



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA**

**MANUEL VELASCO SUAREZ**

**RESECCIÓN ENDONASAL ENDOSCÓPICA DE CRANEOFARINGIOMAS**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN NEUROCIRUGIA**

**PRESENTA**

**DR. MARIO ALBERTO TAYLOR MARTÍNEZ**

**CO – AUTORES**

DR. JUAN BARGES COLL

DR. LUIS ALBERTO ORTEGA PORCAYO

DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR

**TUTOR DE TESIS**

DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR



Ciudad de México, Julio 2016



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 esta 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.



---

**DR. PABLO LEON ORTIZ**  
**DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

---

**DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR**  
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIRUGIA**

---

**DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR**  
**TUTOR DE TESIS**

## **Agradecimientos y Dedicatoria.**

*Quiero agradecer a mis maestros, en especial al Dr. Juan Luis Gómez Amador. Chief gracias por su apoyo, gracias por su tiempo y sobre todo gracias por compartir su sabiduría y por la pasión con la cual nos enseña día a día en el quirófano como ser un neurocirujano.*

*A mis compañeros y amigos Samuel Romano (wera), Jorge Navarro (flaca), Alexander Perdomo (ausente) y Juan José Ramírez Andrade (primo), después de tanto tiempo de conocernos, eres como parte de mi familia. Un especial agradecimiento para Alberto Ortega quien no solamente fue mi superior fue como un maestro y es un amigo.*

*A mi familia, a mi madre, Lorena Martínez, ella me ha enseñado a ser una buena persona y a respetar a mis semejantes, es mi apoyo incondicional , a mi padre Mario Taylor, quien me alienta a continuar con mi camino, a mis hermanas, Adriana Lili y Maylor Gabriela por darme su amor y cariño todos los días de mi vida y por el apoyo que me dan. Ellos son la inspiración que me permite levantarme todos los días para tratar de hacer las cosas mejor. Ustedes siempre están en mi mente y en mi corazón*

*Esta tesis esta dedicada a mi primer bebe... como sea que te llame tu madre.*

## Índice

1. Introducción General	Pág. 5
2. Hipótesis	Pág. 12
3. Objetivos	Pág. 12
4. Justificación	Pág. 12
5. Metodología	Pág. 12
6. Resultados	Pág. 15
7. Discusión	Pág. 22
8. Conclusión	Pág. 29
9. Bibliografía	Pág. 30

## **1) Introducción general:**

El término "Craneofaringioma" fue introducido por Cushing para los tumores cerebrales derivados del epitelio resultado del cierre imperfecto del conducto craneofaríngeo. Es un tumor poco frecuente pero de manejo difícil debido a su ubicación, las dificultades asociadas con el tratamiento y un alta tasa de recurrencia pudiendo conducir a una morbilidad significativa. El tratamiento y enfoque terapéutico en general han sufrido varias transformaciones, incluso dentro de la era de la neurocirugía moderna, con defensores de ser radicales y defensores de ser conservadores. Los importantes avances en las imágenes preoperatorias, técnicas quirúrgicas y terapias adyuvantes han permitido a los neurocirujanos y neuroncólogos mejorar la calidad de la atención que éstos pacientes reciben. El crecimiento de esta lesión es muy variable y el lugar de origen está rodeado por estructuras neurovasculares críticas, a medida que la lesión crece se adhiere inevitablemente a los nervios, al quiasma óptico, la glándula hipofisis y su tallo, al círculo de Willis, al tronco cerebral, al hipotálamo, al tercer ventrículo y lóbulos frontales pudiendo encasillar a algunas o todas estas estructuras. Como resultado puede ser una fuente de morbilidad neurológica significativa a pesar de su histopatología benigna. La resección total, con preservación de la función neurológica es el objetivo final en el tratamiento quirúrgico de los craneofaringiomas, dando lugar a mayores tasas de supervivencia libre de recurrencia y calidad de vida.

Tradicionalmente, el abordaje transesfenoidal se ha reservado para los craneofaringiomas confinados a la silla turca, mientras que las lesiones originarias o con extensión extraselar fueron abordados a través de la vía transcraneal.

Con el advenimiento de la neuroendoscópica, instrumental adecuado y el conocimiento anatómico mediante modelos cadavéricos se han mejorado los abordajes endonasales y así aumentado las indicaciones para la cirugía transesfenoidal para esta patología además de ofrecer mayor grado de resección.

El abordaje endoscópico endonasal en manos experimentadas es igual o superior a las vías transcraneales, pero menos invasiva, esto puede conducir a un mejor resultado visual y a estancias hospitalarias más cortas. Por otra parte, el aumento de la tasa de fistulas de LCR después de cirugía transnasal sigue siendo un reto, en la última década se han hecho mejoras importantes con la utilización generalizada de colgajos vascularizados.

Los craneofaringiomas se originan a lo largo de la base del cráneo, en la línea media, por lo general ventral al quiasma óptico dentro del espacio retroquiasmático, de esta forma el abordaje endonasal endoscópico permite una exposición directa del eje más largo que evita la necesidad de retracción del cerebro o aparato óptico, disminuyendo así el riesgo de lesiones relacionadas con la retracción, que se asocia a menudo con los abordajes transcraneales. Aunque los beneficios de la técnica endoscópica para pacientes adecuadamente seleccionados son claros, los neurocirujanos han tardado en adoptarla por la curva de aprendizaje.

#### Consideraciones preoperatorias

La resección de un craneofaringioma está indicado para lesiones que causan deficiencia neurológica, disfunción pituitaria, o hidrocefalia obstructiva y para aquellos con crecimiento documentado en imágenes seriadas. La evaluación preoperatoria debe

comenzar con una historia clínica completa y un examen neurológico. La evaluación también incluye pruebas neurooftalmológicas con especial atención a los campos visuales, pruebas endocrinológicas y la interpretación exhaustiva de los estudios de imagen. La evaluación neuropsicológica suele ser útil para los pacientes con lesiones que causan el efecto de masa, especialmente las que afectan al lóbulo frontal medial o lóbulos temporales, pero no se realiza de forma rutinaria en la mayoría de los centros.

