



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E  
INVESTIGACIÓN

SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.  
"DR. EDUARDO LICEAGA"  
SECRETARIA DE SALUD.

"ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL CRANEOFARINGIOMA  
DURANTE 12 AÑOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO."

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA

**(NEUROCIRUGÍA)**

PRESENTA:

**DRA. ELIZABETH OGANDO RIVAS.**



DR. EDUARDO LICEAGA

ASESOR DE TESIS:  
DR. JOSÉ DE JESÚS GUTIÉRREZ CABRERA.

México, Distrito Federal, 2015.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**“ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DEL CRANEOFARINGIOMA  
DURANTE 12 AÑOS EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO.”**

## **AGRADECIMIENTOS.**

Agradezco primeramente a Dios y a mis padres porque sin su apoyo incondicional no lo hubiera logrado, desde pequeña han caminado junto a mí dándome consejos, echándome porras, cuidándome y a la vez dejando que aprenda de mis propios errores, gracias al ejemplo que me han dado; con su trabajo constante, humildad, reflexión y perseverancia se llega al éxito, un éxito que también es de ellos, hoy puedo decir que soy Neurocirujana y que un peldaño más de esta gran escalera se ha logrado gracias a ustedes!!

También quiero agradecer a mis hermanas sobretodo a Estefanía Ogando, que a pesar de ser más pequeña que yo, me ha enseñado grandes lecciones de vida, gracias a ella, en momentos tristes o llenos de confusión me ha sacado sonrisas y me ha animado a seguir adelante; ahora estas en la universidad y te puedo aconsejar que la aproveches al máximo, una vez que te gradúas, te das cuenta que aún hay un mundo de cosas por aprender, el conocimiento es infinito y nosotros trabajamos con vidas, lo más preciado!

Aunque mis perros Mateo y Lucía no lean mi tesis y no entiendan lo que estoy escribiendo, han sido mi medicina diaria al llegar a casa y verlos esperando felices, sin importar las horas o incluso días que haya estado afuera.

Gracias a los pacientes que nos han confiado, lo más valioso que tienen, su vida y función neurocognitiva

Gracias a mis profesores por enseñarme, por confiar en mí, tolerarme y darme alas para volar en este mundo llamado neurocirugía.

*Rodrigo Navarro,*

*Mi esposo, te dedico esta tesis y te agradezco inmensamente la ayuda que me has dado desde que te conocí, gracias a ti, la neurocirugía, la residencia y mi vida personal fue mucho más fácil y feliz, gracias por tu gran tolerancia, tu apoyo, tu ayuda, tu cariño, tus consejos y respetarme tal cual soy simplemente gracias por ser tú y cuidarme como lo haces, has sido pilar y gran luz en mi vida profesional y personal, confío, espero y quiero envejecer contigo siendo felices. Te amo.*

**JURADO DE PROFESORES.**

---

**Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera.**

Profesor Titular del Curso de Posgrado de Neurocirugía  
Hospital General de México  
Tutor de Tesis.

---

**Dr. Francisco Velasco Campos.**

Profesor Adjunto del Curso de Posgrado de Neurocirugía  
Hospital General de México

---

**Dr. José Damián Carrillo Ruiz.**

Médico Adscrito al Servicio de Neurocirugía del  
Hospital General de México

## INDICE

---

• Agradecimientos	3
• Jurado de Profesores	5
• Introducción	7
▪ Antecedentes Históricos	8
▪ Epidemiología	9
▪ Clínica	10
▪ Histología y Clasificación	11
▪ Imagenología	14
▪ Tratamiento	16
▪ Pronostico	19
• Metodología	20
• Resultados	21
• Discusión	22
• Conclusión	23
• Referencias	23

## INTRODUCCION.

El craneofaringioma es un tumor epitelial benigno de la región selar y paraselar que se origina de la bolsa de Rathke<sup>1</sup>; este tumor a pesar de ser clasificado como una lesión benigna presenta un comportamiento maligno por su crecimiento invasivo afectando el hipotálamo<sup>2</sup>.

La formación de la adenohipófisis y la neurohipófisis tiene su origen en diferentes líneas celulares embriológicas, mientras que la neurohipófisis se origina de la invaginación del neuroectodermo a través del diencefalo, la adenohipófisis se origina de la invaginación del ectodermo oral del techo del stomodeum, finalmente obtenemos del neuroectodermo: la pars nervosa, el infundíbulo y la eminencia media y de la bolsa de Rathke la pars tuberalis, distalis e intermedia de la adenohipófisis, como podemos ver en la figura A, donde el ectodermo se evagina hacia la porción ventral y el stomodeum se invagina hacia la porción dorsal<sup>3</sup>.

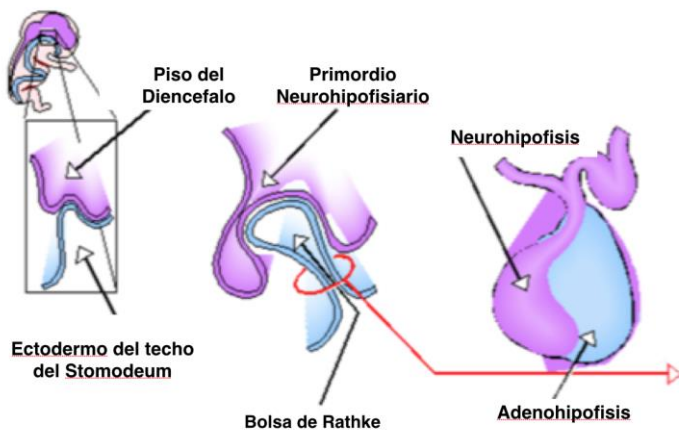


Figura A.

Entre las dos hipófisis (Adenohipófisis y Neurohipófisis) existe una membrana que es remanente del epitelio de la bolsa de Rathke<sup>1,4</sup>, la cual se sospecha que los craneofaringiomas adamantinomatosos se originan justamente de ese lugar, cuando la fusión no es completa puede dar origen a los quistes de Rathke<sup>1,2,5</sup>, los cuales simplemente se vigilan, a menos que ocasionen síntomas por compresión de estructuras aledañas.

A este tipo de tumor se le ha denominado como neoplasia del conducto hipofisiario, quiste de la bolsa de Rathke, quiste craneobucal, adamantinoma, quiste cráneo-osteomodeal, tumor de la cisura de Rathke o simplemente quiste supraselar<sup>6</sup>.



