

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ABORDAJE SUBFRONTAL AMPLIADO CONTRA EL PTERIONAL PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CRANEOFARINGIOMA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO DE 1990 A 2010

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN NEUROCIRUGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA VERÓNICA ORTEGA LÓPEZ



TUTOR DE TESIS: DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEÓN ASESOR DE TESIS: DR. VICENTE GONZÁLEZ CARRANZA

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL AGOSTO, 2011.





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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TÍTULO

ESTUDIO COMPARATIVO DEL ABORDAJE SUBFRONTAL AMPLIADO CONTRA EL PTERIONAL PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CRANEOFARINGIOMA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ DE 1990 A 2010.

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA PEDIÁTRICA

Presenta

Dra. Verónica Ortega López

Titular:

Dr. Fernando Chico Ponce De León

Asesor:

Dr. Vicente González Carranza

México, Distrito Federal Agosto, 2011

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

"ESTUDIO COMPARATIVO DEL ABORDAJE SUBFRONTAL AMPLIADO CONTRA EL PTERIONAL PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CRANEOFARINGIOMA EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO DE 1990 A 2010"

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN NEUROCIRUGÍA PEDIATRICA PRESENTA

VERÓNICA ORTEGA LÓPEZ

TUTOR DE TESIS DR. FERNANDO CHICO PONCE DE LEON.

ÁSESOR DE TESIS DR. VICENTE GONZALEZ CARRANZA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO

DR. JAIME NIETO ZERMEÑO

México, D.F.

Agosto del 2011

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por todas las cosas buenas de la vida, por dejarme existir y vivir; por acompañarme a cada paso de mi vida.

A Mamá y Papá por ser grandes padres y abuelos, por todo el apoyo que me han dado, gracias por estar siempre para sus hijos, ahora que sé la gran responsabilidad que implica dar nueva vida y sobre todo hacer de esa persona un hombre o mujer de bien; no existe la forma o palabras para expresarles mi agradecimiento y admiración, gracias por estar siempre para sus hijos, saben que los queremos mucho.

A mis hermanos, por que sé que no hay nadie como la familia para compartir momentos buenos y malos, por que gracias a ustedes sé que no estoy sola que siempre hay alguien en quien confiar y apoyarme, por que han sido buen ejemplo para mi vida.

A mis sobrinos, por que saben que siempre ocuparán un lugar muy grande en mi corazón, por que son lo más lindo que hay.

A Miguel, TE AMO por ser como eres, por apoyarme y estar conmigo, por hacerme una persona mejor, por que llenas de felicidad mi vida, gracias por compartir tu vida conmigo, porque sé que has dejado muchas cosas para estar aquí, pero sé que al final de nuestro camino tu sacrificio será recompensado.

A Manuel por ser un Bebé hermoso, por darme espacio para continuar con mis actividades a pesar del tiempo que debería ser para ti; por darme la inspiración para esforzarme y ser cada día mejor, espero ser un buen ejemplo para ti.

A los maestros de Neurocirugía Pediátrica por compartir sus enseñanzas y permitirnos mejorar nuestra formación profesional a través de sus experiencias y conocimientos.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	ϵ
DEFINICIÓN	7
HISTORIA	7
EPIDEMIOLOGÍA	7
PATOLOGÍA	7
LOCALIZACIÓN	8-10
SINTOMATOLOGÍA	10-11
DIAGNÓSTICO	11
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	12
TRATAMIENTO	12-15
RESULTADOS Y PRONÓSTICO	15
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
Diseño de estudio	18-20
Universo de trabajo	18
Criterios de selección	18
Criterios de inclusión	18
Criterios de exclusión	18
Variables	18
DEFINICIÓN DE VARIABLES	19
Limitaciones del estudio	20
Consideraciones éticas aplicables al estudio	20
Consideraciones de las normas e instructivos institucionales en materia de	
investigación científica	20
Plan de análisis estadístico	20
RESULTADOS	21-25
ANÁLISIS DE RESULTADOS	26-30
CONCLUSIONES	31
PROBLEMAS PENDIENTES	32
REFERENCIAS	33-34

INTRODUCCIÓN

Los craneofaringiomas, lesiones originadas de la bolsa de Rathke, son los tumores de origen no glial más frecuentes en niños ocupando el tercer lugar en frecuencia en la población pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG).¹⁰

El término craneofaringioma fue introducido en 1931 por Frazier y Alpers¹². En 1909, Halsted realizó la primera resección exitosa de un craneofaringioma por vía transesfenoidal. En 1923, Cushing resecó un craneofaringioma en un niño que sobrevivió más de 50 años¹³.

Estos tumores son considerados por la Organización Mundial de la Salud como neoplasia grado I. Incluyen las variantes papilar y adamantinomatosa⁵. Los craneofaringiomas se extienden gradualmente como masas parcialmente calcificadas o quísticas, predominantemente en la región supraselar; su componente quístico puede alcanzar varios centímetros en tamaño. Los tumores puramente quísticos son poco comunes en la infancia. Se extienden a lo largo de áreas de menor resistencia en las cisternas basales o pueden invaginarse dentro del tercer ventrículo⁶; también pueden involucrar el hipotálamo y el quiasma óptico.

El tratamiento de elección es la cirugía, la cual debe contemplar la extirpación completa sin ocasionar siembra del tejido epitelial tumoral y así evitar la recidiva y tratar de dañar lo menos posible al cerebro¹⁴.

Los craneofaringiomas son lesiones difíciles de resecar completamente. La morbilidad de tumores intrapiales adheridos al tallo hipofisiario, el hipotálamo y los vasos cerebrales anteriores siempre ha limitado la resección total de dichas lesiones. La invasión de estas estructuras, combinada con un acceso quirúrgico pequeño y una disección cortante limitada para la visualización de las relaciones anatómicas, con frecuencia ha dificultado la resección a pesar del abordaje.

Un número importante de abordajes quirúrgicos ha sido empleado en el manejo de los craneofaringiomas. El abordaje más comúnmente usado en niños es el abordaje pterional que permite exposición subfrontal y transilviana del área supra y paraselar. Otros abordajes incluyen: el abordaje transesfenoidal, la craneotomía orbitocigomática modificada, el abordaje basal interhemisférico y el transcalloso interhemisférico. Aunque cada uno de estos abordajes puede ser empleado en la resección exitosa del craneofaringioma, cada uno tiene también sus limitaciones en términos de exposición³.

En base a informes de series grandes publicadas en la pasada década, con confirmación radiológica de resección total⁹, se considera que la sobrevida libre de recurrencia es de 74 a 81%; después de resección parcial de 41 a 42%, y después de cirugía (definida como parcial o resección mínima) más radioterapia de 83 a 90%⁸.

Aunque existe controversia sobre las diversas técnicas de tratamiento, es bien aceptado que la recurrencia está asociada con incremento en las complicaciones y que el riesgo de recurrencia incrementa aún más a lo largo de la vida del paciente después de la primera recurrencia. Además, la cirugía de craneofaringiomas recurrentes es con frecuencia más difícil debido a un aumento en la adherencia a estructuras circundantes. Por esta razón, algunos autores persisten en apoyar la resección total durante la cirugía inicial³.

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

Los craneofaringiomas son malformaciones embriogénicas de la región selar de baja malignidad histológica¹. Se trata de tumores de origen epitelial que proceden de remanentes de la bolsa de Rathke².

HISTORIA

En 1857, Zenker fue el primero en identificar masas de células formadas por epitelio escamoso a lo largo de la porción distal y tuberal de la hipófisis. El término craneofaringioma fue introducido en 1931 por Frazier y Alpers¹². En 1909, Halsted realizó la primera resección exitosa de un craneofaringioma por vía transesfenoidal. En 1923, Cushing resecó un craneofaringioma en un niño que sobrevivió más de 50 años¹³.

EPIDEMIOLOGÍA

Los craneofaringiomas representan el 11% de todas las neoplasias intracraneales en niños, según la serie publicada en el Hospital Infantil de México Federico Gómez¹⁰. Estos son los tumores más comunes de origen no glial en niños y constituyen 6-10% de todos los tumores pediátricos³. Choux encuentra que hay predominio de ellos en el sexo masculino (54%).¹⁶ Muestran una distribución bimodal por edad, con un primer pico de incidencia entre los 5 y los 15 años y el segundo entre los 45 y los 60 años⁴. Esta patología tiene una incidencia de 0.5 a 2.0 casos nuevos por millón de habitantes por año y, además, 30 a 50% de todos los casos ocurren en la niñez¹ y representan 54% de los tumores localizados en la región selar y quiasmática.

PATOLOGÍA

Los craneofaringiomas son considerados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como neoplasias grado I. Incluyen las variantes papilar y adamantinomatosa⁵. Se extienden gradualmente como masas parcialmente calcificadas o quísticas, predominantemente en la región supraselar; el componente quístico puede alcanzar varios centímetros en tamaño. Los tumores puramente quísticos son poco comunes en la infancia. Se extienden a lo largo de áreas de menor resistencia en las cisternas basales o pueden invaginarse dentro del tercer ventrículo⁶ y también involucrar el hipotálamo, el quiasma óptico y la fosa posterior⁵.