La tomografía computarizada es útil para demostrar la presencia de calcificaciones y los cambios óseos causados por el tumor, así como el grado de aireación y la ubicación de tabiques en el seno esfenoidal. Esto es especialmente importante en los niños, cuyos senos nasales son a menudo menos desarrollados que los de los adultos. La resonancia magnética proporciona excelentes detalles sobre el tamaño del tumor, la localización, los quistes asociados, y la participación de las estructuras neurovasculares circundantes. La vasculatura cerebral en relación con el tumor a menudo se puede evaluar adecuadamente en T2, pero si es necesario, la angiografía o la angiotomografía puede aclarar aún más la deformación anatómica de los vasos sanguíneos implicados. Si existe evidencia de hidrocefalia obstructiva en imágenes preoperatorias es una consideración importante y si es sintomática o cursa con deterioro rostrocaudal se debe de colocar un drenaje ventricular antes de la operación.

El involucro del hipotálamo por el tumor por lo general se ve mejor en las secuencias FLAIR coronal. En ocasiones ocurre lesión hipotalámica iatrogénica esto a consecuencia de la resección demasiado agresiva de un tumor adherido al hipotálamo. La lesión del



hipotálamo puede causar hiperfagia y posteriormente conducen a la obesidad mórbida, así como problemas cognitivos y es especialmente preocupante en los niños.

Antes de cualquier cirugía, se debe hacer un plan para una resección subtotal versus resección total basado en el grado de afectación del hipotálamo y del infundíbulo. Los detalles de la toma de decisiones se debe discutir a fondo con el paciente y su familia antes de la cirugía, en especial lo que se refiere a sacrificar el tallo hipofisario para facilitar la resección tumoral macroscópicamente total y las expectativas posteriores en relación al panhipopituitarismo.

El abordaje endonasal endoscópico es el más adecuado para craneofaringiomas selares y supraselares sin extensión lateral más allá de la bifurcación de la carótida o presencia de encarcelamiento vascular.

Las contraindicaciones relativas al abordaje endoscópico para algunos cirujanos son: grandes tumores sólidos, tumores con calcificación y tumores con anatomía inusual, como una silla turca muy estrecha con una distancia mínima entre las arterias carótidas. Los craneofaringiomas se han clasificado en función de varios criterios, incluyendo su relación con el quiasma óptico, diafragma de la silla, tercer ventrículo e infundíbulo. Para las lesiones supraselares abordadas a través del corredor endonasal endoscópica, el sistema de clasificación infundibular es el más apropiado, ya que facilita la planificación quirúrgica y la toma de decisiones intraoperatoria.

En esta se evalúa la ubicación del craneofaringioma en relación con el infundíbulo en la resonancia magnética. Dividiéndolas en cuatro tipos.

Tipo lesiones I son preinfundibulares y situado anteriores al tallo hipofisario. A medida que crecen, tienden a desplazar el quiasma óptico en sentido posterior y superior. A menudo involucran el complejo de la arteria comunicante anterior.

Las lesiones de tipo II son transinfundibular, infiltrándose en el tallo hipofisario y crece a lo largo de su eje. Estas lesiones a menudo se extienden superiormente en el tercer ventrículo y por lo general requieren cortar el tallo hipofisario para la resección total.

Tipo de lesiones III son retroinfundibular, situada por detrás del tallo hipofisario. Estas lesiones pueden crecer superiormente en el tercer ventrículo (Subtipo IIIa) o posterior e inferior en las cisternas prepontina y interpeduncular (Subtipo IIIb).

Lesiones de tipo IV son puramente intraventricular.

La técnica trascraneal tiene diferentes abordajes de los cuales podemos mencionar el abordaje subfrontal. Este tipo de abordaje es usado en las lesiones que se encuentran en línea media prequiasmaticos con extensión a la fosa craneal anterior, o lesiones en dirección dorsal dentro de le cisterna supraselar y el tercer ventrículo, la ventaja de este acceso es la visión de ambos nervios ópticos y arterias carótidas la desventaja la retracción de ambos lóbulos frontales que puede estar asociado a mayor morbilidad postoperatoria, como sacrificio de nervios olfatorios apertura del seno frontal que conlleva riesgo de infección y de fistula de liquido cefalorraquídeo. Abordaje basal bifrontal esta indicado para grandes tumores en línea media retroquiasmático que tiene extensión retroselar, sin embargo suele ser un reto técnico, este abordaje provee visualización directa de la vía óptica y del circulo de Willis, las desventajas de este abordaje están en relación con la

retracción de los lóbulos frontales. El abordaje pterional tradicionalmente es el más utilizado para la resección de estas lesiones sobre todo en los tumores pequeños que se limitan al espacio supraselar. Este abordaje no permite el acceso a lesiones prequiasmáticas y retroquiasmáticas además de no poder visualizar la arteria carótida contralateral y no se puede acceder al tercer ventrículo. Hablando del abordaje orbitozigomático es esencialmente una extensión del abordaje pterional con remoción de la pared lateral de la órbita y el cigoma, en esta técnica existe más disección de tejidos blandos y reconstrucciones inadecuadas pueden estar asociados a defectos cosméticos. Abordaje interhemisférico transcalloso este está indicado en tumores de gran tamaño en la línea media con extensión supraselar en el tercer ventrículo y potencialmente en el ventrículo lateral si se combina con un abordaje basal. Aunque puede ser usado de forma satisfactoria en craneofaringiomas confinados al tercer ventrículo. Este abordaje pone en riesgo la cara medial de los hemisferios además de las arterias pericallosas y el piso del tercer ventrículo. Abordaje transcortical transventricular, esta técnica rara vez se lleva a cabo para la resección de craneofaringiomas únicamente se utiliza en combinación con el abordaje basal en pacientes con hidrocefalia y craneofaringioma que se extiende hacia el tercer ventrículo, en particular a través del foramen de Monro. Este abordaje implica lesión cortical con mayor riesgo de crisis convulsivas en el postquirúrgico. El tamaño de los ventrículos es importante y en ausencia de hidrocefalia no puede realizarse.

Hablando de la técnica trascraneal nuestra institución tiene una serie publicada de la experiencia de 25 años, sobre abordajes trascraneales evaluando resultados funcionales en torno a déficit neurológicos postquirúrgicos, grado de resección así como

complicaciones de los procedimientos. Se analizaron un total de 153 casos de enero de 1985 a diciembre del 2009, en donde se concluye que la resección radical del craneofaringioma resulta en excelentes tasas de control local, sin embargo estos pacientes muestran peor tasa de supervivencia total y mayores complicaciones endocrinas. Serie contra la cual compararemos nuestros resultados.