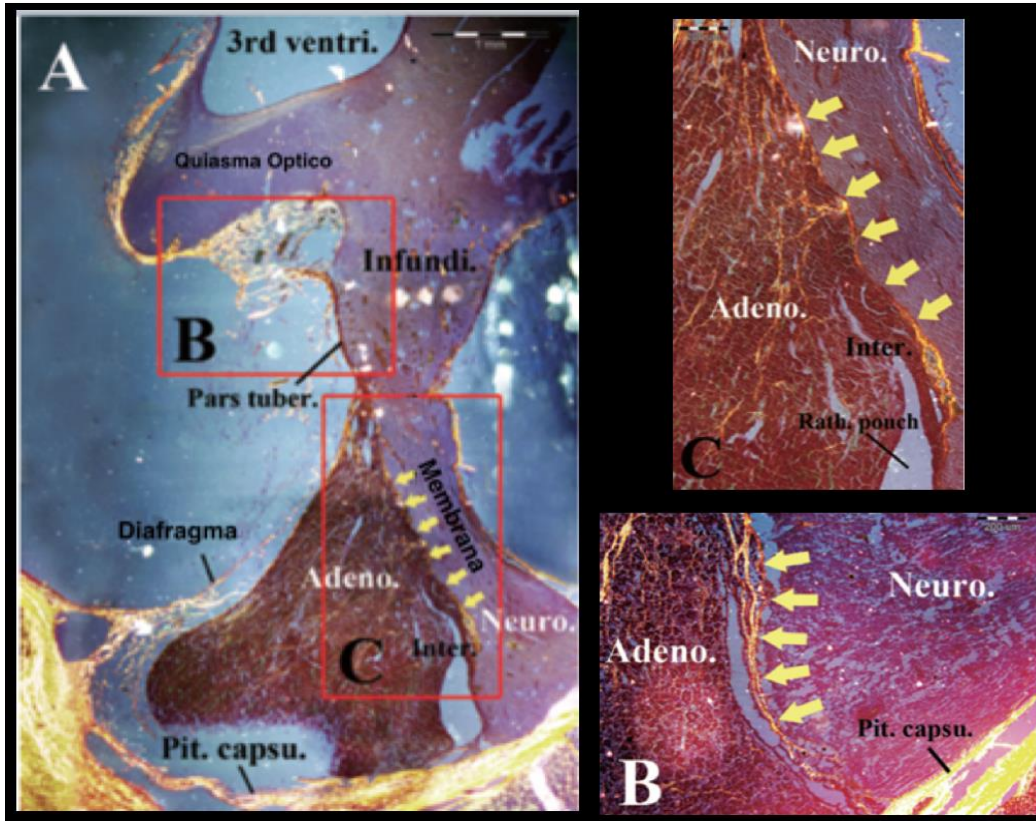


Figura B

En la Figura B, podemos observar una microfotografía en corte sagital, donde se ve la relación de la hipófisis y las estructuras aledañas, con la letra A se representa el parénquima cerebral correspondiente al lóbulo frontal, en el recuadro B (negro) se observa el quiasma óptico y su relación hacia ventral con el infundíbulo, en la figura C se observa la membrana y sitio específico de la unión de adenohipófisis y neurohipófisis señalada con flechas amarillas, hacia su base se encuentra la silla turca y sobre la adenohipófisis el diafragma, en la figura B (inferior derecha) se observa en un feto de 25 semanas de gestación, la separación clara de la neurohipófisis y adenohipófisis, lugar exacto de la formación de los craneofaringiomas adamantinomatosos<sup>7</sup>

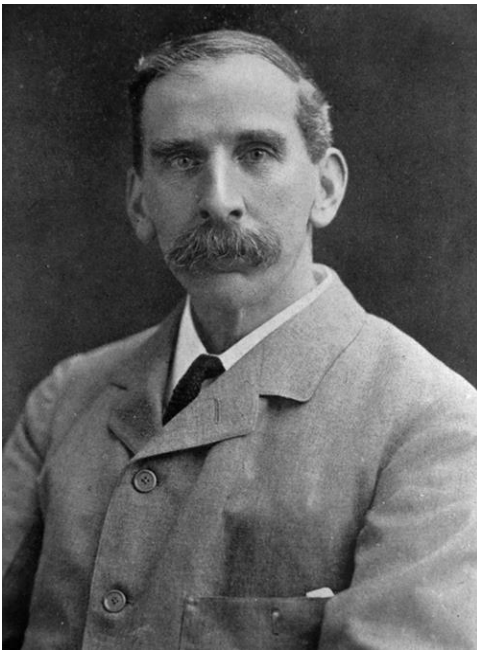
### Antecedentes Históricos.

Víctor Horsley fue considerado el pionero en la cirugía de la región selar, con 10 casos de tumores pituitarios reportados entre 1904 y 1907 con un abordaje transcranial<sup>8</sup>, más tarde al analizar los escritos de Horsley se observó que dos de las lesiones tenían características de craneofaringiomas, siendo así Horsley el primer cirujano en operar un craneofaringeoma<sup>3,8</sup>.

Las características de las lesiones extirpadas son comentadas por Horsley como lesiones centradas en la región selar hacia el infundíbulo, con extensión hacia el tercer ventrículo con un componente solido firme con calcificaciones y rodeado de un quiste de contenido viscoso y color achocolatado.<sup>8</sup>

El abordaje para resección de las lesiones de la región selar realizado por Horsley era el subtemporal, confirmado su corredor quirúrgico por rayos X, los cuales revolucionaron la cirugía neurológica y en 1906 cambio el abordaje a una craneotomía subfrontal<sup>2,9,10</sup>.

La alta morbimortalidad se atribuía a la falta de entendimiento fisiológico de las estructuras de la región selar y paraselar, además de problemas técnicos como la poca iluminación del campo a operar<sup>9,13</sup>, la falta de transfusión sanguínea, no contaban con electrocauterio monopolar o/y bipolar, microscopio, por la falta de comprensión de la fisiopatología de las complicaciones no contaban con antibióticos, terapia sustitutiva hormonal<sup>14</sup>, lo cual se veía reflejado en un mal pronóstico para el paciente, reportándose una mortalidad del 50 al 80%<sup>5</sup>.



Dr. Víctor Horsley

En 1932, el Dr. Cushing utilizó el término craneofaringioma por primera vez; refiriéndose a esta como una lesión extra-axial y benigna de origen epitelial<sup>15</sup>; contemporáneamente el cirujano austriaco Hermann Schloffer fue el pionero de la cirugía transesfenoidal para lesiones de la región selar, principalmente adenomas hipofisarios<sup>16</sup>.

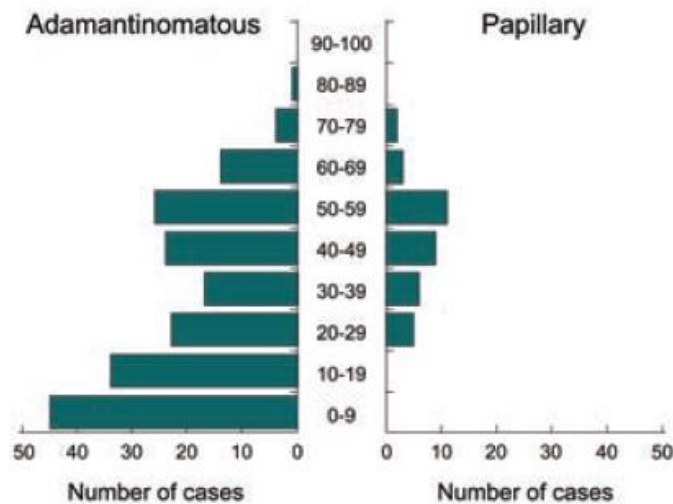
En 1941 el Dr. Scarff publico el acceso transcortical endoscópico para drenar un craneofaringioma quístico, en su época fue la intervención que logro mayor sobrevida y menor morbilidad.<sup>17</sup>

## **Epidemiología.**

Los craneofaringiomas están localizados típicamente en la región selar o paraselar, lo cual ocasiona comúnmente adhesión al infundíbulo hipofisario, vasos hipotalámicos y/o hipotálamo, quiasma óptico y el piso del tercer ventriculo<sup>4,18</sup>.