El tipo adamantinomatoso es el más común y puede ocurrir en todas la edades, pero predominantemente afecta a pacientes jóvenes dentro de las primeras dos décadas de la vida; tiene semejanza con el adamantinoma de la mandíbula y el quiste odontogénico calcificado. Macroscópicamente, muestra componentes sólidos y/o quísticos, tejido necrótico de debridación, tejido fibroso y calcificaciones, las cuales son particularmente comunes en niños. Los quistes son multiloculados y contienen líquido con aspecto que parece "aceite de motor usado" a líquido de colesterol, el cual consiste principalmente de células epiteliales escamosas descamadas ricas en lípidos de membrana y citoesqueletos de queratina.

Sus márgenes son irregulares y con frecuencia emergen en una zona periférica de densa gliosis reactiva, con formación de abundantes fibras de Rosenthal. Esta reacción resulta en una interfase anómala, indistinta y adherente entre el craneofaringioma y el tejido cerebral normal que con frecuencia hace difícil la identificación y la manipulación quirúrgica. En muchos casos, la resección forzada puede acompañarse de daño severo a estructuras vitales.

Las características histológicas incluyen nódulos, trabéculas intrincadas y "hojas de trébol", así como quistes delimitados por epitelio atenuado. Las células muestran inmunorreactividad positiva para citoqueratinas y para el antígeno epitelial de membrana. No contienen gránulos secretores y exhiben monofilamentos, desmosomas, gránulos de queratohialina y queratinización idéntica a la de la epidermis⁷. El craneofaringioma adamantinomatoso es un tumor con un grado de recurrencia significativa y difícil en su manejo quirúrgico, por lo que es más agresivo que una típica neoplasia grado I de la OMS².

La variedad papilar, con la excepción de raros casos pediátricos (aproximadamente 2% en este grupo de edad), ha sido descrita casi exclusivamente en la población adulta, representando 14 a 50% de los casos en este grupo de edad. Su estructura celular recuerda la mucosa orofaríngea. Macroscópicamente, tiende a ser sólida o mixta con componentes quísticos o sólidos. La calcificación es rara y el contenido quístico, en contraste con el subtipo adamantinomatoso, es usualmente viscoso y amarillo. Éste está generalmente bien circunscrito y la infiltración de tejido cerebral adyacente por epitelio neoplásico es menos frecuente que en la variedad adamantinomatosa, o incluso está ausente. Microscópicamente, está compuesta de epitelio escamoso maduro formando pseudopapilas o de un estroma fibrovascular sin la presencia de palizadas periféricas de células o de reticulina.

Las células epiteliales también son positivas a citoqueratina y a cadenas de antígenos de membrana. El estroma que rodea el epitelio escamoso contiene un escaso número de células inflamatorias crónicas, incluyendo linfocitos, células plasmáticas y, en algunos casos, pequeños agregados de histiocitos⁷. Se considera que la variedad papilar tiene un mejor pronóstico que la variedad adamantinomatosa².

LOCALIZACIÓN

Los craneofaringiomas se pueden originar en cualquier parte del canal craneofaríngeo, pero la mayor parte de ellos se localiza en las regiones selar y paraselar. La mayoría (94 a 95%) tiene un componente supraselar (puramente supraselar 20 a 41%; tanto supraselar como intraselar 53 a 75%); además, aquellos puramente intraselares representan la variedad menos común (5 a 6%). Ocasionalmente, un tumor supraselar puede extenderse hacia la fosa anterior (9%), la fosa media (8%), o la fosa posterior (12%). Otras localizaciones raras incluyen la nasofaringe, el área paranasal, el hueso esfenoidal, el seno etmoidal, el área intraquiasmática, el lóbulo temporal, la glándula pineal, la fosa craneal posterior, el ángulo pontocerebeloso, la porción media del mesencéfalo o aquella localizada completamente dentro del tercer ventrículo⁷. En la Figura 1 se detalla la relación de los craneofaringiomas con estructuras adyacentes según Yasargil³³.

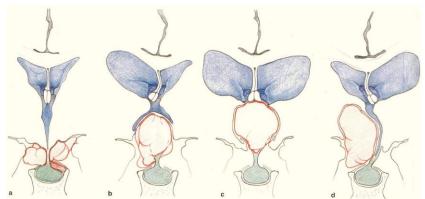


Fig. 1. Posibles relaciones del craneofaringioma con el infundíbulo, hipotálamo y tercer ventrículo. A Sub y paraquiasmático, **b** Para y supraquiasmático, **c** Intraventricular, **d** Extensión paraventricular del tumor.

Según la clasificación quirúrgico-radiológica de Choux-Raybaud de 1991^{11,} Figura2, se dividen en:

Grupo A. Comprende los tumores intraselares; la glándula hipofisiaria está englobada en el tumor y el piso del tercer ventrículo no está invadido.

Grupo B. Son los tumores infundibulotuberales; en estos casos, se encuentra situado a nivel del piso ventricular y la glándula hipofisiaria puede ser identificada.

Grupo C. A este grupo pertenecen los tumores intraventriculares puros, los cuales se encuentran exclusivamente dentro del espacio ventricular.

Grupo D. Describe los tumores con características de los 3 grupos anteriores; son tumores globales que se extienden desde la región hipofisiaria hasta la cavidad ventricular.

Para describir la subdivisión, esta clasificación utiliza números indicando la dirección de la diseminación, como sigue:

- 0. Ausencia de expansión.
- 1. Prequiasmática.
- 2. Subquiasmática.
- 3. Retroquiasmática.
- 4. Expansión lateral.

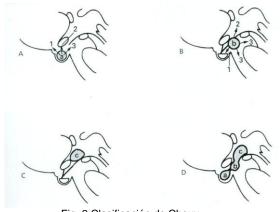


Fig. 2 Clasificación de Choux

La extensión vertical del tumor puede clasificarse en cinco grados de severidad; Figura 3:

- I. El tumor tiene localización puramente intraselar o infradiafragmática.
- II. El tumor se localiza en la cisterna, con o sin componente intraselar.
- III. El tumor se extiende a la mitad inferior del tercer ventrículo.
- IV. El tumor invade la mitad superior del tercer ventrículo.
- V. El domo de la lesión alcanza el septum pellucidum o se extiende al ventrículo lateral.

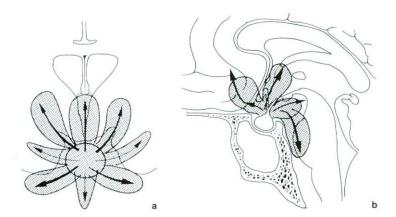


Fig. 3. Posibles rutas de extensión dentro de las cisternas basales, en el tercer ventrículo y en el parénquima cerebral. a) Vista coronal b) Vista sagital

Puede haber extensión infraselar dentro del seno esfenoidal con expansión selar por destrucción ósea. La extensión lateral incluye invasión de la región temporal de la base del cráneo y afección del cuerpo estriado o del lóbulo temporal en la expansión paraventricular. Finalmente, la extensión sagital se manifiesta por compresión mesencefálica, en la expansión hacia fosa posterior y en la invasión interhemisférica o del lóbulo frontal que caracteriza a la expansión anterior.

SINTOMATOLOGÍA

El cuadro clínico incluye en grado variable trastornos endocrinológicos y/u oftalmológicos y signos de hipertensión endocraneana, así como signos neurológicos focales. Los signos iniciales son frecuentemente ambliopía y signos de hipertensión endocraneana en el niño, retraso de la pubertad o del crecimiento en el adolescente y trastornos visuales y mentales en el adulto.

En el niño, en 30% de los casos¹⁶, el signo que alerta sobre la presencia del tumor es de origen oftalmológico, pero, cuando se hace el diagnóstico, más de 50% de los pacientes ya tienen disminución de la agudeza visual. La ambliopía es frecuentemente severa desde el primer examen porque la agudeza visual es nula de un lado en 20% de los niños.

Los signos de hipertensión endocraneana son frecuentes en el niño y en la mayoría de los casos son reveladores (60 a 75%). Ésta puede deberse a hidrocefalia obstructiva por bloqueo de los agujeros de Monro, por el crecimiento del craneofaringioma o bien estar en relación con el volumen mismo del tumor. Se pueden presentar cefaleas aisladas, sin vómito, sin edema papilar y, en los exámenes imagenológicos, sin dilatación ventricular; estas cefaleas son causadas por distensión de la duramadre en la región selar cuando hay un craneofaringioma de crecimiento intraselar.¹⁷

Existen alteraciones de la memoria, particularmente anterógrada, a veces parte de un síndrome de Korsakoff, que pueden darse particularmente en algunos craneofaringiomas retroquiasmáticos que comprimen los tubérculos mamilares. Sin embargo, estas alteraciones son tardías y precedidas por signos clínicos que pasan desapercibidos, como bradipsiquia o apatía. Cuando algunos tumores crecen de manera importante, se pueden presentar síndromes prefrontales, crisis epilépticas y hemiparesia por compresión hemisférica o del tallo cerebral. Finalmente, puede haber alteraciones de la regulación térmica o del sueño por compresión hipotálamo-peduncular.