### Radioterapia

La radioterapia se ha utilizado como un tratamiento adyuvante en esta patología después de la resección subtotal y el tratamiento de primera línea para la recurrencia. Existe evidencia en apoyo sobre la resección subtotal más radioterapia en revisiones retrospectivas a 10 y 20 años en términos de supervivencia libre de enfermedad, en donde ha sido superior que la cirugía sola.

## 2) HIPÓTESIS

### Hipótesis

#### Hipótesis nula - $H_0$ :

1. El grado de resección tumoral no es un factor independiente de pronóstico, periodo libre de enfermedad y recurrencia tumoral.
2. El abordaje endonasal endoscópico no es seguro y se asocia a mayor morbilidad neurológico postoperatoria.

#### Hipótesis alternativa- $H_1$ :

1. El grado de resección tumoral es un factor independiente de pronóstico, periodo libre de enfermedad y recurrencia tumoral.
2. El abordaje endonasal endoscópico es seguro y se asocia a menor morbilidad neurológico postoperatoria.

## 3) OBJETIVOS

1. Establecer el pronóstico de pacientes operados de craneofaringioma mediante abordaje endonasal endoscópico.
2. Determinar la extensión de la resección, fístula de LCR, disfunción hipotalámica-hipofisaria en craneofaringiomas resecados mediante un abordaje endonasal endoscópico.

## 4) JUSTIFICACIÓN

Es imperativo establecer un plan de tratamiento estándar en base al advenimiento de tecnologías que condicionan menor morbilidad a los pacientes. Evaluar el estado de los pacientes operados por abordaje endonasal endoscópico.

## 5) METODOLOGÍA

- a) Diseño: Es un estudio analítico, longitudinal y retrospectivo.
- b) Población y muestra: Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma en donde se realizó resección tumoral mediante abordaje endonasal endoscópico en un periodo del 2009-2015 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".
- c) Criterios de selección del estudio: Inclusión

- Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de craneofaringioma.
- Se realizó resección tumoral mediante un abordaje endonasal endoscópico.

#### Exclusión

- Pacientes en dónde no se corroboró histopatológicamente el diagnóstico de craneofaringioma.

#### d) Variables:

- Demográficas
  - Edad
  - Sexo
- Presentación
  - Déficit visual
  - Déficit hipotálamo-hipófisis
  - Cefalea
  - Cambios conductuales
  - Alteración de la memoria
  - Otros
- Cirugía
  - Primaria/Secundaria
  - Abordaje
  - Extensión de la resección
  - Complicaciones perioperatorias
- Terapia adyuvante
  - Radioterapia
  - Quimioterapia
- Recurrencia
  - Meses de recurrencia
  - Tratamiento de recurrencia
- Estado funcional
  - Déficit visual

- Déficit endocrinológico
- Déficit funciones mentales superiores
- KPS. 0-100
  
- Histopatología
- Estudio de resonancia
  - Clasificación endoscópica de Kassam
  - Clasificación hipotalámica de Puget
  - Clasificación de Samii
  - Extensión de la resección
    - Total – 100%
    - Casi-total -95%
    - Subtotal – Menor a 95%

e) Análisis Estadístico

Las frecuencias fueron calculadas y la estadística descriptiva fue expresada como medias, desviaciones estándar, medianas, rangos, frecuencias y porcentajes. Debido al tamaño de la muestra se realizaron pruebas de normalidad (Kolmogorov-Smirnov) para determinar la utilización de pruebas no paramétricas. Las variables continuas fueron estudiadas con la correlación de Pearson. Las variables categóricas radiológicas y quirúrgicas fueron analizadas utilizando chi-cuadrada. El diámetro y volumen tumoral fueron analizados con pronóstico y complicaciones postquirúrgicas utilizadon prueba de U Mann-Whitney. El KPS preoperatorio se comparó con el postoperatorio usando la prueba de Wilcoxon. El valor de p menor a 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

f) CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo de investigación se realizará con estricto apego a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en su título quinto. El protocolo se someterá a evaluación por el comité de ética de nuestra Institución.

## 6) Resultados

Se incluyeron 23 pacientes con diagnóstico de craneofaringioma sometidos a resección endoscópica endonasal (EEN). Trece pacientes fueron hombres (56.5%) y diez mujeres (43.5%), con una media de edad de 29.08 años (rango 17-57 años, mediana 26 años, DS 10.3) Tabla 1.

Paciente	Edad/ sexo	Presentación	Cirugía	Característica de la lesión (SAMII)	Diámetro máximo del tumor	Abordaje
1	22/M	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis.	Resección primaria	5		Transectar, transtuberular.
2	38/M	Déficit visual, cefalea	Resección primaria	5	66.7	Transectar, transtuberular, transplanum.
3	24/M	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis, crisis convulsivas	Resección primaria	4	45.8	transectar, transtuberular.
4	40/M	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis, crisis convulsivas	Resección secundaria	3	53.6	Transectar, transtuberular, transplanum.
5	17/F	cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	4	39.5	Transectar, transtuberular, transclival.
6	27/F	Cefalea, cambios conductuales	Resección primaria	5	63.8	Transectar, transtuberular, transplanum, transclival.
7	26/F	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	5	65.5	Transectar, transtuberular, transplanum.
8	25/F	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	3	37.7	Transectar, transtuberular, transplanum.
9	24/M	Déficit visual, cefalea, síndrome piramidal	Resección primaria	3	50	Transectar, transtuberular, transplanum.
10	18/M	Déficit visual, cefalea, hipertensión intracraneal	Resección primaria	4	59.5	Transectar, transtuberular, transplanum.
11	32/M	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	4	42.9	Transectar, transtuberular, transplanum.
12	26/M	Déficit visual, cefalea, crisis convulsivas	Resección primaria	4	61.3	Transectar, transtuberular, transplanum.
13	27/F	Déficit visual, disfunción hipotálamo-hipófisis		4	40.3	Transectar, transtuberular, transplanum.
14	18/M	Déficit visual, disfunción hipotálamo-hipófisis	SDVP biopsia y Ommaya	4	43.9	Transectar, transtuberular, transplanum.
15	19/M	Déficit visual, disfunción hipotálamo-hipófisis, síndrome piramidal	Resección primaria	5	65	Transectar, transtuberular, transclival.
16	20/F	Déficit visual, cefalea, hipertensión intracraneal	Resección primaria	4	26	Transectar, transtuberular, transplanum.
17	57/M	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	5	45.7	Transectar, transtuberular, transplanum.
18	31/F	Déficit visual, cefalea, cambios conductuales, disfunción hipotálamo-hipófisis, hipertensión intracraneal	Resección primaria	4	34.2	Transectar, transtuberular, transplanum.
19	25/F	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis, hipertensión intracraneal	Resección primaria	4	37.8	Transectar, transtuberular, transplanum.
20	33/F	Déficit visual, cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	4	40.5	Transectar, transtuberular, transplanum.
21	53/M	Déficit visual, cambios conductuales	Resección primaria	4	51.4	Transectar, transtuberular, transplanum.
22	31/F	cefalea, disfunción hipotálamo-hipófisis	Resección primaria	1	14	Transectar, transtuberular.
23	36/M	Déficit visual, cefalea	Resección primaria	3	26.3	Transectar, transtuberular, transplanum.

