en la niñez, casi la mitad se diagnostica en los adultos. Por otra parte, raramente es descubierto en el periodo neonatal.(10) Los pacientes masculinos y femeninos son afectados con igual frecuencia. Tiene su origen en los restos embrionarios del epitelio faríngeo (bolsa de Rathke) que al evaginarse en las primeras semanas de gestación, forma la parte anterior de la hipófisis. Normalmente, después de haber dado origen a la adenohipófisis, los remanentes embrionarios involucionan y desaparecen; pero en algunos casos prevalecen en las etapas posteriores, crecen y se hacen evidentes en la niñez o la adolescencia.(2)

Son histológicamente benignos, de lento crecimiento y por esto, la sobrevivencia puede ser prolongada, pero a pesar de su apariencia histológica benigna, el comportamiento clínico puede poner en peligro la vida del paciente por su localización intracraneal y su íntima relación con estructuras críticas como el quiasma óptico, arterias carótidas e hipófisis. En consecuencia, la calidad de vida posterior a su manejo frecuentemente es pobre.(2)

Muchos craneofaringiomas son supraselares, aunque tumores que involucran la silla turca o que sean totalmente intraselares son raros.(2,6,7) Se han reconocido tres principales patrones de crecimiento supraselar:

1) Anterior: que involucra el quiasma y uno o ambos nervios ópticos, con extensión a la fosa central, con déficit visual secundario.

2) Posterior: desplazando al quiasma óptico, involucra al hipotálamo e hipófisis ocasionando deficiencias hormonales y visuales, raras veces se extiende a la fosa posterior.

3) Superior: extendiéndose al 3er ventrículo o al foramen de Monro, obstruyendo la circulación del líquido cefalorraquídeo causando hidrocefalia.

El tipo histológico más común en niños es el craneofaringioma adamantinoso compuesto de epitelio plano estratificado con un extenso estroma de colágena. Está constituido por una porción quística y sólida, es posible que predomine una sobre la otra. La fracción sólida está formada por bandas epiteliales de células columnares; se produce licuefacción de las células que al degenerar forman cavidades quísticas. El líquido que contienen es de color amarillo-café con cristales de colesterol, lo cual le da el aspecto característico. El tejido queratoide origina depósitos de calcio, el colesterol al desintegrarse origina gliosis. Un área de gliosis reactiva está típicamente formando la interfase con tejido neural y pequeñas excrescencias de tumor se extienden en varios planos.(2)

Las manifestaciones clínicas son con mayor frecuencia déficit visual, cambios mentales, hipertensión intracraneana, disfunción del eje hipotálamo-hipófisis y ocasionalmente déficit motor; usualmente aparecen en el curso de dos años. La cefalea refleja el gran tamaño de muchos craneofaringiomas, ya que al ser de crecimiento lento y en la línea media, no dan datos de déficit neurológico focalizado y al ser todavía, en muchos casos, distensible el cráneo los datos de hipertensión intracraneana no son de presentación temprana.(1,2,3)

Aproximadamente 80% de los niños se presentan con defectos visuales. La constelación de hallazgos oftalmológicos refleja la localización del tumor en la vía óptica. Además, los niños con tumores prequiasmáticos frecuentemente pierden la visión central, principalmente en un ojo, aunque tumores de localización más posterior afectan el quiasma y causan alteraciones más complejas, involucrando ambos campos visuales.(7) Las alteraciones endocrinológicas son observadas en 60% de los pacientes, con deficiencia de una o más hormonas y se manifiestan por retardo en el crecimiento y diabetes insípida con mayor frecuencia.(1-6,9) Las evaluaciones endocrinológica y oftalmológica son esenciales antes y después del manejo con cirugía y radioterapia.(9)

En las radiografías simples de cráneo se encontrarán datos de hipertensión intracraneana: aumento de las impresiones digitales, diastasis de suturas, aumento en el

diámetro anteroposterior de la silla turca, erosión de las apófisis clinoides y ocasionalmente se observan calcificaciones. La tomografía axial computarizada(TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) son técnicas complementarias en el diagnóstico y seguimiento. La RMN revela una masa multilobular que puede ser puramente sólida o quística, pero más frecuentemente mixta; es superior para determinar los detalles anatómicos de extensión del tumor y afectación a estructuras adyacentes como el quiasma óptico, 3er ventrículo y polígono de Willis, pero no permite la visualización de pequeñas áreas de calcificación. La TAC es empleada como estudio complementario en la evaluación preoperatoria por su sensibilidad para detectar las calcificaciones. Los tumores puramente sólidos pueden ser confundidos con gliomas de la vía óptica, germinomas supraselares o adenomas hipofisarios.(1)

La preparación para la cirugía inicia con la sustitución hormonal basado en los resultados de exámenes previos, y todos los pacientes reciben corticosteroides preoperatorios a dosis de estrés.(6)

Los pacientes con hidrocefalia significativa frecuentemente requieren colocación de válvula de derivación ventriculooperitoneal (VDVP). Los componentes quísticos se aspiran para reducir el volumen del tumor, pero se debe evitar la diseminación del líquido ya que puede ser causa de meningitis aséptica. Posteriormente, el tumor sólido es diseccionado junto con la cápsula, y aunque la resección total es

la meta, los pequeños fragmentos adheridos a estructuras vitales pueden impedir la resección total, que si se intenta aumenta la morbimortalidad y no está justificada ya que se cuenta con la radioterapia como adyuvante. La microcirugía permite la resección completa de más de 70% de los craneofaringiomas; la agudeza visual mejora y el déficit de campos visuales se reduce en el postoperatorio. Casos de deterioro visual reflejan trauma directo a la vía óptica o interrupción del aporte vascular. Las alteraciones endocrinas pueden esperarse después de la resección radical por la manipulación de la hipófisis e hipotálamo. La diabetes insípida es casi universal y requiere manejo de líquidos desde el transoperatorio, así como la sustitución a largo plazo con DDAVP (1-desamino-8-D-arginina-vasopresina) en un 75% de los pacientes, el resto presenta un cuadro transitorio. (14) Otras hormonas del eje hipotálamo-hipófisis son afectadas en muchos niños y la terapia sustitutiva es requerida en aproximadamente 80% de los casos. La lesión directa del hipotálamo puede causar no sólo disfunción hormonal sino también alteraciones en los centros del apetito, sed, sueño o memoria. (6)