Las alteraciones endocrinológicas pueden presentarse en relación con un daño aislado de la hipófisis y traducirse en un hipopituitarismo más o menos completo. El déficit endocrino es causa poco frecuente de consulta ya que pasa desapercibido. Sin embargo, frecuentemente precede por varios meses o años a los signos neurooftalmológicos. La frecuencia global de los signos endocrinológicos varía según las series pediátricas entre 20 y 60% y se pueden encontrar retraso del crecimiento, retraso de la pubertad, déficit corticotropo y tirotropo, diabetes insípida (18%) y obesidad (28%). Dependiendo de las series de la literatura, al momento del diagnóstico, 6 a 29% de los pacientes tienen funciones hipofisiarias estrictamente normales. Al contrario, entre 6 y 64% de los pacientes tienen panhipopituitarismo.

DIAGNÓSTICO

Puede ser sospechado por el cuadro clínico, pero el diagnóstico está basado en los hallazgos de la exploración imagenológica, como se describe:

- A. Radiografías simples de cráneo. Se pueden ver aumento o erosión selar, impresiones digitiformes y calcificaciones.
- B. Tomografía. En la fase simple, la porción sólida del tumor es isodensa al parénquima, el o los quistes aparecen hipodensos pero menos que el líquido cefalorraquídeo (LCR) ventricular o cisternal. Las calcificaciones aparecen bajo la forma de hiperdensidades de tonalidad cálcica. A la administración de medio de contraste únicamente refuerza la porción sólida.
- C. Resonancia Magnética. Es el examen de elección; la porción sólida habitualmente se manifiesta con una señal hiperintensa, tanto en T1 como en T2. El reforzamiento con el Gadolinio es más o menos importante en las imágenes en T1. La porción quística tiene una señal más hiperintensa en T1 si el quiste contiene más colesterol o metahemoglobina (algunos craneofaringiomas puede sangrar). Figura 4.
- D. Evaluación angiográfica. Se emplea para valorar la situación de ambas arterias carótidas antes de operar un craneofaringioma.

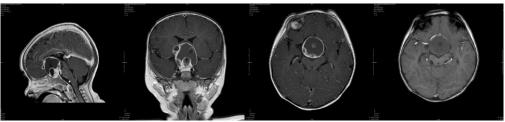


Fig. 4. Resonancia Magnética

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

En el niño, un retardo en el crecimiento asociado a trastornos escolares y emocionales, disminución de la agudeza visual y cefaleas pueden sugerir patología a nivel hipotálamo-hipofisiario, que veremos frecuentemente en los craneofaringiomas. Los diagnósticos diferenciales serán con los gliomas hipotalámico y quiasmatoventricular, la hidrocefalia crónica de cualquier causa, los quistes dermoides o epidermoides, el adenoma hipofisiario, los germinomas, los hamartomas, los aneurismas supraselares, los quistes aracnoideos, los abscesos supraselares, la histiocitosis de Langerhans, la sarcoidosis, la tuberculosis, el glioma óptico o hipotalámico y el meningioma.

TRATAMIENTO DE LA HIDROCEFALIA

Antes de cualquier cirugía, se debe tratar en urgencia la hidrocefalia y/o la hipertensión endocraneana y el déficit hormonal. Debe tomarse en cuenta que es importante tratar de extirpar el tumor en un solo tiempo quirúrgico, ya que las cirugías iterativas, por la misma vía de abordaje o por otra, conllevan un mayor riesgo quirúrgico. Estas consideraciones se deben a que, cualquiera que sea el lapso entre las dos cirugías, se forman adherencias a nivel del área operada.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Los craneofaringiomas son lesiones difíciles de resecar completamente. La morbilidad para tumores intrapiales adheridos al tallo hipofisiario, el hipotálamo y los vasos cerebrales anteriores siempre ha limitado la resección total de dichas lesiones. La invasión de estas estructuras, combinada con un acceso quirúrgico pequeño, una disección cortante limitada y, en ocasiones, una difícil visualización de las relaciones anatómicas, con frecuencia han dificultado la resección, sin importar la vía de abordaje que se utilice.

Un número importante de abordajes quirúrgicos ha sido empleado en el manejo de los craneofaringiomas. El abordaje más comúnmente usado en niños es el abordaje pterional, el que permite la exposición subfrontal y transilviana de las áreas supra y paraselar. Otros abordajes incluyen el abordaje transesfenoidal, la craneotomía orbitocigomática modificada, el abordaje basal interhemisférico y el abordaje transcalloso interhemisférico. Aunque cada uno de estos abordajes pueden ser empleados en la resección exitosa del craneofaringioma, todos tienen también sus limitaciones en términos de exposición³.

Las razones para resección incompleta en 56 pacientes, reportadas por Fahlbusch²² incluyen adherencia firme al hipotálamo, 26.8%, visión limitada, 21.4%, calcificaciones amplias, 14.3%, adherencia a vasos perforantes, 10.7% adherencia a vasos mayores, 7.1%, bradicardia severa durante la disección, 5.4%, hemorragia importante por coexistencia con un aneurisma, 1.8%, cápsula muy delgada, 1.8% e impresión de resección total, 7.1%.

Hay informes de series grandes publicadas en la década pasada, con confirmación radiológica de resección total⁹; en ellas, la sobrevida libre de recurrencia fue 74 a 81%, y después de resección parcial de 41 a 42%; después de cirugía de resección mínima más radioterapia. de 83 a 90%⁸.

Aunque existe controversia sobre las diversas técnicas de tratamiento, es bien aceptado que la recurrencia está asociada con incremento en las complicaciones y que el riesgo de recurrencia incrementa aún más a lo largo de la vida del paciente después de la primera recurrencia. Además, la cirugía de craneofaringiomas recurrentes es con frecuencia más difícil debido a un aumento en la adherencia a

estructuras circundantes. Por esta razón, algunos autores persisten en apoyar la resección total durante la cirugía inicial³.

Abordaje Pterional.

En niños, el abordaje más utilizado es el pterional. Es un abordaje corto y con él se logra una buena visualización del área retroquiasmática; dando acceso a la casi totalidad de las cisternas anteriores. Aunque este abordaje permite disección de la cisura de Silvio y acceso al área periselar, se requiere aplicar en ocasiones retracción temporal o subfrontal para permitir una resección exitosa.

En presencia de pérdida visual asimétrica, el tumor se aborda del lado con mayor afección visual. En caso de extensiones paratemporales o subfrontales, esta vía puede extenderse por medio de craneotomías pterional, orbitocigomática y subfrontal ampliadas.

La ventaja de este abordaje es que las lesiones que migran hacia la fosa posterior, pueden ser alcanzadas con estas técnicas, lo mismo que una cierta cantidad de las lesiones intra, supra y paraselares.

Las complicaciones incluyen diabetes insípida, trastornos hormonales y alteraciones del estado de conciencia.

Abordaje Subfrontal.

El abordaje subfrontal transbasal interhemisférico, combinado con abordaje translámina *terminalis*, provee una buena exposición de las estructuras del eje infundíbulo hipofisiario y no requiere retracción excesiva de los lóbulos frontales. Además de preservar los tractos olfatorios, permite excelente exposición de los tumores localizados en la parte alta de la región supraselar y de la región intraventricular; sin embargo, provee una exposición limitada a los tumores en la región paraselar y el área infratentorial³. Aunque en el postoperatorio se pueden presentar diabetes insípida y trastornos hormonales, son más las ventajas de este tipo de abordaje, como el campo operatorio amplio, que permite visualizar ambos nervios ópticos así como el quiasma óptico, en la vía entre o por encima del quiasma, la arteria comunicante anterior, la lámina *terminalis* y ambos segmentos A2 de las arterias cerebrales anteriores, y en la vía por debajo del quiasma, ambas arterias carótidas internas, las arterias comunicantes posteriores con sus ramas perforantes y el tallo hipofisiario. Figura 5.

No se produce daño al tejido cerebral excepto a la lámina *terminalis*, misma que puede encontrarse adelgazada; además, este abordaje puede emplearse en lesiones localizadas en la línea media de la fosa anterior.

Las complicaciones incluyen diabetes insípida y trastornos hormonales, si se secciona el tallo hipofisiario, o disfunción hipotalámica, si se lesiona la irrigación del hipotálamo. La lesión del núcleo ventromedial hipotalámico causa hiperfagia, la lesión de la porción lateral del hipotálamo afagia y pérdida de peso y la lesión del hipotálamo anterior hipertermia, obesidad, somnolencia y pubertad precoz.

Sin embargo, algunos autores rehúsan utilizar abordajes subfrontales en niños ya que éstos producen deformidad o interferencia con el crecimiento óseo craneofacial.



Fig. 5. Craneofaringioma tratado mediante abordaje subfrontal ampliado

Abordaje Subtemporal.

Se emplea para lesiones retroquiasmáticas que se extienden lateralmente bajo el lóbulo temporal²⁹ pero requiere retracción del lóbulo temporal hacia arriba y drenaje de la cisterna frontotemporal; puede incidirse el tentorio para tener acceso a la porción posterior del tumor, identificándose fácilmente el III y el IV nervios craneanos. Cuando el tumor se extiende dentro de la fosa posterior a lo largo del clivus, el abordaje puede combinarse con uno transpetroso.

Abordaje Transesfenoidal.