Su incidencia es de 0.5 a 2 casos /millón al año<sup>1,4,9,19</sup>, representa entre el 3 y 4 de los tumores intracraneanos; más de la mitad de estos tumores son diagnosticados en adultos sin embargo son más comunes en niños, representando el 10% de los tumores intracraneanos<sup>20</sup> y 18% de los tumores supratentoriales y 55% de los tumores supraselares; mientras que en adultos es más común los adenomas y meningiomas de esta region<sup>16,18</sup>.

El desarrollo de la lesión proviene del remanente embriológico, tiene un crecimiento variable, es una teoría por la cual se justifica el diagnostico de craneofaringiomas en adultos pudiendo tener estos la lesión desde su niñez, aunque se describen tres picos de presentación; entre los 7 y 13 años, un segundo pico entre 20 y 25 años y un tercer pico entre 60 y 65 años<sup>4,8</sup>; excepcionalmente existen casos en paciente menores de 2 años<sup>6</sup>, sin embargo en nuestra revisión de paciente del Hospital General de México, se diagnosticó un caso confirmado de un niño de 1 año; la prevalencia por genero presenta una ligera predominancia en masculinos 55%.



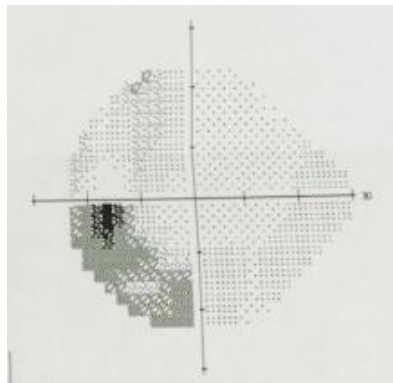
En esta grafica de la Organización Mundial de la Salud, se demuestra la distribución de edad basado en 224 casos, donde es mayor el número de adamantinomatous y principalmente en niños, mientras que el papilar es menos frecuente y con mayor incidencia en el grupo de 40 a 60 años.

### Clínica.

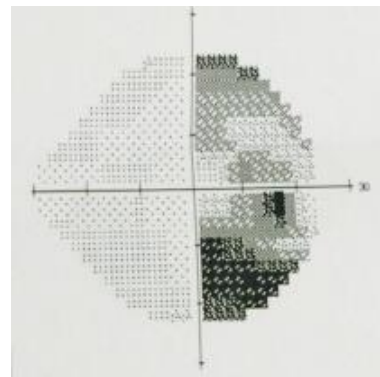
La sintomatología de los pacientes está relacionada a la compresión de las estructuras aledañas como es el caso de la vía visual, la hipófisis, el hipotálamo y el sistema ventricular<sup>21</sup>.

Respecto a la vía visual puede presentar en mayor frecuencia hemianopsia bitemporal que puede ir desde cuadrantapnosia o hasta la ceguera, respecto a la adenohipófisis, se ha reportado deficiencias hormonales en el 54% y 100% de los pacientes en los que principalmente involucre la adenohipófisis 84% y la hormona de crecimiento, el ACTH y la TSH son las hormonas con mayor

frecuencia disminuidas con una prevalencia de 91%, 93.5% y 92%, en el 81% se presenta diabetes insípida<sup>16</sup>.



Ojo derecho



Ojo Izquierdo

Aquí podemos observar un estudio campimétrico con hemianopsia temporal izquierda y cuadrantoposia temporo-inferior derecha, propia de las lesiones de la región selar; a diferencia de las lesiones por adenoma hipofisario, el déficit visual por craneofaringioma es más irregular.

La invasión hipotalámica además de tener relación con el déficit hormonal, involucra otros aspectos como el riesgo cardiovascular que inicia con hiperinsulinemia por la destrucción del núcleo ventromedial hipotalámico, causando un desequilibrio en el sistema nervioso autónomo y dando como resultado a largo plazo aumento del índice de masa corporal, así mismo se ha encontrado por invasión al hipotálamo desordenes termorreguladores, de sed, somnolencia, apneas del sueño y arritmias cardíacas, así como ya lo comentado previamente de diabetes insípida. Las alteraciones neurocognitivas se asocian a déficit en la memoria como falta de concentración que repercute en su vida diaria o desempeño laboral/estudiantil<sup>23</sup>.

La hidrocefalia se puede presentar como manifestación crónica de la enfermedad, en donde la lesión debe de ser extensa hasta obliterar los forámenes de monro u obliterar el tercer ventrículo y así evitar el flujo libre a través del sistema ventricular<sup>13,19,24</sup>

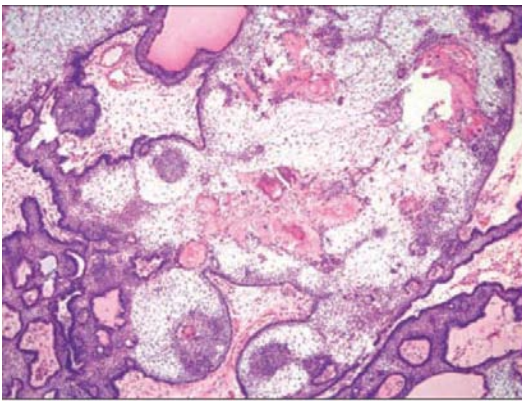
### **Histopatología y Clasificación.**

A pesar de ser una lesión clasificada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como grado I, es decir, una lesión neoplásica de características benignas, es de comportamiento maligno, por su situación anatómica e invasión al hipotálamo y compresión de la vía visual<sup>5</sup>.

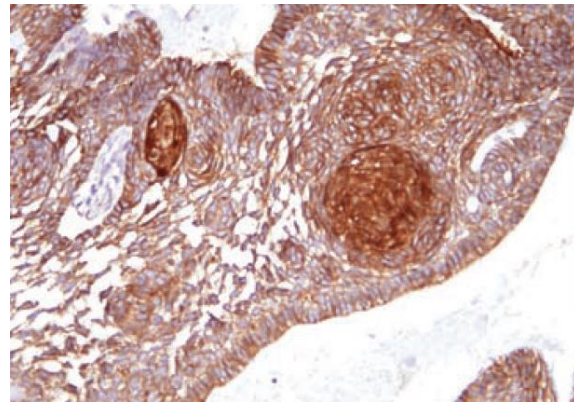
El origen del craneofaringioma tiene dos teorías, la primera indica que la pared anterior de la bolsa de Rathke desarrollada en tejido epitelial, glandular,

pseudoestratificado representa el primordio de la adenohipófisis, por lo tanto una falla en el desarrollo de esta bolsa ocasiona el craneofaringioma, sin embargo otra teoría comenta que es el resultado de la transformación mataplasica de las células maduras de la adenohipófisis que explica la variedad escamosa papilar del adulto.<sup>7</sup>

A la microscopia se observa un tumor epitelial quístico con disposición en cordones y puentes de epitelio escamoso multiestratificado con células grandes multinucleadas, nódulos de queratina y calcificaciones (principalmente en los de tipo adamantinomatosos) o sabanas de epitelio escamoso que se separa formando pseudopapilas (tipo papilar)<sup>7</sup>.



A.



B.