Cuando los exámenes de control confirman resección completa del tumor, no se administra tratamiento adyuvante y el niño es monitorizado con estudios de imagen a intervalos de 3-4 meses. La frecuencia de recurrencia para estos pacientes es de 0-20%. Si en el postoperatorio la TAC muestra un área de calcificación aislada, algunos clínicos no dan

tratamiento porque la recurrencia en estos casos es tan baja como un tumor resecado completamente. Otros no obstante, inician radioterapia en estos casos.(9,11,12,13,24) Existe controversia sobre el beneficio de la radioterapia focal en el manejo de enfermedad residual importante, sin embargo, Wen reporta que los pacientes con resección subtotal y sin radioterapia tienen una recurrencia en el 75% y la mitad de ellas ocurren en los primeros dos años.(1,9) En contraste, pacientes con resección subtotal y radioterapia tienen una recurrencia de 20-30%.(9) La dosis de 5 000cGy se requiere para una adecuada respuesta, y no mayores de 6 000 ya que incrementan la morbilidad. Técnicas modernas proporcionan radiación focal con mínima morbilidad visual, endocrina y neurológica. En casos raros de niños con craneofaringiomas resecados subtotalmente, la radioterapia puede ser diferida, ya que la mitad de las recurrencias tienen lugar después de los 2 años de la cirugía, cuando el niño tolera mejor la radioterapia.

En estudios retrospectivos, el control del tumor dado por una cirugía menos agresiva combinada con radioterapia ha sido tan buena o mejor que la proporcionada por una resección agresiva y la morbilidad ha sido considerablemente más baja. Pero muchos estudios fueron en la época preTAC, por lo que la impresión del porcentaje de resección se basó en la opinión del cirujano. Algunos pacientes que se dijo tuvieron una resección total, posteriormente se corroboró tumor residual y podrían tener peor pronóstico que pacientes con resección

subtotal y radioterapia. Además avances recientes en microcirugía, neuroanestesia y tratamiento hormonal han reducido significativamente la morbilidad asociada con resección radical. Ahora muchos cirujanos intentan una resección radical y tratan el tumor residual con radioterapia a 5 000cGy. Los riesgos de la radioterapia en el desarrollo cerebral son potencialmente nocivos para la función intelectual y hay riesgo de una segunda neoplasia; se ha descrito la presencia de astrocitoma post-radiación.(11,16)

De esta manera, la tasa de sobrevivencia es de aproximadamente 90% a los 5 años y de 80% a los 10 años. Esto depende de la proporción de pacientes con resección subtotal y sin otro tratamiento, en quienes el pronóstico es pobre. El resultado de los niños con craneofaringioma, no obstante, no puede ser medido sólo en términos de sobrevivencia. Aunque el funcionamiento independiente puede ser esperado en aproximadamente 70% de los pacientes, un estudio a largo plazo identificó alteración significativa en pacientes que sobreviven en la adultez. Aunado a que más del 80% de los pacientes requieren terapia sustitutiva y tienen el riesgo de emergencias endocrinológicas.

Los craneofaringiomas recurren con mayor frecuencia en los dos primeros años, pero el 25% recurre a los 5 años o más después de la cirugía. Predominantemente recurren los tumores sólidos; son reoperables pero se incrementa la dificultad técnica y por lo tanto la morbimortalidad en un segundo procedimiento, la resección radical no se logra

frecuentemente y la radioterapia está indicada en niños que previamente no se radiaron. Las recurrencias puramente quísticas han sido manejadas por varias técnicas: la aspiración estereotáxica simple o con colocación de un reservorio de Ommaya para aspiraciones seriadas de control se ha relacionado con pocas recurrencias. La radiación intracavitaria con P32 coloidal reduce los quistes hasta en un 90% de los pacientes y mejora la función visual.(12,13,19,20,21) La administración intraquística de bleomicina ha tenido éxito en pacientes seleccionados.(1) Estas técnicas están disponibles para control de tumores quísticos, pero no tienen efecto sobre los sólidos, ya que la distancia de actividad es limitada. Finalmente, casos reportados han documentado respuesta a varios regímenes de quimioterapia sistémica: mostaza nitrogenada, vincristina y procarbazona(MOPP)(1,24)

Se han estudiado varios factores clínicos, radiológicos y patológicos para determinar su impacto sobre el pronóstico, encontrando que en cuanto a la edad, los pacientes pediátricos tienen mejor pronóstico que los adultos, ya que la sobrevivencia actuarial a los 5 y 10 años fue de 86 y 81% para el grupo pediátrico comparado con el 72 y 47% para los adultos. Otro factor pronóstico será el tamaño de la neoplasia, ya que 86% de los tumores menores de 3cm de diámetro, fueron localmente controlados, contra 61% en los tumores mayores o iguales a 3cm. La tasa de sobrevivencia actuarial a 5 años, fue de 86% para pacientes con tumores

pequeños, comparado con 75% para aquellos con grandes tumores. La hidrocefalia está asociada con tumores mayores y un pobre pronóstico. La tasa de supervivencia actuarial a 5 años, para estos pacientes fue de 57%, comparado con 88% de los pacientes sin hidrocefalia. Otros parámetros como sexo, calcificaciones y silla turca aumentada de tamaño, así como la morfología del tumor no mostraron correlación significativa con el pronóstico.(9)

La calidad de vida se mide en términos de incapacidad física específica (por ejemplo: déficit visual, deficiencias hormonales, crisis convulsivas y hemiparesia), empleándose la siguiente clasificación funcional:(9, 24)

I. Normal, independiente: estos pacientes no tienen anormalidades obvias y son capaces de funcionar independientemente. Pueden tener déficits hormonales menores controlados con terapia sustitutiva y crisis convulsivas parciales controladas con anticonvulsivantes. La agudeza visual es normal. No hay déficit de aprendizaje aparente o desórdenes psicológicos. Son mínimas, si existen, las anormalidades del crecimiento.

II. Independiente, con algún déficit: este grupo incluye pacientes con ligera a moderada alteración visual, parálisis de pares craneales, anormalidades psicológicas moderadas o panhipopituitarismo, pueden tener déficit parcial de hormona del crecimiento, pero sin déficit de aprendizaje importante.