Las craneotomías subfrontal y pterional han sido los abordajes tradicionales para craneofaringiomas extensos y la vía transesfenoidal ha sido empleada en tumores puramente intraselares. Este último permite acceso directo al tumor y retracción cerebral mínima, y reduce la manipulación del quiasma óptico y la estancia hospitalaria y la morbilidad²⁰. La incidencia de fístulas de líquido cefalorraquídeo y la meningitis son las complicaciones postquirúrgicas inmediatas que requieren intervención inmediata; otras complicaciones, como hiperfagia y ganancia excesiva de peso, son importantes para describir la disfunción hipotalámica que a largo plazo deteriora la calidad de vida del paciente.

Abordaje transcalloso.

Fue informado por primera vez en 1973 y se emplea en lesiones que invaden el tercer ventrículo; es particularmente útil cuando la porción intraventricular es sólida o calcificada o cuando no puede verse la lesión en los espacios subaracnoideos y el foramen de Monro se encuentra dilatado, tanto por el tumor como por hidrocefalia. Cuando no es posible emplear la vía transforaminal, es necesario emplear tanto el abordaje interforniceal, descrito por Appuzo, o el abordaje subcoroideo. Puede tener como complicaciones trastornos de la memoria, vasoespasmo de las arterias cerebrales anteriores y lesión u obstrucción del sistema de drenaje venoso profundo²⁸.

Radiocirugía estereotáxica.

La cirugía más radiocirugía estereotáxica fue desarrollada por Backlund¹⁹. La radiocirugía estereotáxica consiste en la aplicación de una única dosis alta de radiación ionizante en blancos específicos, manteniendo al mínimo la exposición de estructuras adyacentes y reduciendo las secuelas adversas inducidas por la radiación a largo plazo. El volumen de la lesión y su cercanía a estructuras críticas son los factores limitantes para su aplicación, pues se requieren dosis máximas superiores a 10 y 15 Gy, dosis toleradas por el nervio óptico y los nervios craneanos, respectivamente. La radiocirugía estereotáxica puede dar control tumoral en un número considerable de pacientes con lesiones de tamaño pequeño. Puede ser particularmente útil para lesiones residuales bien definidas después de la cirugía o para el tratamiento de pequeñas lesiones sólidas recurrentes, especialmente después de haber recibido radioterapia convencional. En el caso de lesiones grandes con porciones quísticas, se requieren tratamientos multimodales con instilación de radioisótopos o bleomicina que pueden dar buenos resultados. Sin embargo, aún así se requieren estudios clínicos de seguimiento a largo plazo para evaluar su papel en la prevención de crecimiento tumoral y sus efectos en las funciones neuroendócrinas y neurocognitivas.

Otras opciones.

Las opciones alternativas de tratamiento son: la cirugía no radical seguida de radioterapia, la punción estereotáxica del quiste con o sin instilación intracavitaria de radioisótopos, la radioterapia clásica o la quimioterapia con bleomicina. Aunque esta es efectiva en una proporción significativa de los pacientes con craneofaringioma quístico, su indicación debe ser discutida dados los resultados relativamente satisfactorios obtenidos cuando se administra después de resección quirúrgica del tumor. Las ventajas de la bleomicina sobre la resección quirúrgica del quiste son la capacidad que tiene de poderse administrar nuevamente sin requerir un nuevo abordaje quirúrgico; y el poder preservar las funciones endócrinas residuales de la hipófisis. En pacientes pediátricos, la terapia con este medicamento puede emplearse para control tumoral y así permitir el desarrollo del paciente, hasta que pueda darse otra opción de tratamiento. Estas ventajas deben compararse contra las desventajas de mantener el tumor potencialmente in situ³⁴.

En general, estas alternativas no resuelven el problema de los pacientes a largo plazo. De cualquier modo, en combinación con cirugía conservadora, la radioterapia parece prolongar significativamente el intervalo de progresión y el periodo libre de recurrencia comparado con resección conservadora sola, lo que no se compara con la resección radical, en cuyo caso, los índices de sobrevida libre de tumor consignados son del $100\%^{15}$.

RESULTADOS Y PRONÓSTICO

La morbilidad a largo plazo de los craneofaringiomas está asociada a afección de estructuras neurales críticas, por la lesión primaria, un tumor recurrente y/o por efectos adversos de otras opciones de tratamiento, como la radioterapia o la quimioterapia. Duff ²¹ ha informado que el 63% de los pacientes presenta cuadrantanopsia. Se han presentado también: déficit motor permanente, epilepsia y trastornos psicológicos que ameritan tratamiento y que producen dependencia completa para realizar las actividades basales diarias en 11%, 12%, 15% de los pacientes, respectivamente. A 10 años, la probabilidad de presentar hiperfagia/ganancia excesiva de peso, manifestaciones de lesión hipotalámica severa, se presenta en 39% de los pacientes³⁰.

La mortalidad es generalmente de 3 a 12%, siendo más elevada en las formas retroquiasmáticas. Se estima que la exéresis es total en 50 a 67% de los casos. La incidencia de recidiva se halla, en promedio, en 18.5% de casos de exéresis supuestamente total y en 75% de los casos cuando hay exéresis parcial³⁰.

El pronóstico visual es favorable cuando este déficit está en relación con una compresión y es desfavorable cuando la alteración visual es secundaria a una hipertensión endocraneana crónica¹⁸.

La calidad de la sobrevida disminuye debido a las alteraciones endócrinas, entre las cuales, la obesidad y los trastornos de la alimentación se observan en 40 a 50% de los niños, lo que conduce a síndrome metabólico y patología cardiovascular, incluyendo eventos de muerte súbita. Los trastornos en los ritmos circadianos son también una frecuente causa de complicación, así como los trastornos del carácter y la personalidad, los cuales, en ocasiones, son verdaderamente severos.

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo se justifica por la necesidad de conocer un padecimiento frecuente, dentro de las neoplasias intracraneanas, en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, el cual es recidivante en muchos de los casos, conlleva en ocasiones alta morbilidad y que da lugar a grandes erogaciones por parte de la Institución. Luego entonces, el análisis que se hace de las técnicas quirúrgicas y sus resultados, es parte de esta justificación

El craneofaringioma es el tumor de origen no glial más común en niños. Tiene una incidencia de 0.5 a 2.0 casos nuevos por millón de habitantes por año y 30 a 50% de todos los casos ocurren en la niñez¹. Este constituye del 6 al 10% de todos los tumores pediátricos³.

El tratamiento de los craneofaringiomas es problemático debido a la elevada morbilidad perioperatoria y a largo plazo.

La resección radical de los craneofaringiomas ha sido la forma más eficiente de ofrecer mayor sobrevida libre de enfermedad. Entonces, dada la propensión de estos tumores a adherirse a estructuras circundantes como nervios ópticos, arterias carótidas, tallo hipofisiario e hipotálamo, la cirugía radical conlleva alto riesgo de complicaciones significativas. En la actualidad, la combinación de cirugía, lo más radical y respetuosa posible, con procedimientos de radiocirugía, parece ofrecer una alternativa más satisfactoria.

A pesar de que el hipopituitarismo es tratable con restitución hormonal, otras complicaciones, como disminución de la agudeza visual o amaurosis, lesión de III nervio craneal e infarto, están asociadas a morbilidad significativa. Más recientemente, se han incrementado las complicaciones asociadas a lesión hipotalámica las que conllevan hiperfagia y obesidad en 62% de los pacientes.

Aunque existe controversia sobre las diversas técnicas de tratamiento, es bien aceptado que la recurrencia está asociada con incremento en las complicaciones y que el riesgo de recurrencia incrementa aún más a lo largo de la vida del paciente después de la primera recurrencia. Además, la cirugía para craneofaringiomas recurrentes es con frecuencia más difícil debido a un aumento en la adherencia a estructuras circundantes. Por esta razón, algunos autores persisten en apoyar la resección total durante la cirugía inicial.

Con razón a lo anteriormente expuesto, es necesario conocer las técnicas quirúrgicas para mejor abordar esta patología, ya que:

- A) La exéresis tumoral debe ser lo más completa posible.
- B) La resección completa condiciona un más adecuado tratamiento complementario y una mejor evolución clínica. Además, el buen abordaje de esta patología disminuye las estancias hospitalarias de los pacientes, condicionando una mejor evolución y, al mismo tiempo, disminuyendo los gastos hospitalarios.

Por estos motivos, y por ser el Hospital Infantil de México Federico Gómez centro de referencia nacional para pacientes con lesiones tumorales, se debe ofrecer la mejor opción de tratamiento quirúrgico a pacientes con craneofaringiomas, basada en la experiencia que se tiene en la institución, lo que contribuirá a la realización de procedimientos radicales más seguros.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar las características de dos abordajes quirúrgicos de los craneofaringiomas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, el abordaje subfrontal y el pterional, durante los últimos veinte años, identificando los beneficios y complicaciones de cada técnica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1. Conocer las características epidemiológicas de los pacientes con craneofaringiomas en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 2. Conocer las manifestaciones clínicas asociadas al craneofaringioma.
- 3. Identificar el subtipo histopatológico más frecuente de craneofaringioma en la población del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
- 4. Conocer el grado de recidiva del craneofaringioma según el grado de resección y por subtipo histológico.
- 5. Identificar las complicaciones asociadas al abordaje pterional y al subfrontal en el tratamiento quirúrgico de los craneofaringiomas.
- 6. Conocer cuál abordaje brinda mejores resultados preliminares en el tratamiento del craneofaringioma.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio.