En la figura A observamos una microfotografía con tinción hematoxilina-eosina de un craneofaringioma adamantinomatoso que contiene epitelio escamoso el cual está alineado en pseudoempalizadas con células basófilas, existe hipocelularidad en las regiones reticulares estelares que son vistas queratinizadas con mineralización en el centro de la imagen. En la figura B se observa a través de inmunohistoquímica, de color café la beta-catenina citoplasmática difusa típica de un craneofaringioma de la variante adamantinomatosa con nódulos epiteliales.<sup>7</sup>

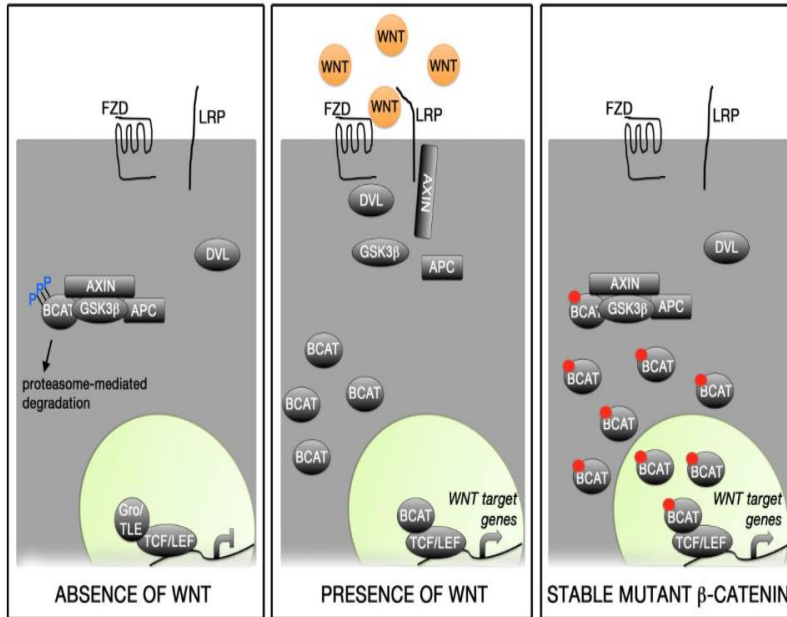
En adultos se puede observar los dos tipos histológicos y se determina el que predomine, en cambio en niños solo se encuentra un solo patrón (adamantinomatoso).

En la interfase tumor-parénquima cerebral presenta áreas de gliosis y fibras de Rosenthal que no deben confundirse con un astrocitoma pilocítico; la microscopia electrónica, en las dos modalidades de craneofaringioma no se muestran hallazgos distintivos y por lo tanto no resulta de utilidad en el diagnóstico<sup>4,7,24</sup>.

La benignidad histológica del tumor con su comportamiento maligno resulta contradictoria y debe considerarse como una entidad altamente compleja.<sup>25</sup> La

proliferación celular de estas lesiones dependen de fallas en las vías de apoptosis, activación de una vía anti-apoptótica, sensibilización a factores de crecimiento, anaplasia celular, invasión a tejidos adyacentes, interacción inmunológica y neo-angiogénesis, identificándose hasta este momento anomalías en los cromosomas 2 y 12<sup>11,26</sup>.

El 70% de los craneofaringiomas adamantinomatosos cursan con mutaciones en el tercer exón del gen de beta-catenina el cual se comporta como un activador transcripcional en el complejo glucógeno sintasa kinas 3 beta, para la vía de la proteína WNT<sup>13</sup>.



En esta imagen podemos observar la señalización del gen WNT/B-catenina, en el recuadro (A) dada la ausencia de los ligandos de WNT, la b-catenina es atrapada en la destrucción del complejo formado por Axin, APC y GSK3B así como la fosforilación de los residuos específicos codificados por el exón 3 de CTNNB1<sup>13</sup>.

Esto da como resultado una degradación rápida de la b-catenina y consecuentemente la represión de los genes blancos por la interacción de TCF/LEF1 con co-represión<sup>13</sup>.

En la imagen B podemos ver la unión de los ligandos de WNT a los receptores de Frizzled y su co-receptor LRP que permite la activación y el reclutamiento en la membrana citoplasmática de ambos Dvl y Axin, esta causa de ruptura de la destrucción del complejo, libera la b-catenina, la cual no puede ser eficazmente fosforada o degradada<sup>14</sup>.

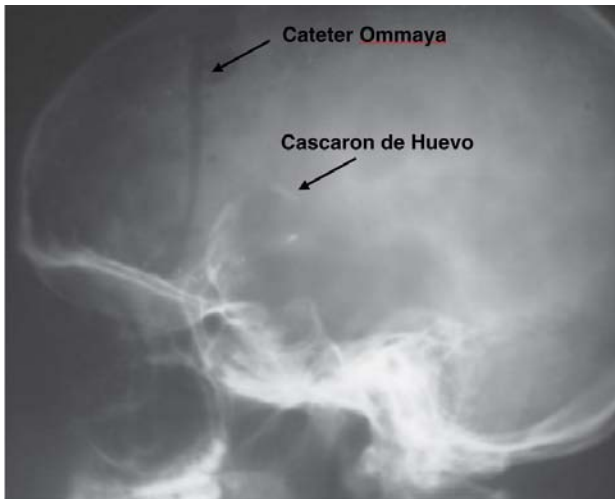
La estabilización de la b-catenina resulta en el aumento de los niveles de proteínas citoplasmáticas y la translocación nuclear donde interactúan los factores TCF/LEF1 mediante la expresión del gen blanco en la vía. La imagen (C) muestra la expresión de la forma estable de la b-catenina que no puede ser fosforilada adecuadamente o degradada, esto ocasiona la activación de la vía WNT/B-catenina en las células autónomas en la ausencia de los ligandos de WNT<sup>13,14</sup>.

En condiciones fisiológicas la proteína WNT interviene en la especialización tisular y regula la presencia de beta-catenina intracelular al unirse a un receptor

citoplasmático que inactiva al complejo glucógeno sintasa quinasa 3 beta, la mutación de este complejo, conlleva a la acumulación intracitoplasmática e intranuclear de beta-catenina.

## Imagenología.

En los últimos años la tecnología en los estudios de imagen ha revolucionado el diagnóstico oportuno, así como una mayor comprensión anatómica y planeación de la cirugía; se puede utilizar desde las herramientas más básicas como la radiografía de cráneo, donde podemos encontrar ensanchamiento selar, erosión del dorso de la silla turca<sup>3,6,8,11,24,26</sup>, impresiones óseas digitiformes hacia la convexidad por hipertensión endocraneana y diastasis de suturas en edades muy tempranas, así mismo se puede encontrar calcificaciones internas o capsulares formando una cubierta en forma de “cascaron de huevo”<sup>12</sup>



Radiografía lateral simple de cráneo, se observa ensanchamiento de la silla turca y calcificación en la periferia de la lesión (cascaron de huevo) así mismo podemos observar la entrada y trayecto del cateter de Ommaya para la porción quística.

La tomografía de cráneo simple y contrastada es útil para delimitar la porción ósea (base de cráneo) y las calcificaciones intratumorales para poder planear el abordaje óptimo para el paciente, siempre se deberá complementar con resonancia magnética simple y contrastada<sup>15</sup>.