III. Dependiente parcialmente: estos pacientes tienen incapacidades significativas, pero son capaces de autocuidarse. Las incapacidades

pueden incluir alteraciones visuales incapacitantes, alteración neurológica incluyendo hemiparesias o crisis convulsivas de difícil control, incapacidad para aprender o desórdenes psicológicos poco controlables.

IV. Dependencia total: Estos pacientes son totalmente incapaces de valerse por sí mismos.

OBJETIVO :

Revisión de los casos de pacientes con craneofaringioma que se presentaron en el Hospital Infantil de México, "Federico Gómez", de enero de 1976 a diciembre de 1992, comparando la evolución de los pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico exclusivamente con los que fueron tratados con cirugía más radioterapia.

MATERIAL Y METODOS:

Se revisaron los expedientes clínicos de niños atendidos en el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" con diagnóstico de craneofaringioma, en el período comprendido de enero de 1976 a diciembre de 1992. Se tomaron los siguientes datos:

- Edad.
- Sexo.
- Fecha de diagnóstico.
- Manifestaciones clínicas.
- Evaluación endocrinológica (eje hipotálamo-hipófisis) pre y postquirúrgica.
- Hallazgos radiológicos.
- Fecha de cirugía.
- Hallazgos quirúrgicos y si fue resección parcial o total.
- Radioterapia.
- Recidivas.
- Evolución endocrinológica, neurológica y oftalmológica.

realizando el análisis de la información obtenida.

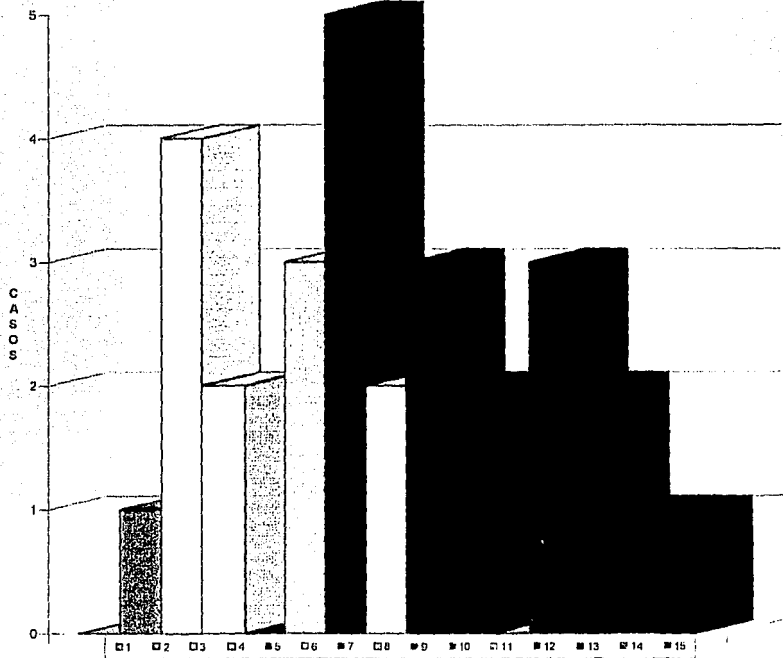
RESULTADOS :

Se encontraron 29 casos de pacientes a quienes se diagnosticó craneofaringioma en el periodo de estudio. Las edades comprendieron entre 2 años y 15 años (media de 8 y mediana de 7), en todos se confirmó el diagnóstico de craneofaringioma por estudio histopatológico. Fueron 14 niños y 15 niñas (48% y 52% respectivamente). El seguimiento de los pacientes fue entre 10 meses y 10 años 9 meses, excluyéndose 8 de ellos ya que 7 fallecen en el postoperatorio de la primer cirugía y se transfiere un paciente a otro hospital, perdiéndose el seguimiento.

Se encontraron como principales manifestaciones al interrogatorio y exploración física referidos, los siguientes datos:

- Alteraciones visuales	86%	(25/29)
- Cráneo hipertensivo	76%	(22/29)
- Alteraciones neurológicas	52%	(15/29)
- Alteraciones endocrinológicas	41%	(12/29)

DISTRIBUCION POR EDAD



AÑOS

Las alteraciones endocrinas más frecuentes fueron:

- Carencia de hormona de crecimiento	38%	(11/29)
- Diabetes insípida	10%	(3/29)
- Hipogonadismo hipogonadotrófico*	7%	(2/29)
- Insuficiencia suprarrenal	3%	(1/29)
- Hipotiroidismo central	3%	(1/29)

* No se realizó estimulación con LHRH.

La evaluación radiográfica al momento del diagnóstico fue realizada con radiografías simples de cráneo, en 1 paciente se efectuó arteriografía (previo al advenimiento de la TAC) y en 21 pacientes se realizó TAC (72%), ninguno se valoró con RMN.

Los hallazgos en la radiografía simple de cráneo fueron los siguientes:

- Aumento del diámetro A-P de la silla turca:	48%	(14/29)
- Diastasis de suturas:	28%	(8/29)
- Calcificaciones:	28%	(8/29)
- Aumento de impresiones digitales:	24%	(7/29)
- Erosión de apófisis clinoides:	10%	(3/29)

Las características tomográficas fueron las siguientes:

- Masa supraselar:	52%	(11/21)
- Masa intraselar:	19%	(4/21)
- Masa supra-intraselar:	24%	(5/21)
- Masa quística:	43%	(9/21)
- Calcificaciones:	38%	(8/21)
- Masa sólida-quística:	29%	(6/21)
- Hidrocefalia:	29%	(6/21)
- Silla turca aumentada de tamaño:	14%	(3/21)
- Masa sólida:	5%	(1/21)

GRUPOS DE TRATAMIENTO INICIAL.

En el Hospital Infantil de México "Federico Gómez" se empezó a utilizar la radioterapia como parte del tratamiento para craneofaringiomas en 1980, por lo que los casos diagnosticados antes de esa fecha se manejaron exclusivamente con cirugía, tratando de que fuese radical; en este lapso hubo tres casos, lográndose en dos con periodo de seguimiento de uno y seis años sin recidivas en ambos, pero con secuelas: panhipopituitarismo, déficit visual y neurológico incapacitante. A un paciente no se le dio manejo específico ya que por el volumen y áreas involucradas fue irreseccable, colocando únicamente válvula de derivación ventrículo-peritoneal, falleciendo posteriormente; se excluyó del análisis.