Se realizó un estudio comparativo, analítico, descriptivo, retrospectivo, transversal.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de craneofaringioma intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Infantil de México Federico Gómez, del 1º de enero de 1990 al 31 de diciembre de 2010.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión.

- Todos los pacientes con diagnóstico histopatológico de craneofaringioma del 1º de enero de 1990 al 31 de diciembre de 2010.
- Pacientes de cualquier sexo y de entre 0 y 18 años de edad intervenidos quirúrgicamente en el Departamento de Neurocirugía por vía subfrontal o pterional, para el tratamiento de craneofaringioma.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de craneofaringioma tratados quirúrgicamente con abordaje diferente al pterional o el subfrontal.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

Variables.

Para la realización de este estudio, se tomaron en cuenta las siguientes variables obtenidas de los expedientes y de los reportes histopatológicos del área de patología:

- 1. Edad.
- 2. Sexo.
- 3. Sintomatología.
- 4. Diagnóstico histopatológico.
- 5. Grado de resección.
- 6. Complicaciones postquirúrgicas.
- 7. Recidiva.
- 8. Escala de Karnofsky.

Definición de variables.

Edad

Definición	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la recolección del dato.	
Operacionalización	Edad en años cumplidos registrada en el expediente.	
Escala	Cuantitativa nominal dependiente continua.	

Sexo

Definición	Sexo del paciente.
Operacionalización	Masculino, femenino.
Escala	Cualitativa nominal dependiente continua.

Diagnóstico Histopatológico

	Informe histopatológico obtenido del envío de muestras tumorales al servicio de patología.	
Operacionalización	Asentado en el expediente.	
Escala	Cualitativa nominal independiente continua.	

Sintomatología

Definición	Malestar que manifiesta el paciente, datos clínicos encontrados durante la exploración neurológica o estudios de laboratorio y/o gabinete.
Operacionalización	Asentado en el expediente.
Escala	Cualitativa nominal concurrente.

Grado de resección

	Resección total (100%), resección subtotal (90%), resección parcial (80%), biopsia (<40%).	
l :	Asentado en el expediente y por estudios de imagen en el postquirúrgico.	
Escala	Cualitativa dicotómica.	

Complicaciones Postratamiento

Definición	Déficit neurológico encontrado a la exploración clínica del paciente, déficit hormonal corroborado por estudios de laboratorio, posterior al tratamiento.	
Operacionalización	Registro en el expediente.	
Escala	Cualitativa concurrente nominal continua.	

Recidiva

Definición	Crecimiento nuevo de la lesión a pesar de la resección.	
Operacionalización	Asentado en el expediente.	
Escala	Cuantitativa nominal independiente.	

Escala de Karnofsky

Definición	Clasifica el estado funcional de los pacientes con tumores cerebrales.	
Operacionalización	Registro en el expediente.	
Escala	Cuantitativa, nominal.	

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- Expedientes clínicos incompletos.
- Informes histopatológicos que no describen el subtipo histológico del craneofaringioma
- Falta de seguimiento postoperatorio del paciente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS APLICABLES AL ESTUDIO

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos y el manejo de los nombres ha sido confidencial; además, se apega a los criterios establecidos en la Carta de declaración de Helsinki, con la modificación de Tokio, así como a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.

CONSIDERACIONES DE LAS NORMAS E INSTRUCTIVOS INSTITUCIONALES EN MATERIA DE INVESTIGACION CIENTIFICA

La presente tesis está desarrollada conforme a las normas institucionales en materia de investigación.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se empleó el paquete estadístico informático Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 12. Muestra de resultados con frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión, así como prueba de *t* de Student.

RESULTADOS

Se encontraron 68 craneofaringiomas en la revisión de 20 años de los informes de biopsias en el Departamento de Patología, de los cuales se encontraron completos sólo 56 expedientes, por lo que, para nuestro estudio, se incluyeron 11 pacientes tratados con abordaje subfrontal y 41 con abordaje pterional.

EDAD

La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma fue de 8.2 años, con límites entre los 2 y los 17 años; 22 pacientes (39.2%) correspondieron al sexo femenino y 34 (60.7%) al sexo masculino.

Tabla 1.

SEXO	CASOS	PORCENTAJE
Masculino	34	60.7%
Femenino	22	39.2%

SIGNOS Y SÍNTOMAS

La sintomatología encontrada en los 56 pacientes fue:

Tabl	la 2.
------	-------

SINTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Cefalea	41	73.2%
Hemianopsia	33	58.9%
Amaurosis	26	46.4%
Peso bajo	16	28.5%
Hidrocefalia	14	25.0%
Edema de papila	12	21.4%
Talla baja	7	12.5%
Panhipopituitarismo	7	12.5%
Parálisis del VI nervio	7	12.5%
Obesidad	7	12.5%
Síndrome cerebeloso	7	12.5%
Hemiparesia	6	10.7%
Parálisis facial	5	8.9%
Convulsiones	4	7.1%
Diabetes insípida	3	5.3%
Hipotiroidismo	3	5.3%
Síndrome hipotalámico	2	3.5%
Retraso pubertad	1	1.7%
Retraso crecimiento	1	1.7%
Síndrome de Cushing	1	1.7%

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Se realizaron: 16 derivaciones ventrículoperitoneales en forma prequirúrgica y 8 ventriculostomías transquirúrgicas. De estas últimas, 7 ameritaron derivación ventriculoperitoneal post-quirúrgica. En 2 pacientes, se realizó solamente punción del quiste tumoral. En 2 casos, se administró bleomicina prequirúrgica sin buenos

resultados; en 1 de estos casos, se requirió cirugía a pesar de la quimioterapia local y, en el segundo paciente, se suspendió la administración de la misma por fuga del medicamento a través del catéter.

Se dio como tratamiento adyuvante radioterapia en 15 (26.7%) pacientes y radiocirugía en 4 (7.14%) pacientes, uno de estos últimos tratado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). Es importante hacer notar que ninguno de los pacientes tratados con radiocirugía ha presentado recidiva tumoral, en tanto que 1 (6.6%) de los 15 pacientes que recibieron radioterapia post-quirúrgica presentó recidiva del craneofaringioma. De los 37 pacientes que no se beneficiaron de radioterapia o radiocirugía, doce (32.4%) presentaron nuevo crecimiento tumoral.

ABORDAJES QUIRÚRGICOS

En nuestro hospital, se realizaron: el abordaje transesfenoidal en 1 caso, el interhemisférico en 1 caso y el orbitocigomático en 2 casos, y 41 pacientes correspondieron al abordaje pterional y 11 pacientes al subfrontal.

Tabla 3

ABORDAJE	CASOS	PORCENTAJE
Transesfenoidal	1	1.78%
Interhemisférico	1	1.78%
Orbitocigomático	2	2.6%
Pterional	41	73.2%
Subfrontal	11	19.6%

SUBTIPO HISTOLÓGICO

De los 56 pacientes con diagnóstico de craneofaringioma, se informó solamente de 6 del tipo adamantinomatoso; en el resto de los casos, no se especificó el subtipo histológico. De los 6 casos de tipo adamantinomatoso, solamente 1 (16.6%) presentó recidiva post-quirúrgica.

RECIDIVA

De los 56 pacientes estudiados, 11 presentaron recidivas (19.6%). De estos, 9 casos (16%) correspondieron al grupo de pacientes con abordaje pterional y 2 casos (3.57%) al subfrontal.

REINTERVENCIÓN

En el grupo subfrontal, se realizaron 2 reintervenciones (18.1%). En un caso a pesar de la resección total, y en otro paciente con resección del 30% y radioterapia adyuvante. En el grupo de abordaje pterional, se realizaron 8 (19.5%) reintervenciones. En 3 de ellas se dio radioterapia adyuvante posterior a la reintervención, aún con grados de resección de entre 20, 60% y 80%.

Tabla 4.

REINTERVENCION	CASOS	PORCENTAJE
Pterional	8	19.5%
Subfrontal	2	18.1%

GRADO DE RESECCIÓN

El grado de resección durante la cirugía fue:

Tabla 5.

GRADO DE	SUBFRONTAL	PTERIONAL	SERIE HIMFG*
RESECCIÓN			
Total (100%)	3	12	18
Subtotal (90%)	4	16	21
Parcial (85%)	3	12	15
Biopsia (<40%)	1	1	2

^{*}Se incluyen los pacientes intervenidos por vía transesfenoidal, interhemisférica y orbitocigomática

TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA

El tiempo de estancia intrahospitalaria fue, en promedio, de 18.39 días con límites de 4 a 80 días para el abordaje pterional. En el caso del abordaje subfrontal, hubo un promedio de estancia de 13.6 días con límites entre los 5 y 35 días.

Tabla 6.

ABORDAJE	DÍAS DE PROMEDIO DE ESTANCIA	
Pterional	13.6	
Subfrontal	18.39	

ESCALA DE KARNOFSKY POSTQUIRÚRGICA

La puntuación de Karnofsky post-quirúrgica inmediato, promedio en el abordaje subfrontal fue de 80, en tanto que la puntuación de Karnofsky promedio fue de 70.5 en los pacientes tratados mediante abordaje pterional.