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos en el estudio.

### Síntomas de presentación.

Todos los pacientes se presentaron con sintomatología. Veinte pacientes (87%) tuvieron déficit visual. El 65% de los pacientes con déficit visual fueron hombres y 35% mujeres. ( $p=0.038$ ). El déficit visual se consideró como alteración en la campimetría (17 pacientes) y alteraciones en la agudeza visual (9 pacientes); de los cuales 2 se encontraban amauroticos y 5 pacientes tuvieron ambas alteraciones. Diecinueve pacientes presentaron cefalea (82.6%), de estos 52.6% eran hombres y 47.4% mujeres. El eje hipotálamo-



hipófisis fue afectado en 15 pacientes (65.2%), 46.6% hombres y 53.4% mujeres, se observó disfunción hipotalámica anterior en 12 pacientes (52.2%), panhipopituitarismo en 3 pacientes y diabetes insípida en tres pacientes. Hipertensión intracraneal en tres pacientes (13%), así mismo tres pacientes presentaron crisis convulsivas, Alteraciones de las funciones mentales se presentaron en 4 pacientes (17.4%), dos pacientes debutaron con síndrome piramidal (8.7%) por último en dos pacientes se encontraron cambios conductuales (8.7%).

Tipo de procedimiento.

Se realizó cirugía primaria en 19 pacientes (82.6%), en 4 pacientes se realizó cirugía abierta de forma primaria y secundariamente resección endoscópica endonasal, (en un caso se realizó toma de biopsia por ventriculoscopia endoscópica más exploración ventricular con colocación de sistema de derivación ventrículo peritoneal, segundo paciente operado en Instituto Nacional de Pediatría vía pterional izquierdo, tercer paciente operado en Culiacán Sinaloa vía pterional izquierdo y al cuarto paciente se realizó abordaje interhemisférico anterior). Se realizó resección total en 9 pacientes (39.1%), subtotal en 12 pacientes (52.2%) y fenestración en 2 pacientes (8.7%), la resección subtotal se realizó en todos los pacientes que en el transoperatorio se encontró infiltración hipotalámica. Se realizó abordaje transelar, transtubercular transplanar en 17 pacientes (74%), transelar, transtubercular en tres pacientes (13%) y transelar, transtubercular, transclival en tres pacientes (13%). En cuanto a los cirujanos del equipo de base de cráneo El Dr. Barges operó 20 pacientes (87%), el Dr. Gómez Amador 2 pacientes (8.7%), y el Dr. García un paciente (4.3%).

## Complicaciones perioperatorias

Un total de 11 pacientes presentaron complicaciones (47.8%), de las cuales, la más frecuente fue la fístula postquirúrgica que presentaron 7 pacientes (30.4%), infección en 6 pacientes (26.1%), infarto en 1 paciente (4.4%), hemorragia intraventricular en dos pacientes (8.7%). Se asoció la presencia de hemorragia intraventricular con fístula postoperatoria ( $p= 0.029$ ). Presentaron diabetes insípida transitoria y permanente el 26.1% y 56.5% respectivamente. La diabetes insípida preoperatoria no tuvo relación con la localización tumoral con respecto al infundíbulo, sin embargo hay una correlación entre la presencia de diabetes insípida postoperatorio permanente y lesión infundibular (clasificación de Kassam).

Solo un paciente presentó como complicación infartos el cual tuvo como localización bitalámico y mesencefálico.

Tres pacientes fallecieron, dos al mes y uno los tres meses. El primero falleció secundario a sepsis por neumonía. El segundo falleció secundario a broncoaspiración y el tercero falleció debido a sepsis en un hospital en su comunidad.

## Terapia adyuvante

Doce pacientes recibieron terapia adyuvante (52.2%), de los cuales todos recibieron radioterapia que se dividió en radiocirugía y radioterapia. La radiocirugía se dio en 2 pacientes (8.7%) y radioterapia estereotáctica fraccionada en 10 pacientes (43.5%). Se dio quimioterapia a un paciente (4.3%), el cual recibió interferón.

## Tiempo de seguimiento y recurrencia

El tiempo de seguimiento promedio fue de 29.6 meses, Se presento recurrencia en 2 pacientes (8.7%), con una media de 14.5 meses de los cuales a uno se le realizo cirugia tras craneal trans ciliar y posteriormente se perdió en el seguimiento y al segundo se realizo cirugía transnasal endoscópica y radioterapia. En total de la serie se perdió un paciente en el seguimiento.

#### Déficit postquirúrgico

El déficit visual postoperatorio lo dividimos en tres grupos: presentaron mayor déficit 4 pacientes (18.2%), nueve pacientes presentaron mejoría visual (40.9%) y los otros nueve pacientes (40.9%) no tuvieron cambios en la visión. Este análisis incluye 22 paciente con valoración oftalmológica postquirúrgica incluyendo tres pacientes fallecidos y uno perdido en el seguimiento el paciente que no se incluyo por no presentarse a valoración oftalmológica después de la cirugía. En cuanto a déficit endocrinológico post-quirúrgico encontramos a 16 pacientes con mayor déficit (72.7%), tres pacientes no presentaron cambios (13.6%) y tres pacientes mejoraron el déficit preoperatorio. Al igual que en la valoración oftalmológica en la valoración endocrinológica 22 pacientes fueron valorados por el servicio de endocrinología y solo uno se perdió en el seguimiento.