El manejo inicial de 19 de los 28 pacientes (68%) fue exclusivamente quirúrgico tratando de realizar una excisión completa, lográndose en 10 (56%) y en 8 (44%) se corroboró posteriormente tumor residual. Siete de estos pacientes (37%) fallecieron durante el postoperatorio; en cuatro se había realizado resección completa y en tres fue parcial. La causa de muerte fue edema cerebral en 4 y neuroinfección en 3.

De los 11 pacientes sobrevivientes, en 6 se logró resección total y en 5 fue parcial (55% y 45% respectivamente). Con seguimiento entre 5 meses y 6 años 5 meses, las complicaciones postoperatorias fueron las siguientes:

ENDOCRINOLOGICAS:

Panhipopituitarismo:	7	(63.6%)
Déficit de una hormona:	3	(27.2%)
Sin deficiencia hormonal:	1	(9.0%)
Carencia de hormona de crecimiento:	7	(63.6%)
Diabetes insípida: transitoria:	3	(27.2%)
permanente:	5	(45.4%)
Deficiencia de ACTH:	6	(54.5%)
Hipotiroidismo central:	6	(54.5%)
Hipogonadismo hipogonadotrófico: *	1	(9.0%)

* No se realizó estimulación con LHRH.

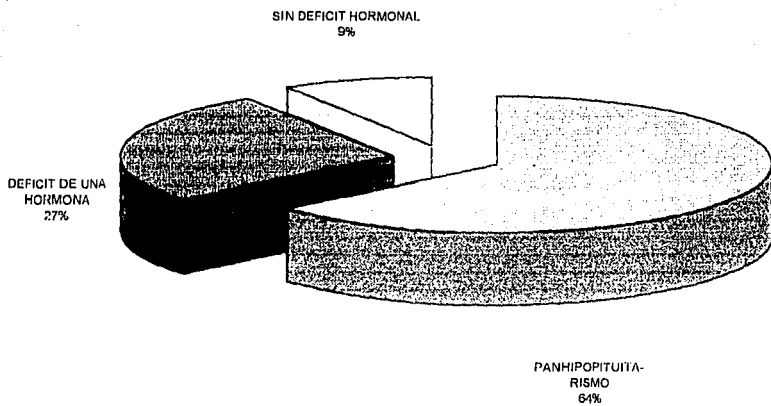
NEUROLOGICAS:

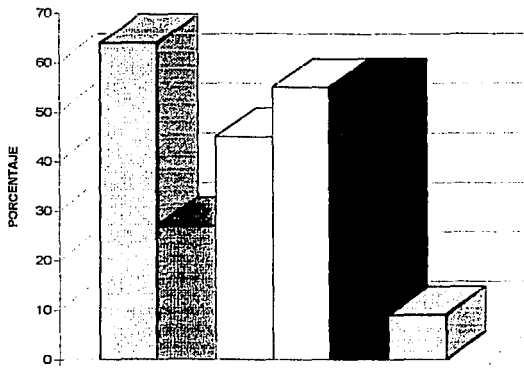
Sin secuelas:	5	(45.4%)
Funciones mentales superiores afectadas:	3	(27.2%)
Crisis convulsivas, hemiparesia, cuadriparesia:	3	(27.2%)

VISUALES:

Sin secuelas:	2	(18.1%)
Déficit visual:	2	(18.1%)
Ceguera:	7	(63.6%)

SECUELAS ENDOCRINAS

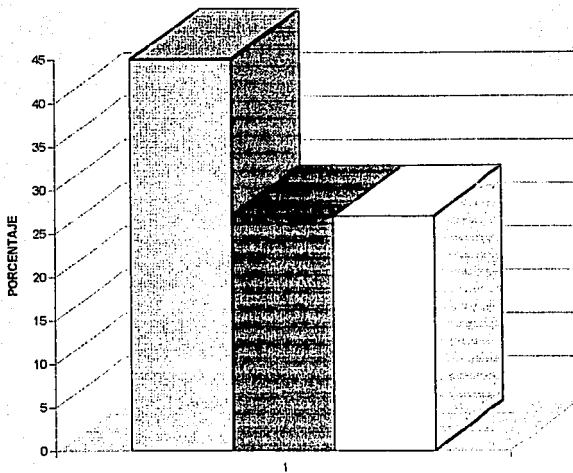




SECUelas ENDOCRINOLÓGICAS

- CARENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO
- DIABETES INSIPIDA TRANSITORIA
- DIABETES INSIPIDA PERMANENTE
- DEFICIENCIA DE ACTH
- HIPOTIROIDISMO CENTRAL
- HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO

SECUELAS NEUROLOGICAS

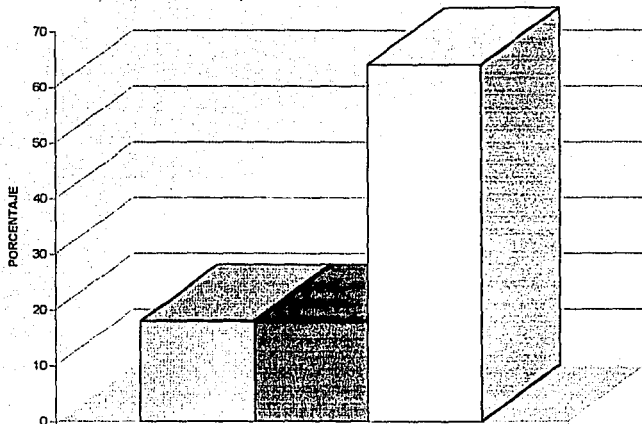


□ SIN SECUELAS

▒ FUNCIONES MENTALES SUPERIORES AFECTADAS

▣ CRISIS CONVULSIVAS, HEMIPARESIA Y CUADRI-PARESIA

SECUELAS VISUALES



□ SIN SECUELAS

■ DEFICIT VISUAL

▒ CEGUERA

En este grupo hubo 4 recidivas (36.3%), dos pacientes se reintervinieron al mes de la primer cirugía; el primero de ellos con secuelas de la primer cirugía con panhipopituitarismo y ceguera, posterior a la reintervención presenta cuadriparesia espástica ameritando traqueostomía y gastrostomía. El segundo paciente tuvo una sobrevida de 3 años 5 meses, recibió radioterapia externa 2 meses después de la segunda cirugía, sin respuesta favorable, requiriendo punción de la cavidad quística en dos ocasiones, falleciendo con enfermedad activa, con secuelas similares al paciente anterior desde la primer intervención quirúrgica.