Tabla 7.

ESCALA KARNOFSKY	PTERIONAL		SUBFR	ONTAL
100	4	9.7%	3	27.2%
90	12	29.2%	2	18.1%
80	13	31.7%	4	36.2%
70	1	2.4%	1	9.09
60	2	4.8%	0	0%
50	1	2.4%	0	0%
40	1	2.4%	0	0%
30	2	4.8%	0	0%
20	1	2.4%	0	0%
10	0	0%	0	0%
0	4	9.7%	1	9.09%

La media de la escala de Karnofsky del abordaje subfrontal es mayor a la del pterional, lo que significa que la capacidad funcional es mejor para el primer grupo, como se muestra en la Tabla 8.

Tabla 8.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Pterional	37	20.00	100.00	78.3784	19.93232
Subfrontal	9	70.00	100.00	87.7778	10.92906

Asumiendo un distribución normal se utilizó la *t* de Student, para muestras independientes mostrando que no hay diferencias entre ambos grupos con una p= 0.159, como se muestra en la Tabla 9; posiblemente debido a la necesidad de incluir más casos para el abordaje subfrontal.

Tabla 9

Escala de Karnofsky	Media	Desviación Estándar	Media de error estándar	Р
Pterional-subfrontal postquirúrgica	-1.11	21.47	7.15	0.159

MORTALIDAD POSTQUIRÚRGICA

La mortalidad fue de 19.5% en el grupo con abordaje pterional; en 2 casos se presentó en forma inmediata y por causas asociadas al abordaje siendo el edema cerebral y el hematoma postquirúrgico la causa de mortalidad: 2 pacientes murieron 1 mes después de la cirugía, 1 por desequilibrio hidroelectrolítico y 1 por trombosis venosa de miembros inferiores. A los 2 meses posteriores a la cirugía, 1 paciente falleció por disfunción hipotalámica, y 1 paciente falleció al año post-quirúrgico por desequilibrio hidroelectrolítico.

En cuanto a la mortalidad no quirúrgica, 2 pacientes más murieron después de cumplir un año la cirugía; además, 1 murió a los 4 años por recidiva tumoral y otro paciente falleció 2 años después por sepsis.

Mientras que la mortalidad en el grupo con abordaje subfrontal fue de 3 pacientes (27.2%), sólo 1 paciente falleció de forma inmediata por desequilibrio hidroelectrolítico no relacionado directamente con el abordaje, 1 paciente falleció 1 mes después de la cirugía por desequilibrio hidroelectrolítico y 1 paciente falleció 1 año posterior a la cirugía por sepsis.

Tabla 10.

MORTALIDAD	PTERIONAL	SUBFRONTAL
Inmediata	2	1
1 mes	2	1
2 meses	1	Ninguno
6 meses	Ninguno	1
1 año	1	Ninguno
Más de 1 año	2	1

COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS

La complicación más frecuentemente asociada a ambos abordajes fue la diabetes insípida, con 73% para ambos grupos, y una mayor incidencia de complicaciones con el abordaje pterional, describiéndose hematomas, neumonía nosocomial por intubación prolongada, hemiparesia, infarto cerebral, lesión de VI nervio craneal y disfunción hipotalámica. Estas complicaciones no se presentaron en el abordaje subfrontal. Cabe destacar que con ninguno de los dos abordajes se presentaron casos de fístula de LCR.

Tabla 11

COMPLICACIÓN	SUBFR	ONTAL	PTER	IONAL
Diabetes insípida	8	72.7%	30	73%
Higroma	3	27.2%	7	17%
Crisis convulsivas	3	27.2%	10	24.3%
Amaurosis	1	18.1%	0	0%
Panhipopituitarismo	2	36.2%	14	34.1%
Neuroinfección	1	9.09%	0	0%
Hipotiroidismo	1	9.09%	6	14.6%
Edema cerebral	1	9.09%	4	9.7%
Lesión del III nervio	1	9.09%	10	24.3%
Hematoma	0	0%	7	17%
Neumonía	0	0%	3	7.3%
Hemiparesia	0	0%	7	17%
Infarto cerebral	0	0%	2	4.8%
Lesión del VI nervio	0	0%	5	12.1%
Disfunción hipotalámica	0	0%	8	19.5%

INCREMENTO PONDERAL

Se analizó la variación de peso en los pacientes abordados por vía subfrontal, encontrándose un incremento de 2.9 Kg un año posterior al abordaje pterional; por el contrario, en el abordaje subfrontal, el incremento ponderal fue de 1.27 Kg en el mismo periodo de tiempo. Se encontró que la variación de peso en los periodos pre- y post-quirúrgicos del abordaje pterional fue significativa, con una p= 0.002, en tanto que en el abordaje subfrontal no hubo diferencia estadística en el incremento de peso, con una p= 0.379. Al comparar la variación de peso en el periodo postquirúrgico en ambos grupos, no se encontró diferencia estadística, con una p= 0.86, como se describe en las siguientes tablas:

Tabla 12.

	N	Rango	Media	Desv. Típica.
Pterional pre-quirúrgico	41	46.50	26.7488	11.75417
Pterional post-quirúrgico	41	57.50	29.6000	13.31482
Subfrontal pre-quirúrgico	11	36.00	21.3636	9.90477
Subfrontal post-quirúrgico	11	34.50	22.6364	10.75428

Tabla 13.

Pterional pre-quirúrgico- post-quirúrgico	.002
Subfrontal pre-quirúrgico- post-quirúrgico	.379
Pterional post-quirúrgico- subfrontal post-quirúrgico	.086

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se encontraron 68 casos de craneofaringiomas en base a los resultados de estudios histopatológicos. De estos sólo 56 expedientes estaban completos; de estos últimos, 41 pacientes se abordaron por vía pterional y 11 por vía subfrontal, 1 con abordaje transesfenoidal, 2 con abordaje orbitocigomático y 1 con abordaje interhemisférico.

La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma fue de 8.2 años, predominando el sexo masculino, con 34 casos, (60.7%), en general acuerdo con la serie informada por Choux¹⁶, en la que predominaban 54% de pacientes de sexo masculino, y con 22 pacientes (39.2%) de sexo femenino, en nuestra serie.

El síntoma predominante fue la cefalea, en 73% de los pacientes, lo que se asemeja a los datos presentados en la serie revisada por Matson, con 81%²⁴; hemianopsia, en 58.9%, en comparación con la serie estudiada por Karavitaki⁷, con 49%; amaurosis, 46.4%, lo que indica atención tardía de los pacientes por falta de recursos económicos; peso bajo, en 28.5%; hidrocefalia, en 25%; edema de papila, en 21.4%, a diferencia de 53% de los pacientes de la serie de Matson²⁴; talla baja, en 12.5%; panhipopituitarismo, parálisis del VI nervio; obesidad; síndrome cerebeloso, con 12.5% para cada uno; hemiparesia en 10.7%; parálisis facial, en 8.9%; convulsiones, en 7.1%; diabetes insípida, en 5.3%; hipotiroidismo, en 5.3%; síndrome hipotalámico, en 3.5%; retraso de la pubertad; retraso del crecimiento, y síndrome de Cushing, en 1.7%. Los síntomas se comparan en la tabla 14 con los datos obtenidos de la literatura pertinente; los números entre paréntesis corresponden a los números consignados en la bibliografía.

Tabla 14.

Tabla 14.		
SIGNOS Y SÍNTOMAS	SERIE HIMFG	LITERATURA
Cefalea	73%	81% (24)
Hemianopsia	58.9%	49%(7)
Amaurosis	46.4%	3%(30)
Peso bajo	28.5%	20%(30)
Hidrocefalia	25%	44% (30)
Edema de papila	21.4%	53%(24)
Talla baja	12.5%	32% (30)
Panhipopituitarismo	12.5%	-
Parálisis nervios craneanos	21.4%	20% (30)
Obesidad	12.5%	15% (31)
Síndrome cerebeloso	12.5%	17% (31)
Hemiparesia	10.7%	7%(30)
Crisis convulsivas	7.1%	-
Diabetes insípida	5.3%	17% (32)
Hipotiroidismo	5.3%	25% (30)
Retraso de pubertad	1.7%	24% (30)
Síndrome de Cushing	1.7%	-

Se realizaron 16 derivaciones ventriculoperitoneales, en forma prequirúrgica, y 8 ventriculostomías transquirúrgicas. De estas últimas, 7(12.5%) ameritaron derivación ventriculoperitoneal post-quirúrgica comparado con 13 (8.02%) pacientes de 162 de la serie reportada por Yaşargii³³. En 2 pacientes se realizó solamente punción del quiste tumoral, y en 2 pacientes más colocación de reservorio de Ommaya. En 2 casos, se administró bleomicina pre-quirúrgica sin buenos resultados; en 1 de estos casos se

requirió cirugía a pesar de la quimioterapia local y en el segundo paciente se suspendió la administración de la misma por fuga del medicamento a través del catéter.