#### Estado clínico funcional postoperatorio

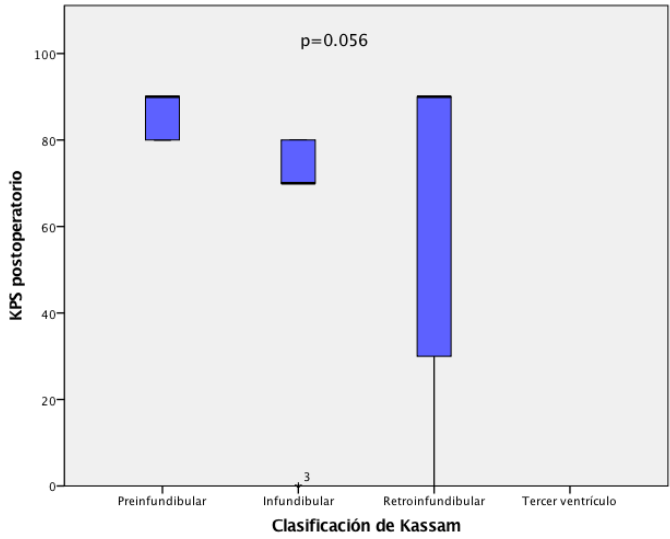
La media de Karnofsky preoperatorio fue de 72.17. Cuando se comparo el Karnofsky preoperatorio vs el postoperatorio excluyendo a los dos pacientes que fallecieron, aumento la media del karnofski en 81.5% con una  $p=0.03$ .

La media de diámetro de los tumores fue 48.11mm (26-82mm) DS 13.54, el volumen medio fue de 41.46cm<sup>3</sup>, (5.4-179.3) DS 42.89. No hubo relación entre el tamaño tumoral y el Karnofsky postoperatorio (diámetro máximo -  $p=0.48$  y volumen tumoral -  $p=0.19$ ), sin embargo los pacientes con menor KPS se asociaron a mayor diámetro.

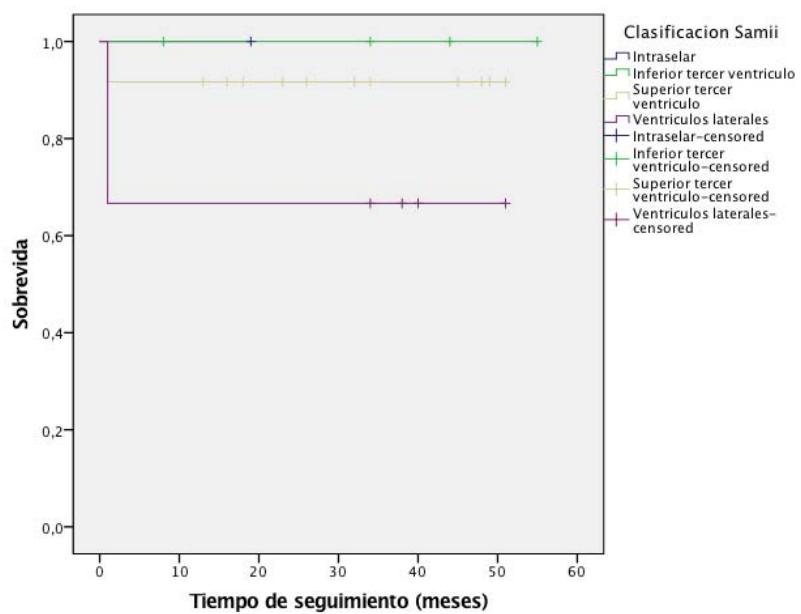
La presencia de complicaciones perioperatorias se asociaron a una mayor mortalidad  $p=0.046$ . Los tres pacientes que fallecieron estuvieron dentro del grupo de menor Karnofsky preoperatorio (KPS=60). Los pacientes con infarto postoperatorio se asociaron a diabetes insípida  $p=0.018$  y fistula de líquido cefalorraquídeo  $p=0.037$ . El Karnofsky postoperatorio fue menor en pacientes con complicaciones, sin embargo no se encontró diferencia estadísticamente significativa  $p=0.06$ .

Las clasificaciones de Samii, Kasam y puguet no se relacionaron con el Karnofsky postquirúrgico ( $p=0.55$ ,  $p=0.38$  y  $p=0.54$  respectivamente), sin embargo los tres pacientes que fallecieron tenían una lesión que invadía hipotálamo (Puguet 2) en la resonancia preoperatoria, y se encontraban en clasificación 4 y 5 de Samii. Aunque no fue significativo existe una tendencia a menor Karnofsky en pacientes con lesiones retroinfundibulares.

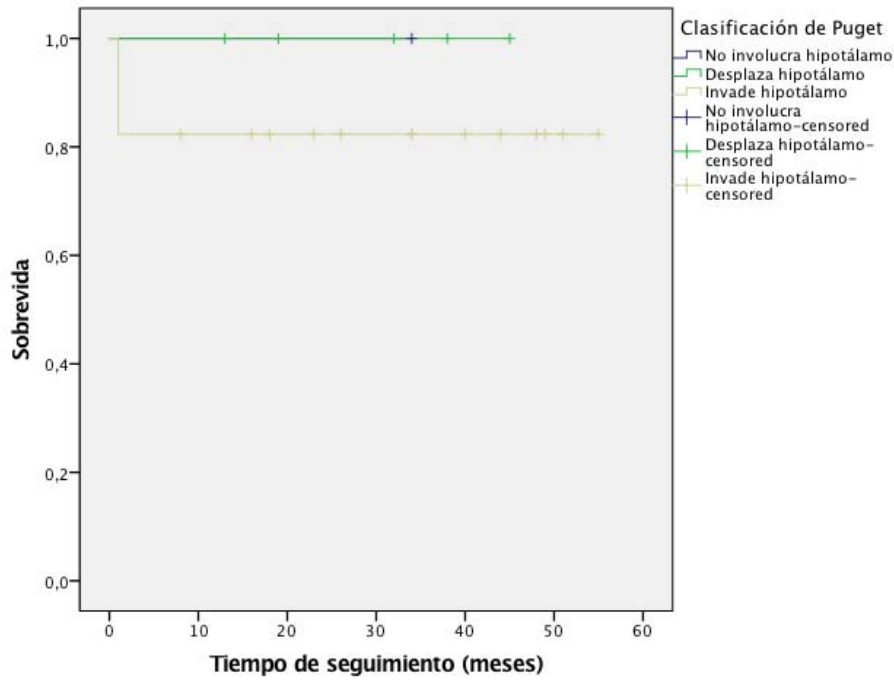
Gráfica 1



Gráfica 1. Relación entre el KPS postoperatorio y la clasificación de Kassam preoperatoria.