El tercer paciente presenta la recidiva a los 2 años, falleciendo en postoperatorio secundario a tromboembolia pulmonar.

Al cuarto paciente con recidiva a los 6 meses, se realiza resección parcial de la tumoración y se aplica radioterapia externa, con seguimiento de 6 años 5 meses sin recidiva. Dentro de las secuelas, posterior a la primer cirugía, endocrinológicamente se corrobora hipogonadismo hipogonadotrófico y ceguera. Posterior a la segunda cirugía más radioterapia, se reporta panhipopituitarismo; neurológicamente, con funciones mentales superiores normales, pero con cuadros de angustia y depresión, ameritando manejo con antidepresivos tricíclicos.

Diez pacientes (36.7%) fueron tratados mediante resección quirúrgica más radioterapia externa. La cirugía se realizó tratando de lesionar lo menos posible las estructuras subyacentes, siendo total en 4 pacientes (40%) y parcial en 6 (60%).

El seguimiento fue de 6 meses a 10 años 9 meses, con promedio de 3 años, mostrando las siguientes secuelas:

ENDOCRINOLOGICAS:

Panhipopituitarismo:	9	(90%)
Deficiencia de una hormona:	1	(10%)
Carencia de hormona de crecimiento:	7	(70%)
Diabetes insípida: transitoria:	1	(10%)
permanente:	7	(70%)
Hipotiroidismo central:	6	(60%)
Deficiencia de ACTH:	6	(60%)
Hipogonadismo hipogonadotrófico*:	2	(20%)

* No se realizó estimulación con LHRH.

NEUROLOGICAS

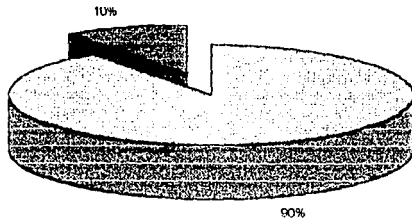
Sin secuelas:	6	(60%)
Deficiencia de funciones mentales superiores:	2	(20%)
Crisis convulsivas, cuadriparesia:	2	(20%)

VISUALES:

Sin secuelas:	3	(30%)
Déficit visual:	2	(20%)
Ceguera:	5	(50%)

Hubo cuatro recidivas (40%) que se detectaron al mes, 7 meses, 3 años, 1 mes y 4 años; el primero con secuelas neurológicas y visuales incapacitantes y panhipopituitarismo. Se reintervino quirúrgicamente pero a los dos meses del postoperatorio se transfirió a otra institución. El segundo paciente, con panhipopituitarismo y amaurosis bilateral se reintervino permaneciendo con similares secuelas a 1 mes de seguimiento. El paciente en quien se detectó la recidiva a los 3 años, con panhipopituitarismo, hemiparesia y amaurosis bilateral se reintervino incrementando el deterioro neurológico siendo incapacitante. El último paciente, con secuelas similares recidivó a los 4 años, reinterviniéndose sin mayor deterioro a 8 meses de seguimiento.

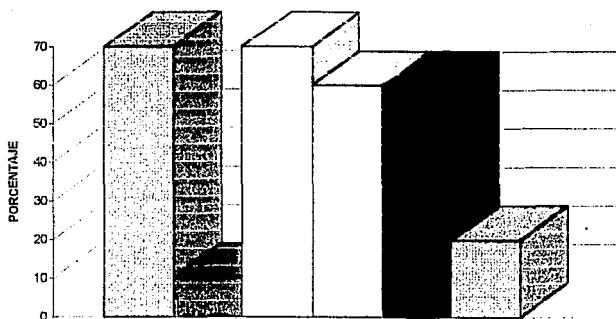
SECUELAS ENDOCRINAS



□ PANHIPOPITUARISMO

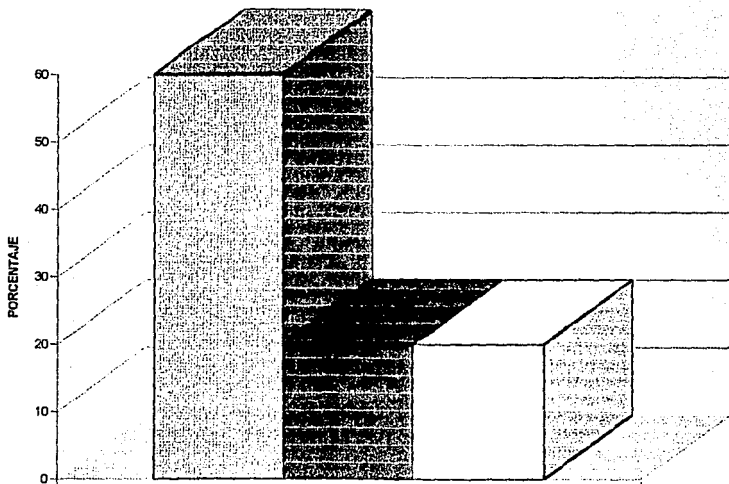
■ DEFICIENCIA DE UNA HORMONA

SECUELAS ENDOCRINOLÓGICAS



- CARENCIA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO
- ▣ DIABETES INSÍPIDA TRANSITORIA
- DIABETES INSÍPIDA PERMANENTE
- HIPOTIROIDISMO CENTRAL
- DEFICIENCIA DE ACTH
- ▣ HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO

SECUELAS NEUROLOGICAS

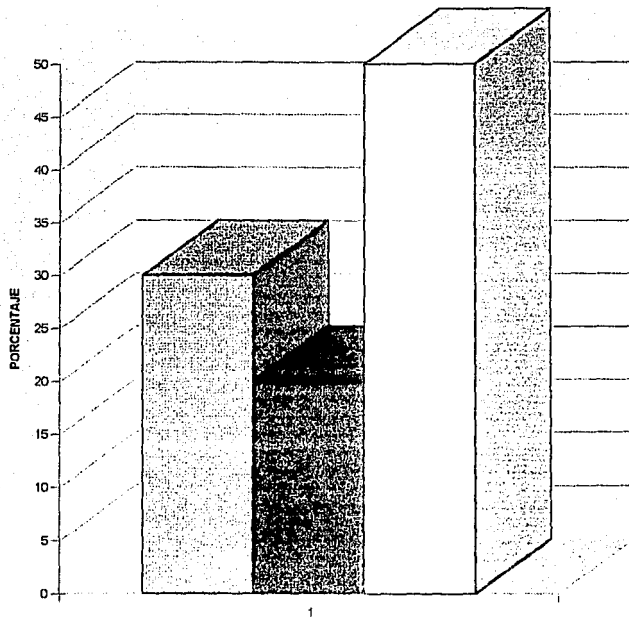


□ SIN SECUELAS

▣ DEFICIENCIA DE FUNCIONES MENTALES SUPERIORES

▤ CRISIS CONVULSIVAS, CUADRIPLAJIA

SECUELAS VISUALES



□ SIN SECUELAS
▒ DEFICIT VISUAL
■ CEGUERA

DISCUSION

La morbimortalidad posterior al tratamiento quirúrgico del craneofaringioma era prohibitivo antes del desarrollo de la terapia con esteroides. Al inicio de los 50's con el advenimiento de ésta, Matson reseco segura y totalmente la tumoración, no obstante muy pocos cirujanos han sido capaces de repetir estos resultados. Esta falla ha sido comúnmente aceptada debido a que no hay una línea de separación entre el tumor y el tejido cerebral adyacente y que la resección forzada podría dañar severamente al hipotálamo, hipófisis, vía óptica y estructuras vasculares. La radioterapia fue entonces ampliamente utilizada y ésta de varias maneras continúa empleándose. Pero en los últimos 15 años ha habido un incremento en las complicaciones de la radioterapia al mejorar la sobrevivencia, además de que no necesariamente previene el crecimiento de un craneofaringioma; se continúan viendo recurrencias en pacientes tratados con biopsia o aspiración del quiste y radioterapia, aunque indudablemente ha disminuido la morbimortalidad.

Las técnicas para investigación y tratamiento de pacientes con craneofaringioma también han cambiado radicalmente en los últimos 15 años. Modernas técnicas de neuroimagen permiten el diagnóstico temprano de estas lesiones y mejor valoración de los casos de cirugía total. Cuando el tumor ha sido resecado parcialmente, los cirujanos pueden reintervenir cuando es pequeño y fácilmente removible. La microscopía ha permitido la visualización de estructuras importantes y realización de maniobras delicadas necesarias para separar el tumor de las vías visuales y vasculares adyacentes. Las técnicas quirúrgicas como la aspiración ultrasónica, puede descomprimir craneofaringiomas sólidos y el laser, el cual puede vaporizar focos de tumor y fragmentar piezas de calcio, han

facilitado la excisión segura de tumores formalmente considerados inoperables, ahora totalmente accesibles y resecables.

La cirugía es necesaria para confirmar el diagnóstico histológicamente y la descompresión quirúrgica está indicada en algunos casos para control de síntomas antes de que la radioterapia sea iniciada.

La cirugía extensa está asociada con una mortalidad postoperatoria significativa, que va de 6.5% en los casos de tumoración menor a 2cm hasta 87.5% en los casos de craneofaringiomas gigantes (mayores a 6cm)(2,5). En el HIM la mortalidad postoperatoria fue de 37%, correlacionándose con que sólo un tumor medía menos de 2cm, el resto se clasifica como gigante. Además se relaciona con una alta morbilidad endocrina, referida hasta del 96% (11). La diabetes insípida en particular es una complicación mayor que puede ser difícil de manejar y puede requerir hospitalizaciones repetidas. (14,18) En estas series se reportan muertes tardías por deshidratación severa. (3,9,13,15,19,23) Otro problema reportado es la deficiencia de hormona de crecimiento, hormonas tiroideas, insuficiencia suprarrenal.(1-26) En la revisión presente, se afecta en este aspecto al 96% de los pacientes.

Aunque un número de pacientes goza de función intelectual y conducta normales, en todos los estudios se ha demostrado que la resección completa incurre en un riesgo significativo de déficit intelectual y síndrome diencefálico. Dentro de las complicaciones postoperatorias neurológicas se reportan casos de adipsia y alteraciones de la memoria por daño hipotalámico que hacen más difícil el manejo y al inicio debe ser supervisado en el hospital para poder darse de alta.(18)

Este estudio y otras revisiones han demostrado que la resección subtotal, siendo ésta una resección extensa o de biopsia con aspiración

simple del quiste seguido de radioterapia, es tan efectivo como la resección total con respecto a la supervivencia sin progresión de la enfermedad y a la supervivencia total. Los resultados son equivalentes en pacientes en quienes la remoción total fue lograda, usualmente teniendo tumores pequeños al momento del diagnóstico. Hay una fuerte evidencia de que la cirugía menos agresiva está asociado con mejor preservación de la función endocrina.

La radioterapia ha permanecido como un medio de tratamiento de los tumores cerebrales. Aunque efectivo para muchos de ellos, es claro que la radioterapia tiene también efectos adversos sobre el tejido normal, lo cual puede llevar a alteración neurológica, endocrina y últimamente a disminución significativa de la calidad de vida para los sobrevivientes a largo plazo. La incidencia de secuelas neurológicas es particularmente alta entre niños que recibieron radioterapia antes de los 4 años de edad. Una solución a este problema ha sido la disminución de la dosis de radiación dada en cada sesión. Cuando la dosis total de radiación es fraccionada en pequeñas dosis diarias, los efectos deletéreos sobre el tejido normal se reduce dramáticamente, permitiendo un incremento en la dosis total de radiación al tumor. Recientemente se ha fraccionado aún más: c/12hs, con esto ha sido posible incrementar la dosis total de radiación al sitio del tumor, sin incrementar substancialmente la toxicidad aguda; si los efectos de la radioterapia a largo plazo son disminuidos con este método, aún se está investigando.