Se dio como tratamiento adyuvante radioterapia en 15 pacientes (26.7%) y radiocirugía en 4 pacientes (7.14%), uno de estos últimos tratado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN). Es importante hacer notar que ninguno de los pacientes tratados con radiocirugía ha presentado recidiva tumoral, en tanto que 1 de los 15 pacientes (6.6%) que recibió radioterapia presentó recidiva del craneofaringioma. Doce pacientes (21.42%) que no se beneficiaron de radioterapia o radiocirugía presentaron nuevo crecimiento tumoral.

De los 56 pacientes con diagnóstico de craneofaringioma, se informó de solamente 6 del tipo adamantinomatoso; en el resto de los casos, no se especificó el subtipo histológico. De los 6 casos de tipo adamantinomatoso, solamente 1(16.6%) presentó recidiva postquirúrgica. Por esta situación, no es posible determinar la asociación del subtipo histológico con la recidiva tumoral ya que no todos los informes de patología especificaron el subtipo correspondiente a cada caso.

RECIDIVA

De los 56 pacientes estudiados, 11 presentaron recidivas (19.6%). La media de tiempo de recidiva se encontró era de 2.5 años, con límites entre 1 y 10 años, lo que coincide con lo consignado en la literatura³⁰. De estos, 9 casos (16%) correspondieron al grupo de pacientes con abordaje pterional y 2 casos (3.57%) al grupo con abordaje subfrontal. Cinco recidivas (27.7%) se presentaron a pesar de resección total, 4 (19%) en el grupo con resección subtotal y 2 (100%) en los pacientes a los que se les realizó resección parcial y biopsia (30% y 60%). La sobrevida libre de recidiva a los 10 años se compara con los datos procedentes de la literatura pertinente en la Tabla 15. Al contrario de lo que se muestra allí, en la literatura se encontró una sobrevida mayor sin recurrencia en los pacientes con resección subtotal, ya que en este grupo de pacientes están indicadas la radiocirugía o la radioterapia como parte de su manejo integral.

Tabla 15.

	SOBREVIDA SIN RECIDIVA	A 10 AÑOS	
Grado de resección	Serie HIMFG	Literatura	
Resección total	73%	74-81% (21)	
Resección subtotal	81%	41-42% (21)	
Resección parcial/biopsia	0%	83-90% (21)	

REINTERVENCIÓN

En el grupo subfrontal, se realizaron 2 reintervenciones. En un caso a pesar de resección total, y en otro paciente con resección del 30% y radioterapia adyuvante. En el grupo de abordaje pterional, se realizaron 8 reintervenciones; en 3 de ellas, se dio radioterapia adyuvante posterior a la reintervención, aún con grados de resección de entre 20%, 60% y 80%. Por estos motivos, se prefiere en el HIMFG alcanzar el mayor grado de resección con la menor lesión a estructuras adyacentes.

GRADO DE RESECCIÓN

El grado de resección durante la cirugía fue de 87% con el abordaje subfrontal, y de 93% con el abordaje pterional, en promedio, para ambas series. Se alcanzó 100% de

resección en 3 (27.2%) casos con el abordaje subfrontal, y en 12 (29.2%) con el abordaje pterional; ambos grupos se encontraron dentro del promedio referido en la literatura por Karavitaki (18 a 84%)³⁰. Se obtuvo resección subtotal en 4 pacientes (36.3%) con el abordaje subfrontal, y 16 (39%) con el abordaje pterional. Se realizó resección parcial en 3 pacientes (27.2%) con abordaje subfrontal y en 12 pacientes (29.2%) con abordaje pterional. Sólo se realizó biopsia en 1 paciente (9.09%) en el abordaje subfrontal, y 1 paciente (2.4%) en el abordaje pterional.

TIEMPO DE ESTANCIA HOSPITALARIA

El tiempo de estancia hospitalaria fue, en promedio, de 18.39 días con límites de 4 a 80 días en el caso del abordaje pterional, en tanto que el caso del abordaje subfrontal hubo un promedio de estancia de 13.6 días con límites entre los 5 y los 35 días.

ESCALA DE KARNOFSKY POSTQUIRÚRGICA

La puntuación Karnofsky promedio para el abordaje subfrontal fue de 80 y de 70 para el abordaje pterional; en tanto que la media para el primer grupo fue de 87.7 y de 78.3 para el segundo grupo mostrando mejores resultados post-quirúrgicos el abordaje subfrontal. Estos resultados indican una mejor calidad de vida en los pacientes tratados con el abordaje subfrontal. Al comparar el Karnofsky postquirúrgico para ambos el valor de p fue de 0.159 por lo que no hay diferencia estadísticamente significativa, probablemente debido al azar o a que se deben incluir más pacientes tratados vía subfrontal.

De los 56 pacientes estudiados, sólo 5 (5.6%) tuvieron una puntuación en la escala de Karnofsky menor de 50, lo que ameritó cuidados constantes, en comparación con 5.7% de los pacientes estudiados por Yaşarqil²⁷.

MORTALIDAD POSTQUIRÚRGICA

La mortalidad general fue de 12 pacientes, lo que indica una sobrevida de 78.6% pacientes en seguimiento a cinco años y contrasta con la mortalidad encontrada por Bunin²³ en el mismo periodo de tiempo con supervivencia de 80 a 91% de los pacientes tratados por craneofaringioma. La mortalidad general se compara en la tabla 16 con los datos obtenidos de la literatura.

Tabla 16.

MORTALIDAD	PTERIONAL	SUBFRONTAL	SERIE HIM	YAŞARGIL ³³
Inmediata	2	1	3(5.35%)	2 (2.5%)
6 meses	3	2	5(8.92%)	6(7.5%)
1 año	1	Ninguno	1(1.78%)	
Más de 1 año	2	1	3(5.35%)	7(8.7%)

La mortalidad fue de 19.5% en el grupo con abordaje pterional; en 2 casos se presentó en forma inmediata y por causas asociadas al abordaje, siendo el edema cerebral y el hematoma postquirúrgico la causa de mortalidad; 2 pacientes murieron 1 mes después de la cirugía, 1 por desequilibrio hidroelectrolítico y 1 por trombosis venosa de miembros inferiores. Un paciente falleció por disfunción hipotalámica a los 2 meses de la cirugía, 1 paciente falleció al año post-quirúrgico por desequilibrio hidroelectrolítico, 2 pacientes más murieron después de cumplir un año la cirugía, 1 murió 4 años

después de la cirugía por recidiva tumoral y otro paciente falleció a los 2 años de la cirugía por sepsis.

En tanto que la mortalidad para el grupo con abordaje subfrontal fue de 3 pacientes (27.2%), sólo 1 paciente falleció de forma inmediata por desequilibrio hidroelectrolítico no relacionado directamente con el abordaje, 1 paciente falleció 1 mes después de la cirugía por desequilibrio hidroelectrolítico, 1 paciente falleció 1 año posterior a la cirugía por sepsis.

La mortalidad perioperatoria inmediata para todos los pacientes tratados en el HIMFG correspondió a 3 pacientes (5.3%), en comparación con 1.8%, según los datos de la serie estudiada por Karavitaki³⁰. Las causas fueron: edema cerebral, hematoma epidural y desequilibrio hidroelectrolítico. De estos datos, se puede concluir que en el HIMFG hay mortalidad elevada con respecto a lo que se halla en la literatura.

COMPLICACIONES POST-QUIRÚRGICAS

La complicación más frecuentemente asociada a ambos abordajes fue la diabetes insípida, con 73% para ambos grupos, en comparación con 25 a 86% observables en la serie de Lyen²⁶, y una mayor incidencia de complicaciones en el caso del abordaje pterional, con hematomas, en 17% comparada con 4 casos en la seria de Yaşargil (2.4%)³³; neumonía nosocomial, en 7.3%, asociada al mayor tiempo de estancia intrahospitalaria y por intubación prolongada; hemiparesia, en 17%; infarto cerebral, en 4.8%; lesión de VI nervio craneal, en 12.1%, y disfunción hipotalámica, en 19.5%, complicaciones que no se presentaron en el caso del abordaje subfrontal. Se encontraron desde deterioro visual hasta amaurosis en 18.1% de los pacientes tratados por vía subfrontal, lo que contrasta con el 36% de los pacientes que se habían presentado previamente con déficit visual, según Pereira²⁵. Cabe destacar que con ninguno de los dos abordajes se presentaron casos de fístula de LCR. Por estos motivos, se concluye que el abordaje subfrontal presenta una menor morbilidad postoperatoria.

Tabla 17.