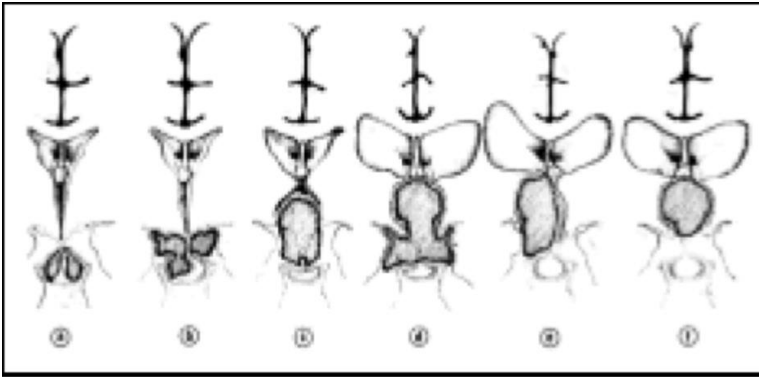
La resonancia magnética es el estudio de imagen ideal para la planeación como el seguimiento, el aspecto en las secuencias de T1 es iso o hipointenso respecto al parénquima de igual forma su naturaleza micro quística lo hace hiperintenso en T2<sup>17</sup>, las calcificaciones tentativamente se visualizan como vacíos de señal (hipointenso), sin embargo esto es difícil de concluir en la mayoría de los casos, su complemento contrastado con gadolinio ofrece una excelente visualización de los vasos adyacentes<sup>12</sup>.

Respecto a la vascularización de los craneofaringiomas, la angiografía no ha mostrado ser una herramienta efectiva para el cuidado de los vasos perforantes, en estos casos se ha visto gran ventaja de la endoscopia durante la cirugía por una adecuada visualización de estas arterias perforantes y así durante la cirugía

minimizar la manipulación de estas para evitar vasoespasmo o coagulación de las mismas y por lo tanto infarto hipotalámico.

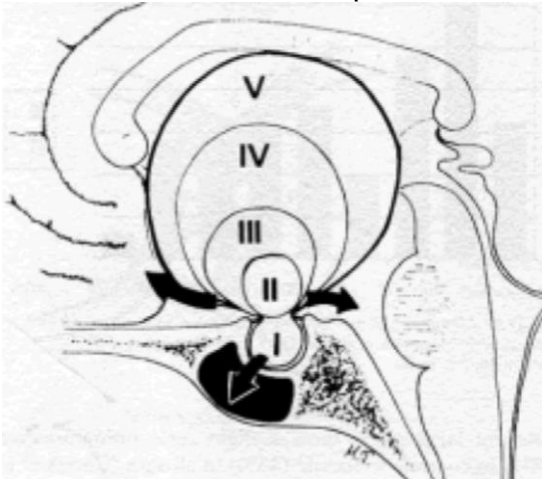
La clasificación de Yasargil<sup>5</sup> propuesta en 1990 y actualmente vigente describe al craneofaringioma según su invasión a estructuras aledañas por imagen, esto ayuda a determinar el mejor abordaje quirúrgico para el paciente, la clasificación es de acuerdo a la porción principalmente solida:

- I: Intraselar / Infra diafragmático
- II: Supraselar / Supra diafragmático
- III: Supra diafragmático/ Paraquiasmático / Extraventricular
- IV: Intra y Extraventricular
- V: Paraventricular
- VI: Puramente Intraventricular.

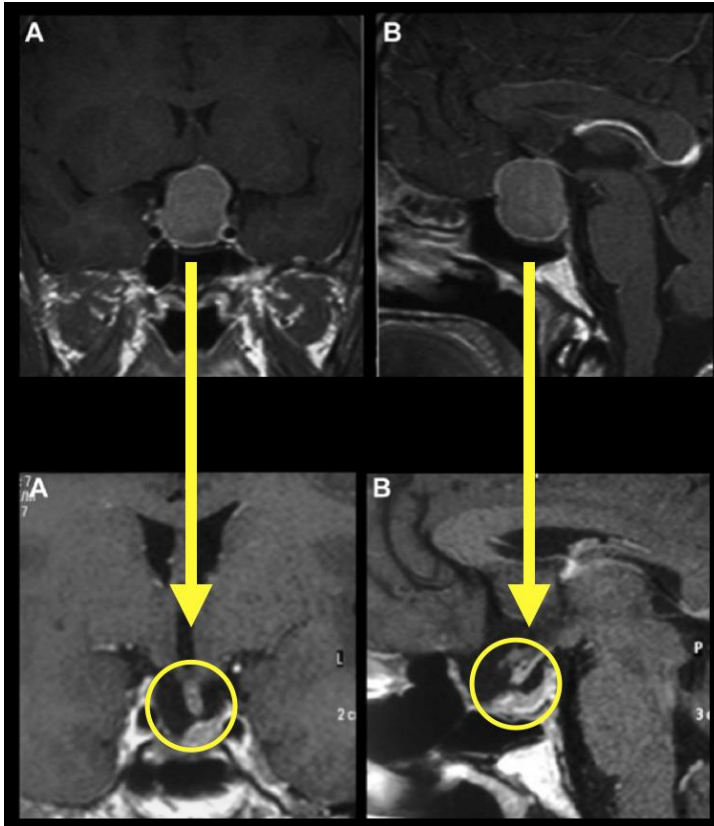


Así mismo surge la clasificación de Samii<sup>6</sup>

- I: intraselar.
- II: intracisternal con o sin compromiso intraselar.
- III: intracisternal con compromiso de la mitad inferior del 3er ventrículo.
- IV: intracisternal con compromiso de la mitad superior del 3er ventrículo.
- V: intracisternal con compromiso del septum pellucidum y/o ventrículos laterales.







En esta resonancia magnética de cráneo con contraste podemos ver la lesión compatible con craneofaringioma, en su variedad sólida, las imágenes superiores indican la lesión en el corte coronal y sagital con realce homogéneo al medio de contraste y en la imágenes inferiores corroboramos las mismas secuencias y cortes observando las estructuras normales como el infundíbulo y el quiasma óptico liberado a través de un abordaje endonasal endoscópico.

### Tratamiento.

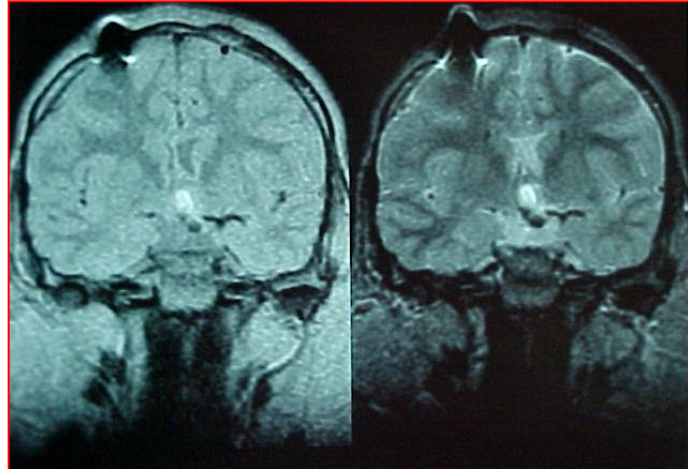
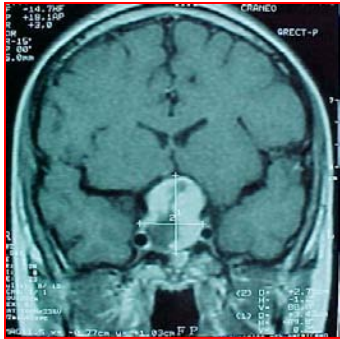
El tratamiento es controvertido, sin embargo, se concluye en la revisión de la literatura que el mejor pronóstico es ofrecido cuando se realiza, cirugía y terapia adyuvante<sup>18</sup>.