Otro avance es el empleo de aplicación estereotáxica de radiación para minimizar la exposición del tejido normal; cuando se empezó a utilizar sólo se podía aplicar una dosis, pero a partir de 1992, también se ha aplicado en dosis fraccionadas. Aún es muy pronto para establecer

su eficacia y toxicidad.(25,26)

En la serie de Munari (19) con este método se reporta mortalidad postoperatoria del 27% con desaparición de los quistes en 13/33 pacientes (39%) en 12 a 26 meses, sin recurrencia en 22-126 meses (media de 61 meses). Una reducción de más del 70% del quiste ocurrió en 3 a 36 meses posterior al inicio de radioterapia y persistió a 12-71 meses (media de 35 meses), en un paciente el volumen quístico aumentó. La agudeza visual mejoró en más del 50% de los sobrevivientes, las alteraciones endocrinas no variaron y los cambios de memoria no desaparecieron, socialmente estuvieron bien adaptados, con una alta tasa que cumplieron en su trabajo y baja incidencia de enfermedad intercurrente. A pesar de la terapia sustitutiva para el panhipopituitarismo, en muchos casos, los pacientes fueron subjetivamente afectados por su enfermedad. Estos resultados apoyaron un cambio en la elección del tratamiento para el paciente con craneofaringioma, de abrir la neurocirugía a técnicas estereotáxicas menos invasivas. Se utiliza el P32 o Yttrium (Y90) en forma coloidal como agentes radioactivos.(12,13,19,20,22-26) Los volúmenes quísticos se evalúan intraoperatoriamente por el método de radiodilución con Tc 99. De acuerdo al programa de tratamiento, la dosis de radiación a la pared quística fue de 20 000rad por un tiempo de radiación total de 2 semanas. Utilizados de primera elección o posterior a una cirugía mayor. El seguimiento de estos pacientes de 1 a 6 años, con media de 3.8 años, mostró disminución de los quistes y mejoría clínica.(13) Los resultados son particularmente alentadores en el grupo tratado por biopsia estereotáxica exclusivamente. El manejo óptimo de un craneofaringioma incluye un estudio cuidadoso de la anatomía del tumor y el tratamiento intraquístico como primera elección si más del 50% del tumor es quístico

y el número de quistes razonable. (20)

Se ha reportado que al inicio del tratamiento con radioterapia puede haber un aumento en el tamaño de los quistes para después involucionar. (21,22) En pacientes manejados con cirugía y radioterapia posterior, a los que se efectuó TAC de cráneo posteriormente, se notó que los quistes crecieron en los primeros 5 meses posterior a la radioterapia mostrando subsecuentemente disminución en el tamaño de los mismos. Esto sugiere que el mecanismo para la formación del quiste permanece intacto y se abate por la lesión inducida por la radioterapia, por lo que en estos pacientes se debe esperar antes de decidir una reintervención.

En el grupo tratado con radiación externa o con colocación de reservorio de Ommaya, se reporta sobrevivencia a los 5 y 10 años de 93% y 71.5% y en el grupo no irradiado, la tasa de sobrevivencia fue de 46.2 y 36%. (16)

La alteración de las conexiones hipotalámicas con el tálamo, lóbulo frontal y otras áreas corticales que son afectadas por el tumor, pueden explicar algunos de los problemas psicológicos y sociales vistos posterior al tratamiento de craneofaringiomas. El complejo hipotálamo-hipófisis es esencial para el funcionamiento endocrino y de conducta. La lesión en esta área secundario al manejo del tumor da problemas comunes en pacientes con craneofaringiomas: alteración de la memoria reciente, inmadurez emocional, sexual, talla baja, obesidad, las cuales son frecuentemente citadas por los pacientes. La diabetes insípida es casi inevitable en una resección radical de estos tumores y un indicador de lesión hipotálamo-hipófisis; se presentó en todos los pacientes sujetos a intento de resección total, excepto en aquellos en los cuales el tumor no afectó al hipotálamo. (10) Pueden presentar apetito

o agresión incontrolables secundario a lesión hipotalámica. El hipotálamo es más radiosensible que la adenohipófisis y su lesión es tan alta como 50%, aunque se puede disminuir al colocar implantes de material radioactivo. La hormona de crecimiento es usualmente la 1er hormona de adenohipófisis afectada por radioterapia craneal. Estudios prospectivos indican que la deficiencia de gonadotrofinas o corticotrofina ocurre más tardíamente y que la tirotrófina es la última en afectarse. El daño a hipotálamo también está relacionado a la dosis, ya que después de 2 700rads (27cGy) la respuesta de hormona de crecimiento a estímulos es deficiente y la secreción espontánea está disminuida. Con dosis de 2 400rads (24cGy) la respuesta a estímulo (arginina-insulina) puede ser normal pero la secreción espontánea está disminuida. Las manifestaciones pueden detectarse 2 años después e incluso hasta 5 años posteriores.

Otro efecto de la radioterapia externa que puede disminuir al colocar los implantes es la enfermedad tiroidea, ya sea por daño directo (hasta en el 61%) o al aumentar el riesgo de enfermedad de Graves que es 20 veces mayor que para la población general. El 2.6% desarrolla nódulos tiroideos y el 13.6% de ellos tuvo cáncer papilar o folicular, 16 veces más que la población general. También se disminuiría el riesgo de segundas neoplasias secundarias que son más frecuentes en células de rápida división como los huesos en crecimiento de los niños, tiroides, glándulas salivales, mama, pulmón, tracto gastrointestinal y SNC. Esta probabilidad es de 8.5% a 20 años del diagnóstico inicial. (22-26)

En conclusión, cuando se realiza el abordaje de un craneofaringioma la mínima lesión posible al hipotálamo podría optimizar su funcionamiento. En la exploración de craneofaringiomas para intentar

resección radical se justifica la esperanza de una mínima lesión a estructuras hipotalámicas. Fallando esto se debe limitar el abordaje quirúrgico para conservar su función y ofrecer la radioterapia, especialmente a niños mayores de 5 años de edad. La radioterapia parece ser el mejor medio para el control del tumor, y de los métodos utilizados, las dosis fraccionadas y colocadas en reservorios para disminuir los efectos colaterales al tejido subyacente.