Tabla 17.			
COMPLICACIONES	SERIE HIMFG	LITERATURA	YAŞARGIL ³³
Diabetes insípida	73%	25-86% (26)	128 (79%)
Higroma	17.85%	2%	
Crisis convulsivas	23.21%	10% (30)	
Amaurosis	1.7%	6% (30)	19 (11.7%)
Hemiparesia	12.5%	10% (30)	
Hipotiroidismo	12.5%	25-86% (7)	
Lesión hipotalámica	14.2%	39%	
Neuroinfección	1.7%	2% (30)	
Panhipopituitarismo	28.5%		
Lesión de pares craneales	28.5%	2% (30)	

INCREMENTO PONDERAL

Se encontró un incremento de 2.9 Kg un año después del abordaje pterional. Por el contrario, con el abordaje subfrontal, el incremento ponderal fue de 1.27 Kg en el mismo periodo de tiempo. Entonces, el aumento de peso en los periodos pre- y post-quirúrgico del abordaje pterional fue significativa, con una p= 0.002, en tanto que en el caso del abordaje subfrontal no hubo diferencia estadística en el incremento de peso, con una p= 0.379. Al comparar la variación de peso en el periodo post-quirúrgico en

ambos grupos, no se encontró diferencia estadística, con una p= 0.86. de estos datos, se puede concluir que no hay cambios significativos en el peso post-quirúrgico con el abordaje subfrontal, en tanto que el grupo de pacientes con abordaje pterional presenta incremento significativo promedio de 3 Kg al año post-operatorio, y en aquellos pacientes que se les ha dado seguimiento a más de 1 año el incremento ponderal es aún mayor. Sin embargo, al comparar ambos grupos, no se halló una diferencia estadística significativa, concluyéndose que ambos abordajes brindan el mismo resultado post-quirúrgico.

Según la literatura, la probabilidad de hiperfagia y ganancia excesiva de peso, como manifestaciones de lesión hipotalámica severa, se presenta en 39% de los pacientes en un seguimiento a 10 años, como se reporta en la serie de Karavitaki⁷.

CONCLUSIONES

Después de analizar los resultados, podemos concluir que el abordaje subfrontal presenta una menor incidencia de complicaciones postquirúrgicas, lo que se refleja en una mejor puntuación de la Escala de Karnofsky post-quirúrgica.

El grado de resección fue mejor con el abordaje pterional que con el subfrontal; sin embargo, es importante tomar en cuenta la técnica y la habilidad quirúrgica.

Aunque la mortalidad fue mayor con el abordaje subfrontal, ésta no se relacionó directamente a complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico.

La estancia intrahospitalaria es menor para los pacientes tratados vía subfrontal, reduciéndose así los costos y brindándose mejor confort a los pacientes.

La resección amplia, complementada con la radiocirugía, es la mejor opción de tratamiento ya que no se encontró recidiva en estos pacientes no obstante el tipo de abordaje. Además, la resección parcial, en casos de cercanía con estructuras muy funcionales, más radioterapia y/o radiocirugía brinda mejores resultados que la cirugía sola.

Es importante realizar más estudios y especificar el subtipo histológico en los informes histopatológicos para poder corroborar si el subtipo adamantinomatoso tiene mayor incidencia de recidivas, según se refiere en la literatura.

Aunque la mortalidad de los pacientes tratados por craneofaringioma en nuestro servicio es mayor que la informada en la literatura, se debe seleccionar cuidadosamente la vía de resección según la localización del tumor y la experiencia del cirujano.

PROBLEMAS PENDIENTES

- 1. Para el abordaje subfrontal ampliado se requiere dar seguimiento a los pacientes, ya que se ha realizado con mayor frecuencia en los últimos años. Por este motivo, no es posible determinar en este estudio si a largo plazo produce deformidad craneofacial, como lo menciona la literatura.
- 2. Se requiere especificar el subtipo histopatológico en los informes de patología para poder corroborar si, como se refiere en la literatura, la variedad adamantinomatosa presenta mayor incidencia de recidivas y cuál de ellos se presenta con mayor frecuencia en la población pediátrica del HIMFG.
- 3. En cuanto a la quimioterapia intracavitaria con bleomicina, no se tiene suficiente experiencia con este medicamento en nuestro hospital para el tratamiento de los craneofaringiomas quísticos.

REFERENCIAS

- 1. Müller HL, et al: Childhood craniopharyngioma: current controversies on Management in diagnostics, treatment and follow-up. Expert Review neurother. 2010 Apr; 10(4):515-24.
- 2. Melike Pekmezci, Jonathan Louie, Nalin Gupta, Michele M. Bloomer, Tarik Tihan. Clinic pathological Characteristics of Adamantinomatous and Papillary Craniopharyngiomas: University of California, San Francisco Experience 1985-2005. 2010; 67:1341-1349.
- 3. Kiarash J. Golshani, Kirk Lalawani, Johnny B. Delashaw, et al: Modified orbitozygomatic craniotomy for craniopharyngioma resection in children. Journal Neurosurgery Pediatrics 2009; 4:345-352.
- 4. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. Neurosurgery Focus. 1997; 3(6): el.
- 5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavence WK, eds. World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2007.
- 6. Jeffrey H. Wisoff. In Tumors of the Pediatric Central Nervous System. Robert F. Keating 1a ed. 2001. Thieme 276-291.
- 7. Niki Karavitaki, Simon Cudlip B.T and John A.H. Wass. Craniopharyngiomas. 2006. Endocrine Reviews 27(4):371-397.
- 8. Aldo C. Stamm, Eduardo Velluti, Richard John Harvey, Joao Flávio Nogeira, Diego R. Herman. Endoscopic Transnasal Craniotomy and the Resection of Craniopharyngioma. The Laringoscope 2008 Jul; 118:1142-1148
- 9. Karavitaki N. Brufani C, Warner JT, et al: Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121cases with long term follow-up. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62:397-409.
- 10. Chico-Ponce de León, F. y cols. Tumores intracraneanos del niño. Bol Med Hosp Infant Mex 2006 Nov-Dic; 63:367-381.
- 11. Choux M, Di Rocco C, et al: Pediatric Neurosurgery.ed 1, Churcill Livistone, London 1999.
- 12. Mclone DG, et al: Pediatric Neurosurgery: Surgery of the developing nervous system. Ed. 4, Saunders, 2001.
- 13. Raimondi AJ: Parasellar tumors. In Pediatric Neurosurgery: Theoretical Principles. Berlin, Springer 1987.
- 14. Arturo Zuleta Ferreira, Juan José Marengo Olivares, Sergio Valenzuela: Neurocirugía Infantil Latinoamericana: Tumores cerebrales infantiles. Ed 1, Recife, 2006, pp 415-420.
- 15. Madjid Samii and Amir Samii, Operative neurosurgical techniques: Surgical Management of Craniopharyngiomas. Ed 4, Saunders, 2000, pp 489-502.
- 16. Choux M, Lena, genitor L. Le ctaniopharyngiome de l'enfant. Neurochirurgie, Masson, Paris 1991, vol. 37 supplement 1: 174.
- 17. Effenterre R. van: Neurocirugía: Craneofaringiomas. Ed 1, JGH editores, 1999, pp 149-163.
- 18. Van Effenterre R, Godde, Jolly D, Haut J et al. Résultats ophtalmologiques de la chirurgie des craniopharyngiomes. Apport des techniques actuelles d'exérse. Bull Soc Opht France 1980: 2, volumen LXXX: 133-137.
- 19. Backlund EO. Studies of craniopharyngiomas. Treatment by stereotaxis and radiosurgery. Acta Chir Scand, 1972: 138, 749-759.
- 20. Batra PS, Citardi MJ, Lanza DC. Isolated sphenoid sinusitis after transsphenoidal hypophysectomy. AM J Rhinol 2005; 62:397-409.

- 21. Duff, J.M., Meyer, F.B. Ilstrup, D.M. Laws, E.R. Scleck, C.D.y Scheithauer, B-W. (2000)Long-term outcomes for surgically resected cranipharyngiomas. Neurisurgery, 46, 291-305.
- 22. Falhlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. J. Neurosurg 1999; 90:237-250.
- 23. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM, 1998 The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. J Neurosurg 1998; 89:547-551.
- 24. Matson DD, Crigler Jr JF, Management of craniopharyngioma in childhood. J Neurosurgery 1969; 30:377-390.
- 25. Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ, y col. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngiomas. Clin Endocrinol (Oxf) 2005; 62:197-204.
- 26. Lyen KR, Grant DB. Endocrine function, morbidity and mortality after surgery for craniopharyngioma. Arch Dis Child 1996; 57:837-841.
- 27. Yasargil GM, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G. Teddy P. Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. J Neurosurg 1990; 73:3-11.
- 28. Carmel PW. Surgical syndromes of the hypothalamus. Clin Neurosurg 1979; 27:133-
- 29. Symon L: An approach to radical excision of craniopharyngioma 159by the temporal route. Pediatric Neurosurgery 21 (Suppl 1): 18-20, 1994.
- 30. N. Karavitaki, C. Brufani, J.T. Warner, C.B.T, Adams P. Richards, O. Ansorge, B. Shine, H.E. Turner and J.A.H. Wass. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. Clin Endocrinol 2005: 62:397-409
- 31. DeVile CJ, Craniopharyngioma. In Wss JAH, Shalet SM, eds. Oxford textbook of endocrinology and diabetes. 1st ed. Oxford UK: Oxford University Press; 2002 pp 218-225
- 32. Thomsett M.J., Conte FA Kaplan S.L., Grumbach M.M. 1980 Endocrine and neurologic outcome in childhood craniopharyngioma. Arch Dis Child 1980; 75: 108-114.
- 33. Yaşargil M.G., Craniopharyngiomas. In Microneurosurgery of CNS Tumors. Thieme Medical Publishers, Inc. 1st ed. 1996 pp 205-223
- 34. Nelci Zanon, Craniopharyngiomas and pituitary tumors, In Pediatric Neurosurgery. 1st ed. Churchill Livingstone. 1999 pp 531-547.