La cirugía puede ser de dos tipos, transcraneal o endonasal, esta última puede ser microscópica o endoscópica, la elección de la cirugía depende de la situación y crecimiento de la lesión y de la habilidad del cirujano.

La terapia adyuvante, para la porción quística en caso de presentarse, puede ser tratada con reservorio de Ommaya inyectado bleomicina o interferón alfa; y para la porción sólida, la radioterapia o radiocirugía siempre y cuando el volumen sea aproximadamente de 30 cc, para esta última<sup>9</sup>.

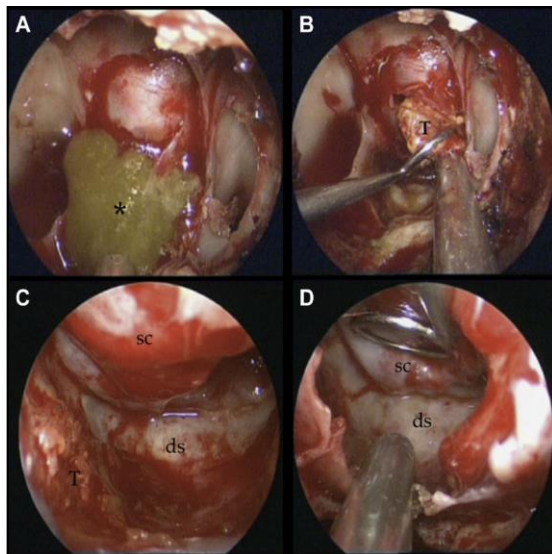
Los objetivos de la cirugía son descompresión de la vía visual, obtener tejido para diagnóstico, citorreducción en caso de posibilidad de obtener alrededor de 30 cc para radiocirugía, evitar la invasión intraventricular para prevenir la hidrocefalia y la mínima manipulación de las arterias perforantes al hipotálamo así como evitar la resección de la porción intrahipotalámica.

Los abordajes para la resección de la porción sólida/quística son abordajes pterional con fresado del ala menor del esfenoides hasta la banda meningo-orbitaria para evitar retracción del parénquima cerebral,<sup>7,9,14</sup> así mismo se puede abordar la lesión por vía subfrontal anterior y lateral, frontal inter-hemisférico, interhemisférico transcalloso interforaminal o trans-foraminal al tercer ventrículo cuando tiene importante invasión al sistema ventricular.<sup>17</sup>



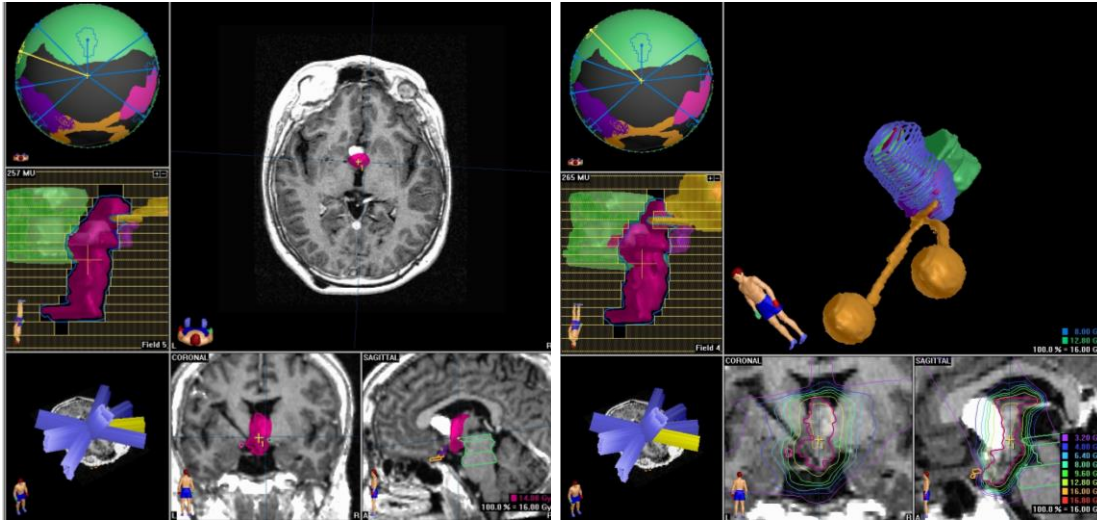
En esta resonancia magnética de cráneo encontramos la colocación de un sistema de Ommaya y la resección vía subfrontal de la lesión, con una pequeña imagen hipotalámica hiperintensa que continuo su tratamiento con radioterapia.

Por vía endonasal se puede realizar un abordaje endoscópico o transeptoefenoidal microscópico, estas vías se consideran mínimamente invasivas con poca morbi-mortalidad y resultados efectivos<sup>19</sup>.



En esta imagen podemos observar la resección de un craneofaringioma a través del abordaje endoscópico endonasal, donde se abrió la pared anterior y piso de la silla turca y en el fondo se encuentra la lesión de aspecto café-amarillo. En estas imágenes endoscópicas observamos la resección vía endonasal de un craneofaringioma; en el cuadro A se observa la salida del líquido de características Amarillo, en el recuadro B se observa la resección de la porción sólida, en el recuadro C y D se observa la resección complete y las estructuras aledañas normales.<sup>19,23</sup>

La radioterapia adyuvante es posterior a la resección de la porción sólida/quística, los esquemas son de 50Gy divididos en 5 sesiones durante 5 a 7 semanas, como se comentó anteriormente la radiocirugía es una opción cuando el volumen es menor de 30cc, sin embargo se ha registrado recidiva en alrededor del 82% de los pacientes con un seguimiento a 10 años<sup>24</sup>.



En estas imágenes de radiocirugía fue empleada ya que el residual sólido fue menor a 30cc, se puede observar cómo se excluye a vía visual para preservarla de la radiación<sup>9,26</sup>.

La quimioterapia intraquística con bleomicina ha demostrado reducción del quiste en el 94% de los pacientes, sin embargo en poco menos de la mitad de los paciente recidiva al año de iniciar la terapia, por lo que surgió la terapia con interferón alfa con la esperanza de disminuir las recidivas<sup>5,10,12</sup>, sin embargo no ha mostrado ser tan efectiva respecto al objetivo inicial pero si se registró menos efectos adversos a diferencia de la bleomicina donde se observa febrícula, náuseas, meningitis química, etc.<sup>12</sup>

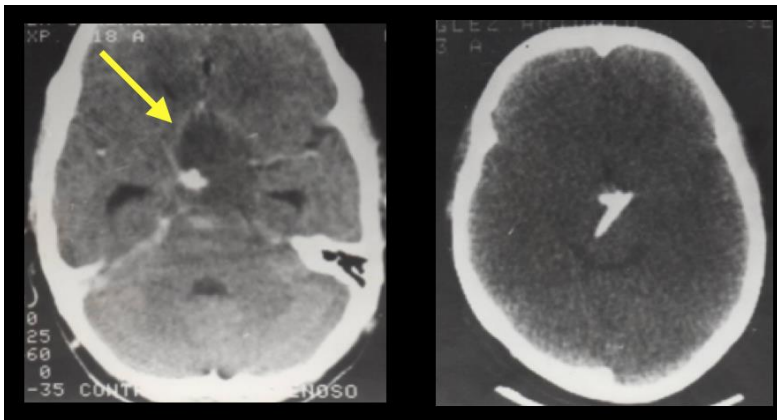


Para el tratamiento de la porción quística existieron varios agentes farmacológicos utilizados, entre ellos la tetraciclina para inhibir la producción de líquido de la pared epitelial del quiste; posteriormente se usó la bleomicina como

terapia intraquística observándose buenos resultados en la disminución del tamaño del quiste por interactuar en los factores de crecimiento celular y recientemente el interferón alfa.<sup>12,17,19</sup>

	TETRACICLINA†	BLEOMICINA
<b>No. de casos</b>	4	9
<b>Colapso del quiste (casos)</b>	4	2
<b>Control del quiste (%)</b>	100	22.2*

† entre 1982 y 1994      \* En los 7 casos restante hubo colapso parcial del quiste



En esta tomografía de cráneo comparativa pre quimioterapia con tetraciclina y post quimioterapia, se observa la involución del quiste en su totalidad.