Finalmente, la quimioterapia requiere mayor evaluación ya que podría jugar un papel importante en la decisión de diferir o elegir radioterapia para tumores irresecables en niños pequeños.

CONCLUSIONES

1. El craneofaringioma se puede manifestar en cualquier etapa de la edad pediátrica, con mayor incidencia entre los 3 y 12 años de edad.
2. Se presentó con igual frecuencia en ambos sexos.
3. Las recidivas ocurrieron con igual frecuencia en los pacientes tratados solo con cirugía (36.3%) que en los pacientes tratados con cirugía menos agresiva más radioterapia (40%), probablemente secundario a lo avanzado del padecimiento; se comprueba que la mitad de las recidivas ocurre en los primeros 2 años de postoperatorio.
4. Hubo mayor morbimortalidad en el grupo manejado con cirugía radical que en el manejado con cirugía más radioterapia.
5. La morbilidad neurológica requiere mayor énfasis en su clasificación, pudiendo utilizarse la establecida por Katz para tal fin.
6. Se debe evaluar la respuesta a radioterapia craneal externa vs. radioterapia local, por ejemplo con Yttrium 90.
7. Se debe tener mayor índice de sospecha de tumores cerebrales en niños, ya que la mayoría de los pacientes de esta revisión se presentaron al Hospital en etapas avanzadas, repercutiendo negativamente en el pronóstico, con alta morbimortalidad subsecuente.

B I B L I O G R A F I A

1. Warnick RE, Michael SB, Edwards MD. Pediatric brain tumors. Currents Problems in Pediatrics. 1991:129-170.
2. Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, et al. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. Journal of Neurosurgery. 1990. 73:12-17.
3. Tomita T. Management of craniopharyngiomas in children. Pediatr. Neurosci. 1988. 14:204-211.
4. Kang JK, Song JU. Results of the management of craniopharyngiomas in children. An endocrinological approach to the treatment. Childs Nerv. Syst. 1988. 4:134-138.
5. Yasargyl MG, Curcic M, Kis M, et al. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. Journal of Neurosurgery. 1990. 73:3-11.
6. Hoffman HJ, De Silva M, Humphreys RP. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. Journal of Neurosurgery. 1992. 76:47-52.
7. Brodsky MC, Hoyt WF, Barnwell SL, et al. Intrachiasmatic craniopharyngioma: a rare cause of chiasmal thickening. Case report. J. Neurosurgery. 1988. 68:300-302.
8. Sutton LN, Gussard D, Bruce DA, et al. Fusiform dilatations of the carotid artery following radical surgery of childhood craniopharyngiomas. J. Neurosurg. 1991. 74:695-700.
9. Wen BC, Hussey DH, Staples J, et al. A comparison of the roles of surgery and radiation therapy in the management of craniopharyngiomas. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1989. 16:17-24.

10. Hurst RW, McIlhenny J, Park TS, et al. Neonatal craniopharyngiomas: CT and ultrasonographic features. J. Comput. Assist. Tomogr. 1988. 12:858-861.
11. Weiss M, Sutton L, Marcial V, et al. The role of radiation therapy in the management of childhood craniopharyngiomas. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 1989. 17: 1313-1321.
12. Pollack IF, Lunsford D, Slamovits TL, et al. Stereotaxic intracavitary irradiation for cystic craniopharyngiomas. Journal of Neurosurgery. 1988. 68: 227-233.
13. Pan DH, Lee IS, Huang C, et al. Stereotactic internal irradiation for cystic craniopharyngiomas: a 6 year experience. Stereotact. Funct. Neurosurg. 1990. 54-55: 525-530.
14. Parra PM, Blanco LA, Dorantes AL. Tratamiento de la diabetes insípida post-craneotomía con 1-desamino-8-D-arginina-vasopresina. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1988. 45: 378-380.
15. Kanev PM, Lefebvre JP, Maiseth RS, et al. Growth hormone deficiency, following radiation therapy of primary brain tumors in children. J. Neurosurg. 1991. 74: 743-748.
16. Kitanaka Ch, Shitara N, Nakagomi T, et al. Postirradiation astrocytoma. J. Neurosurg. 1989. 70: 469-474.
17. Berger MS, Baumeister B, Ceyer JR, et al. The risks of metastases from shunting in children with primary central nervous system tumors. J. Neurosurg. 1991. 74: 872-877.
18. Johnston S, Burgess J, Mc Millan T, et al. Management of adipsia by a behavioral modification technique. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1991. 54: 272-274.

19. Munari C, Landre E, Musolino A, et al. Long term results of stereotactic endocavitary B irradiation of craniopharyngioma cysts. *J. Neurosurg. Sci.* 1989. 33:99-105.
20. Blacklund EO. Colloidal radioisotopes as part of a multi-modality treatment of craniopharyngiomas. *J. Neurosurg. Sci.* 1989. 33: 95-97.
21. Constine LS, Randall SH, Rubin P, et al. Craniopharyngiomas: fluctuation in cyst size following surgery and radiation therapy. *Neurosurgery.* 1989. 24: 53-59.
22. Constine LS, Woolf PD, Cann D, et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors. *The New England Journal of Medicine.* 1993. 328: 87-95.
23. Shalet SM. Radiation and pituitary dysfunction. *The New England Journal of Medicine.* 1993. 328: 131-133.
24. Fischer EG, Welch K, Shillito J, et al. Craniopharyngiomas in children. Long-term effects of conservative surgical procedures combined with radiation therapy. *Journal of Neurosurgery.* 1990. 73: 534-540.
25. Pomeroy SL. Brain tumors in children. *Current Opinion in Pediatrics.* 1992. 4:930-934.
26. Meister IA, Meadows AT. Late effects of childhood cancer therapy. *Current Problems in Pediatrics.* 1993. 26:102-126.

I N D I C E

1. INTRODUCCION.....	1
2. OBJETIVO.....	11
3. MATERIAL Y METODOS.....	12
4. RESULTADOS.....	13
- GRUPOS DE TRATAMIENTO INICIAL.....	17
5. DISCUSION.....	30
6. CONCLUSIONES.....	37
7. BIBLIOGRAFIA.....	38