Gráfica 2. Curvas de Kaplan-Meier comparando tiempo de seguimiento con clasificación de Samii.



Gráfica 3. Curvas de Kaplan-Meier comparando tiempo de seguimiento con clasificación de Puget.

### Histopatología

Veintiun pacientes (91.3%), fueron reportados como adamantinomas mientras que dos de los pacientes no se especifico la patología.

## 7) Discusión

El abordaje endoscópico endonasal crea un corredor quirúrgico natural en la línea media ventral a la región sellar y parasellar que evita la necesidad de cualquier retracción cerebral además de proporcionar una visión directa del tumor, el hipotálamo y el techo del tercer ventrículo (20, 21). Por lo cual este acceso a la lesión se puede usar para lograr resecciones quirúrgicas completas con menos morbilidad. El abordaje endonasal puede lograr tasas de resección total comparables a las obtenidas con la cirugía transcraneal, esto para pacientes en los que la resección total es viable, en donde la morbilidad es baja y que la enfermedad residual (si es el caso) puede ser controlada con intervenciones adicionales mínimamente invasivas. En la serie de Schwartz et al. publicada en el 2011 lograron una tasa de resección total en cirugías en las que se pretendía realizarlo, y una tasa de 95% de resección total o resección casi total. Esta cifra es comparable o mejor que, las series de casos publicados con anterioridad de craneofaringiomas tratados quirúrgicamente, ya sea utilizando abordajes transcraneales o abordajes transesfenoidales con microscopio. En otras series endoscópicas las tasas de resección total van de 29% a 70% y las tasas de resección casi completa van de 8% a 42%. En nuestra serie se realizó resección total en 39.1% y subtotal en 52.2 para un total de 91.3% de los pacientes esto comparado con las series más grandes de abordaje transcraneal que reportan tasas de resección total que van desde 9% hasta 90% (22-30). En cuanto a la serie de Lopez-Serna et al esta reporta resección total en 30.46%, cerca del total 21.85% y subtotal 15.23% para un total de 67.54%, logrando con esto una mayor tasa de resección en el abordaje endoscópico endonasal si se compara contra el estudio previo de nuestra

institución. En la serie de Fetami et al en donde se realiza resección microquirúrgica con apoyo de endoscopia reporta tasas de resección total de 17% y cercana al total (99%-95%), del 50% (32).

El objetivo de los procedimientos quirúrgicos siempre fue resección total de la lesión sin embargo la preservación de la calidad de la vida es la piedra angular en los procedimientos neuroquirúrgicos y esto está ligado fuertemente al tamaño de la lesión y al compromiso de las estructuras subyacentes, es por esto que cada caso en particular se evaluó por el cirujano de base de cráneo que realizó el procedimiento, además durante la cirugía, si se encontraba infiltración al hipotálamo se detenía el procedimiento, ya que un daño significativo al hipotálamo, a diferencia de la glándula pituitaria, es altamente mórbida y puede en este caso no valer la pena el logro de una resección total. En una serie de 24 pacientes (Schwartz), en la cual se evaluaron adultos y niños con edades que oscilaron entre 5 y 82 años en donde el síntoma de presentación más común fue alteración de la visión en 79%, en un 83% tenían disfunción del eje hipotálamo hipófisis, 58% presentaba disfunción pituitaria anterior 12.5% panhipopituitarismo, Por otra parte en la serie de López-Serna los defectos del campo visual se presentaron en el 66,6%, el déficit hormonal en el 12,4%, mientras que un pequeño porcentaje de pacientes inició con sintomatología de hipertensión intracraneal 11,7% y alteraciones psiquiátricas como depresión 1,3%. En nuestra serie la alteración de la visión se presentó en 87%, la disfunción del eje hipotálamo hipófisis 65.3% disfunción de la hipófisis anterior y posterior 52.2% y 13% respectivamente, en cuanto al panhipopituitarismo este se presentó en 13% de los pacientes. Aquí podemos observar que nuestra serie se encuentra hallazgos similares en cuanto a presentación comparado



en lo reportado en la serie de Schwartz. En esta misma serie el diámetro máximo de los tumores fue de 29mm, en la de López-Serna las Dimensiones medias eran 38.44mm ( $\pm 15.4$ mm), 34mm ( $\pm 12.5$ mm) y 30.76mm ( $\pm 14.4$ mm) en el plano sagital, coronal y axial, respectivamente. Mientras que en nuestra serie correspondió a 48.11mm, nosotros además medimos el volumen tumoral en donde el volumen medio fue de 41.46cm<sup>3</sup>, en la de Lopez-Serna el volumen fue de 28.44cm<sup>3</sup> lo que indica que el tamaño de las lesiones de nuestra serie eran mayores que lo descrito previamente. Sin embargo al realizar el análisis estadístico del diámetro máximo y el volumen tumoral contra el Karnofsky postoperatorio no se encontró diferencia estadísticamente significativa, sin embargo los paciente con menor Karnofsky se asociaron a mayor diámetro.

En cuanto a déficit endocrinológico post-quirúrgico encontramos a 16 pacientes con mayor déficit (72.7%), tres pacientes no presentaron cambios (13.6%) y tres pacientes mejoraron el déficit preoperatorio, esto concuerda con las series trascraneales en donde se han reportado tasas de diabetes insipida postquirurgica en un rango de 23% a 94% así como panhipopituitarismo de 23% a 100% (15,18,23,26,31). Esto correlaciona con los tumores que involucran el tallo hipofisiario, en donde la diabetes insipida es inevitable suponiendo que la infiltración al tallo altera el suministro vascular mismo que no se puede mantener. Sin embargo el tratamiento médico puede reemplazar adecuadamente el eje hipotálamo-hipofisis. Los resultados de la función visual en nuestra serie se reportaron como mejoría visual en 40.9% en 40.9% se mantuvo estable la visión y 18.2% presentaron aumento del déficit estos resultados son comparables con otra serie endoscópica en la cual 77% mejoraron la visión, 8% mantuvo la visión estable y 14% empeoró (21), en otras series endoscópicas las tasas de mejora de la visión van de

71% a 93%, panhipopituitarismo de 0% a 67% y las tasas de diabetes insípida postquirúrgica 8 a 44% (33-38).