La administración subcutánea del interferón alfa ha mostrado buenos resultados, ya que se evita la administración del fármaco intracraneal lo cual evita infecciones por el uso del reservorio de Ommaya o efectos adversos por la fuga al espacio subaracnoideo<sup>6</sup>.

### **Pronóstico.**

La mortalidad asociada a craneofaringioma es alta entre un rango de 89% a 94% a 5 años,<sup>13</sup> se reporta que la morbilidad no tiene relación con la resección total o subtotal de la lesión, siempre y cuando en la resección total no se haya involucrado el hipotálamo, sin embargo aquellas lesiones con invasión hipotalámica tenían una calidad de vida y función cognitiva menor que finalmente condicionaban a un pobre pronóstico para vida y función a mediano plazo<sup>13,18</sup>.

## **METODOLOGIA.**

Se realiza un estudio observacional, retrospectivo de los paciente tratados en el Servicio de Neurocirugía Pediátrica y del Adolescente del Hospital General de México O.D. a partir del año 2003 hasta 2015, incluyendo la tesis del Dr. Rolando Jiménez Guerra, para completar esta tesis y obtener resultados más precisos y así compararlos con la literatura.

Se revisaron las bitácoras del servicio para determinar el total de tumores del sistema nervioso central operados, el número de tumores de localización paraselar y los tumores con diagnostico histopatológico de craneofaringioma.

Los criterios de inclusión para el estudio fueron:

- Edad igual o menor a 18 años
- Tumor quístico selar o paraselar con calcificaciones
- Tumor con diagnostico histopatológico de craneofaringioma adamantinomatoso
- Protocolo de estudio completo de lesión selar/paraselar es decir:
  - Perfil Hormonal
  - Valoración por Endocrinología
  - Campimetría visual
  - Valoración por Oftalmología
  - Valoración por Neuropsicología.
  - Estudio de imagen (Resonancia Magnética, simple y contrastada)

El criterio de exclusión era expediente clínico incompleto o no tener diagnostico histopatológico de craneofaringioma.

Las variables que se consideraron fueron:

- Edad
- Genero
- Peso/Talla para IMC
- Defectos del campo visual
- Alteraciones hormonales
- Invasión Hipotalámica
- Imagen de resonancia magnética según la escala de Yasargil
- Hidrocefalia
- Porcentaje de resección quirúrgica (Total, Subtotal, Toma de biopsia)
- Colocación de reservorio de Ommaya.
- Radioterapia o Radiocirugía
- Quimioterapia intraquística (bleomicina/interferón)
- Quimioterapia subcutánea(Interferón)

El análisis de los datos estadísticos descriptivos se realizó empleando medidas de tendencia central con SPSS 15.0

## **RESULTADOS.**

En un total de 12 años (2003 al 2015) en el servicio de Neurocirugía pediátrica y del adolescente del Hospital General de México O.D donde se recabaron 215 tumores del sistema nervioso central y periférico, siendo 28 (13.02%) craneofaringiomas reportados por histopatología.

La mediana de edad fue de 12 años (mínimo 1 año y máximo 18 años), la media fue 10.4 años, el grupo con mayor prevalencia del craneofaringioma fue de 10 a 15 años con 54.2%, se registraron 13 pacientes masculinos (46.42) y 15 femeninos (53.57%), aunque en la literatura se describe una discreta mayor prevalencia en el género masculino, en nuestra población resulto ser el género femenino.

El índice de masa corporal mayor a 30 se registró en el 28.57% de los pacientes, que corresponde con el perfil hormonal presentaba hipotiroidismo en el 32.14% de los pacientes e hipocortisolismo en la recolección de cortisol urinario de 24 horas en el 17.85%, los cuales fueron tratados por endocrinología, previo a su intervención quirúrgica.

Según la clínica respecto a la valoración del campo visual, corroborado por campimetría electrónica se observó algún déficit desde mínimo hasta ceguera en 26 casos (92.85%) con ceguera en 2 casos.

Según la clasificación de Yasagil el 58.8% de los pacientes presentaban un grado 3 que consiste en una lesión supra diafragmática, paraquiasmática y extraventricular.

Los pacientes que presentaban hidrocefalia ya sea aguda o crónica que requirieron de colocación de un sistema de derivación ventrículo peritoneal fueron 32.14%. Los pacientes que presentaban una porción quística grande fueron el 21.42% y se les colocó un sistema de Ommaya.

La resección total no se registró en ninguno de los pacientes, la resección subtotal se registró en 64.28% y toma de biopsia en el 35.71% de los pacientes, continuando con radioterapia el 96.42% de los pacientes, se administró quimioterapia entrecística en los pacientes con reservorio de Ommaya. Solo en un paciente que fue tratado con bleomicina y seguimiento a 5 años, no ha vuelto a recidivar el quiste.

Respecto a la quimioterapia con bleomicina se realizó en el 83.33% y la quimioterapia con interferón intraquístico y subcutáneo en 33.33% ambos con

adecuados resultados sobre la lesión, sin embargo la bleomicina presento mayores efectos adversos como cefalea y febrícula.

## **DISCUSION.**

El craneofaringioma es un tumor de la región selar y paraselar, clasificado por la organización mundial de la salud como grado I, es decir, poco agresivo por sus características histopatológicas, sin embargo de comportamiento maligno por la invasión a los tejidos aledaños como hipotálamo y vía visual.

Existen dos tipos de craneofaringioma, el adamantinomatoso, prácticamente único en niños, sin reportarse otra variedad en este grupo etario y papilar que puede ser encontrado en adultos, estos generalmente tienen características compartidas con el adamantinomatoso, el origen de este tumor se describe por mutaciones en la membrana de la bolsa de Rathke (teoría más aceptada para el tipo adamantinomatoso) o por metaplasia de las células de la adenohipófisis (teoría más aceptada para el tipo papilar)

Tiene mayor prevalencia en el género masculino, sin embargo en nuestra revisión, la prevalencia era discretamente mayor en el género femenino, así mismo la clínica de los pacientes corresponde a la descrita en la literatura, como son alteraciones visuales desde cuadrantopnosias hasta ceguera por compresión de la vía visual, invasión al hipotálamo que ocasiona, alteraciones neurocognitivas, déficit de atención con hiperactividad, falta de concentración, hiperfagia, apneas, polidipsia, así como alteraciones hormonales, siendo las más comunes déficit de hormona del crecimiento, hipotiroidismo e hipocortisolismo; antes de cualquier cirugía o dentro del seguimiento de los pacientes, estas alteraciones deben ser corregidas por endocrinología.