En nuestra serie los resultados en cuanto a Karnofsky postquirurgico en resección total 50% presentaron mejoría, 30% mantuvo el Karnofsky y 20% presento empeoramiento, en cuanto a los que se realizo resección casi completa en 100% se dio radio cirugía y fue el mismo porcentaje que presento mejoría del Karnofsky, los pacientes sometidos a resección subtotal mas radioterapia 70% presentaron mejoría del Karnofsky, 10% se mantuvo y 20% presento disminución. Sin embargo al realizar el analisis estadístico no se encontro diferencia estadísticamente significativo entre ambos grupos.

Al evaluar la clasificación de Samii con referencia a la extensión del tumor en sentido vertical. La cual se define como grado I lesión puramente intraselar y / o lesión infradiaphragmática. Grado II se define por la invasión de cisternas supraselares con o sin tumor intraselar. Grado III se definió como lesiones que afectan a la mitad inferior del tercer ventrículo. Grado IV se definió como los situados en la mitad superior del tercer ventrículo, y el grado V se clasificó como aquellos de llegar a la pelúcido septum o ventrículos laterales. Nosotros encontramos 4.4%, 0%, 17.4%, 52.1% y 26.1% respectivamente. Otro estudio reporto 0%, 9.8%, 54.9%, 29.4% y 5.9% para grados I, II, III, IV y V respectivamente (19). Esto le confiere a nuestra serie el 78.2% en los grados IV y V. En cuanto a la clasificación de Puget para involucro hipotalámico en donde 0 no involucra hipotalamo, 1 desplaza hipotalamo 2 involucra hipotalamo, en nuestra serie el 72.7% presentava involucro del hipotalamo, 22.8% lo desplazaba y 4.5% no lo involucraba. En cuanto a la clasificación de Kasam que divide a las lesiones en preinfundibular grado 1, infundibular grado 2, retroinfundibular con extensión a tercer ventriculo grado 3ª y retroinfundibular con extensión

interpeduncular grado 3b, en nuestra serie encontramos que 30.4% eran grado 1, 34.8% grado 2 y 34.8% grado 3 en este contexto las lesiones grado 3 que evaluamos todas tenían extensión al tercer ventrículo y extensión interpeduncular. En el análisis del estudio las clasificaciones de Samii, Kasam y Pughet no se relacionaron con el Karnofsky postquirúrgico ( $p=0.55$ ,  $p=0.38$  y  $p=0.54$  respectivamente), sin embargo los tres pacientes que fallecieron tenían una lesión que invadía hipotálamo (Pughet 2) en la resonancia preoperatoria, y se encontraban en clasificación 4 y 5 de Samii. Aunque no fue significativo existe una tendencia a menor Karnofsky en pacientes con lesiones retroinfundibulares.

La tasa de complicaciones fue de 47.8%, de las cuales, la más frecuente fue la fístula postquirúrgica que fue de 30.4%, esto en comparación con las series endoscópicas publicadas que van de 0% a 69% (15,18,23,26,31) y en comparación con series transcraneales que reportan 16.3%. Esto relacionado con la evolución de la técnica en nuestra institución ya que al principio de los procedimientos se encontró mayor índice de fístulas, posteriormente con los avances en las técnicas de reconstrucción como el uso de Gasket, colgajo nasoseptal y selladores de fibrina las tasas de fístula han disminuido considerablemente. Otras complicaciones se han descrito en series transcraneales como hematoma 11.7%, parálisis del tercer nervio craneal 5.2%, accidente cerebrovascular 1.3%. En segundo lugar encontramos infección en 6 pacientes (26.1%), infarto en 4 pacientes (26.1%), hemorragia intraventricular en dos pacientes (8.7%). Se asoció la presencia de hemorragia intraventricular con fístula postoperatoria ( $p= 0.029$ ) Presentaron diabetes insípida transitoria y permanente el 26.1% y 56.5% respectivamente.

La diabetes insípida preoperatoria no tuvo relación con la localización tumoral con respecto al infundíbulo, sin embargo hay una correlación entre la presencia de diabetes insípida postoperatorio permanente y lesión infundibular.

Se han reportado recurrencia tardía incluso después de resección total (26). Esto se corrobora en la serie de Lopez-Serna en la cual reporta tasas de recurrencia posterior a resección total de 10.86% contra 41.07%, aquí también reportan control local evaluado a 5, 10, 15 y 20 años con tasas de 78%, 72%, 70% y 65% respectivamente esto en procedimientos transcraneales. En cuanto a procedimientos transnasales endoscópicos el estudio de Cavallo (39), muestra tasas de recurrencia para resección total de 41% y de 36% para resección casi total. En nuestra serie encontramos una tasa de recurrencia de 8.7% sin embargo el seguimiento promedio fue de 29.6 meses. En estos pacientes la media de seguimiento fue de 14.5 meses. En cuanto al tratamiento de la recidiva a uno se le realizó cirugía transcraneal transiliar y posteriormente se perdió en el seguimiento y al segundo se realizó cirugía transnasal endoscópica y radioterapia.

El tratamiento para los craneofaringiomas ha sido clásicamente con los abordajes transcraneales, en todas sus modalidades, con el objetivo de realizar la resección total de la lesión, esto sin dañar estructuras adyacentes, como el hipotálamo, que resulta en altas tasas de complicaciones, sobre todo endocrinológicas. Además que los efectos de la

retracción cerebral pueden dar lugar lesión isquémica del parénquima cerebral, por lo cual algunos autores prefieren realizar resección subtotal mas radioterapia(1). Un estudio publicado en el 2010 indica que la sobrevida libre de progresión es similar entre los pacientes a los cuales se les realiza resección total y a los que se le realiza resección subtotal mas radioterapia(2).

En cuanto a craneofaringiomas, existen pocas series en pacientes adultos y mas poca información sobre esta patología en México(3), entre estas se incluye la serie de López-Serna del instituto nacional de neurología y neurocirugía, aquí la presentación era variada y estaba en relación con el tamaño de la lesión, sin embargo la presentación mas común fue alteraciones en la función visual, de esta la campimetría fue el hallazgo mas frecuente.

## 8) Conclusión

Los craneofaringiomas son tumores que pueden producir recidivas varios años después de la cirugía como se evidencia en las series ya publicadas en donde se utiliza predominantemente la cirugía transcraneal. El abordaje endonasal endoscópico es seguro y se asocia a tasas similares de morbimortalidad en el periodo postquirúrgico comparado con técnicas transcraneales, sin embargo el procedimiento logra tasas más radicales de resección total. Por otro lado, se requiere de una evaluación completa de la supervivencia libre de progresión y supervivencia libre de enfermedad con más tiempo de seguimiento. En general no podemos concluir que el abordaje endoscópico endonasal tenga mejores resultados que los abordajes transcraneales y requerirá mayor tiempo de seguimiento además de evaluación de la calidad de vida de los pacientes.

## 9) Bibliografia

1. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, et al. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 1998;89:547-551.
2. Dekkers OM, Biermasz NR, Smit JW, et al. Quality of life in treated adult craniopharyngioma patients. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:483-489.
3. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, et al. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg.* 1999;90:237-250.
4. Harwood-Nash DC. Neuroimaging of childhood craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg.* 1994;21(suppl 1):2-10.
5. Hoffman HJ, De Silva M, Humphreys RP, et al. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *J Neurosurg.* 1992;76:47-52
6. Honegger J, Barocka A, Sadri B, et al. Neuropsychological results of craniopharyngioma surgery in adults: a prospective study. *Surg Neurol.* 1998;50:19-29.
7. Honegger J, Buchfelder M, Fahlbusch R. Surgical treatment of craniopharyngiomas: endocrinological results. *J Neurosurg.* 1999;90:251-257.
8. Hopper N, Albanese A, Ghirardello S, et al. The pre-operative endocrine assessment of craniopharyngiomas. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19(suppl 1):325-327.
9. Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf ).* 2005;62:397-409.
10. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, et al. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev.* 2006;27:371-397.
11. Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, et al. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum. *J Neurosurg.* 2008;108:715-728.

12. Kobayashi T, Kida Y, Mori Y, et al. Long-term results of gamma knife surgery for the treatment of craniopharyngioma in 98 consecutive cases. *J Neurosurg.* 2005;103:482-488.
13. Merchant TE, Kiehna EN, Sanford RA, et al. Craniopharyngioma: the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984-2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:533-542.
14. Prabhu VC, Brown HG. The pathogenesis of craniopharyngiomas. *Childs Nerv Syst.* 2005;21:622-627.
15. Puget S, Garnett M, Wray A, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg.* 2007;106:3-12.
16. Rajan B, Ashley S, Gorman C, et al. Craniopharyngioma—a long-term results following limited surgery and radiotherapy. *Radiother Oncol.* 1993;26:1-10.
17. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg.* 2002;97:3-11.
18. Yasargil MG, Curcic M, Kis M, et al. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg.* 1990;73:3-11.
19. Lopez-Serna R, Gomez-Amador JL, Barges-Coll J et al. Treatment of craniopharyngioma in adults: Systematic analysis of 25-years experience. *A. Of medical research* 2012; 43:347-355.
20. Anand VK, Schwartz TH. *Practical Endoscopic Skull Base Surgery.* San Diego, CA: Plural Publishing; 2007.
21. Schwartz TH, Fraser JF, Brown S, Tabaei A, Kacker A, Anand VK. Endoscopic cranial base surgery: classification of operative approaches. *Neurosurgery.* 2008;62(5):991-1002; discussion 1002-1005.
22. Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg.* 2002;97(1):3-11.



23. Baskin DS, Wilson CB. Surgical management of craniopharyngiomas. A review of 74 cases. *J Neurosurg.* 1986;65(1):22-27.
24. Yasargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg.* 1990;73(1):3-11.
25. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg.* 1999;90(2): 237-250.
26. De Vile CJ, Grant DB, Kendall BE, et al. Management of childhood craniopharyngioma: can the morbidity of radical surgery be predicted? *J Neurosurg.* 1996;85(1):73-81.
27. Shirane R, Ching-Chan S, Kusaka Y, Jokura H, Yoshimoto T. Surgical outcomes in 31 patients with craniopharyngiomas extending outside the suprasellar cistern: an evaluation of the frontobasal interhemispheric approach. *J Neurosurg.* 2002; 96(4):704-712.
28. Matson DD, Crigler JF Jr. Management of craniopharyngioma in childhood. *J Neurosurg.* 1969;30(4):377-390.
29. McMurry FG, Hardy RW Jr, Dohn DF, Sadar E, Gardner WJ. Long term results in the management of craniopharyngiomas. *Neurosurgery.* 1977;1(3):238-241.
30. Symon L, Pell MF, Habib AH. Radical excision of craniopharyngioma by the temporal route: a review of 50 patients. *Br J Neurosurg.* 1991;5(6):539-549.
31. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, et al. Craniopharyngiomas: a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery.* 1994;35(6):1001-1010; discussion 1010-1001.
32. Fatemi N, Dusick JR, de Paiva Neto MA, Malkasian D, Kelly DF. Endonasal versus supraorbital keyhole removal of craniopharyngiomas and tuberculum sellae meningiomas. *Neurosurgery.* 2009;64(5 suppl 2):269-284; discussion 284-266.

33. Frank G, Pasquini E, Doglietto F, et al. The endoscopic extended transsphenoidal approach for craniopharyngiomas. *Neurosurgery*. 2006;59(1 suppl 1):ONS75-ONS83; discussion ONS75-ONS83.
34. De Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, de Divitiis O, Messina A. Extended endoscopic transsphenoidal approach for extrasellar craniopharyngiomas. *Neurosurgery*. 2007;61(5 suppl 2):219-227; discussion 228.
35. Gardner PA, Kassam AB, Snyderman CH, et al. Outcomes following endoscopic, expanded endonasal resection of suprasellar craniopharyngiomas: a case series. *J Neurosurg*. 2008;109(1):6-16.
36. Cavallo LM, Prevedello DM, Solari D, et al. Extended endoscopic endonasal transsphenoidal approach for residual or recurrent craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 2009;111(3):578-589.
37. Jane JA Jr, Kiehna E, Payne SC, Early SV, Laws ER Jr. Early outcomes of endoscopic transsphenoidal surgery for adult craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus*. 2010;28(4):E9.
38. Campbell PG, McGettigan B, Luginbuhl A, Yadla S, Rosen M, Evans JJ. Endocrinological and ophthalmological consequences of an initial endonasal endoscopic approach for resection of craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus*. 2010;28(4):E8.
39. Yang I, Sughrue ME, Rutkowski MJ, et al. Craniopharyngioma: a comparison of tumor control with various treatment strategies. *Neurosurg Focus*. 2010;28(4):E5.