En casos en los que el quiste es muy grande o la porción sólida desplaza y ocluye el tercer ventrículo pueden desarrollar datos clínicos de hidrocefalia y de la misma forma debe ser resuelta y tratada como urgencia médica antes de decidir realizar tratamiento quirúrgico.

Respecto al tratamiento de estas lesiones es complejo, a diferencia de otros tumores la resección total no siempre es lo indicado, ya que intervienen varios factores como invasión al hipotálamo, habilidad del cirujano para elegir el método de resección, al no considerarse histopatológicamente una lesión maligna y tener un crecimiento lento de la porción sólida, la resección deberá ser parcial si invade el hipotálamo y continuar con vigilancia o total si la lesión es pequeña y no comprometer la vida y función del paciente.

El seguimiento para la lesión residual deberá ser con quimioterapia intraquística (si existe una porción quística) a través de un reservorio de Ommaya o con quimioterapia subcutánea de interferón alfa, la radioterapia es recomendada por

5 a 7 semanas posteriormente, vigilancia de la lesión con un intervalo posquirúrgico de 3 meses, 6 meses, 1 año y posteriormente espaciarlas a cada 2-3 años.

El pronóstico depende de las estructuras involucradas, si la lesión es pequeña y la resección complete, el pronóstico es bueno para vida y función, sin embargo si involucre el hipotálamo o la vía visual el pronóstico será proporcional al compromiso de este.

## **CONCLUSION.**

El craneofaringioma es una lesión benigna de comportamiento maligno; en el Hospital General de México, los resultados de los casos coinciden con los reportados en la literatura.

Sin embargo el pronóstico suele ser regular para la función, la mayoría de los casos tienen invasión hipotalámica por lo que la posibilidad de resección total es baja y la lesión continua invadiendo aunque se realice citorreducción; gracias a la radioterapia y quimioterapia se tiene un mayor control sobre el tumor lo cual mejora su morbilidad a mediano y largo plazo.

## **REFERENCIAS:**

1. Martinez-Barbera, J. P. (2015). Molecular and cellular pathogenesis of Adamantinomatous Craniopharyngioma. *Neuropathology and applied neurobiology*.
2. Seoane, P., Bonilla, G., Pallini, S., Passante, V., Desole, D., & Amaolo, M. (2008). Utilización de la vía transcoroidal para craneofaringioma recidivado. *Revista argentina de neurocirugía*, 22(1), 0-0.
3. Cavallo, L. M., & Cappabianca, P. (2014). Craniopharyngiomas: Infradiaphragmatic and Supradiaphragmatic Type and Their Management in Modern Times. *World neurosurgery*, 81(5), 683-684.
4. Erfurth, E. M. (2015). Endocrine aspects and sequel in patients with craniopharyngioma. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 28(1-2), 19-26.
5. The Role of the Endoscopic Endonasal Route in the Management of Craniopharyngiomas
6. Yadav, Y. R., Nishtha, Y., Vijay, P., Shailendra, R., & Yatin, K. (2015). Endoscopic endonasal trans-sphenoid management of craniopharyngiomas. *Asian journal of neurosurgery*, 10(1), 10.
7. Lu, Y. T., Qi, S. T., Xu, J. M., Pan, J., & Shi, J. (2015). A membranous structure separating the adenohypophysis and neurohypophysis: an anatomical study and its clinical application for craniopharyngioma. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 1-8.



8. Greenfield, B. J., Okcu, M. F., Baxter, P. A., Chintagumpala, M., Teh, B. S., Dauser, R. C., ... & Paulino, A. C. (2015). Long-term disease control and toxicity outcomes following surgery and intensity modulated radiation therapy (IMRT) in pediatric craniopharyngioma. *Radiotherapy and Oncology*, 114(2), 224-229.
9. Pascual, J. M., Prieto, R., & Mazzarello, P. (2015). Sir Victor Horsley: pioneer craniopharyngioma surgeon. *Journal of neurosurgery*, 1-13.
10. Sosa A, Pérez-Canto G, Díaz Luis, (2001) Persistent craniopharyngeal canal - Perinatology Unit Carabobo University 11-29-11
11. Betts, R., Margo, C. E., & Drucker, M. (2015). Craniopharyngioma causing bilateral vision loss 4 months after unremarkable magnetic resonance imaging of the brain. *Journal of neurosciences in rural practice*, 6(3), 392.
12. Shukla, D. (2015). Transcortical Transventricular Endoscopic Approach and Ommaya Reservoir Placement for Cystic Craniopharyngioma. *Pediatric neurosurgery*.
13. Kasliwal, M. K., Dua, S. G., Harbhajanka, A., Nag, S., Jhaveri, M. D., & Moftakhar, R. (2015). Intrasphenoidal Rathke's cleft cyst. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*.
14. Crespo, I., Santos, A., & Webb, S. M. (2015). Quality of life in patients with hypopituitarism. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 22(4), 306-312.
15. Takano, S., Akutsu, H., Mizumoto, M., Yamamoto, T., Tsuboi, K., & Matsumura, A. (2015). Neuroendoscopy Followed by Radiotherapy in Cystic Craniopharyngiomas—a Long-term Follow up. *World neurosurgery*.
16. Castro-Dufourny, I., Carrasco, R., Prieto, R., & Pascual, J. M. (2015). Infundibulo-tuberal syndrome: the origins of clinical neuroendocrinology in France. *Pituitary*, 1-6.
17. Hoffmann, A., Bootsveld, K., Gebhardt, U., Daubenbüchel, A. M., Sterkenburg, A. S., & Müller, H. L. (2015). Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Fatigue in Long-term Survivors of Childhood-onset Craniopharyngioma. *European Journal of Endocrinology*, EJE-15.
18. Li, K., Lu, X., Yang, N., Zheng, J., Huang, B., & Li, L. (2015). Association of pituitary stalk management with endocrine outcomes and recurrence in microsurgery of craniopharyngiomas: A meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*.
19. Sharma, J., Bonfield, C. M., Singhal, A., Hukin, J., & Steinbok, P. (2015). Intracystic interferon- $\alpha$  treatment leads to neurotoxicity in craniopharyngioma: case report. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 1-4.
20. Lobo, B., Heng, A., Barkhoudarian, G., Griffiths, C. F., & Kelly, D. F. (2015). The expanding role of the endonasal endoscopic approach in pituitary and skull base surgery: A 2014 perspective. *Surgical neurology international*, 6.
21. Cote, D. J., Wiemann, R., Smith, T. R., Dunn, I. F., Al-Mefty, O., & Laws, E. R. (2015). The expanding spectrum of disease treated by the transnasal, transsphenoidal microscopic and endoscopic anterior skull base approach: single-center experience 2008-2015. *World neurosurgery*.
22. Louis, R. G., Eisenberg, A., Barkhoudarian, G., Griffiths, C., & Kelly, D. F. (2014). Evolution of Minimally Invasive Approaches to the Sella and Parasellar Region. *International archives of otorhinolaryngology*, 18, 136-148.

23. Saeger, W. (2015). [New aspects of tumor pathology of the pituitary]. *Der Pathologe*, 36(3), 293-300.
24. Patel, K. S., Raza, S. M., McCoul, E. D., Patrona, A., Greenfield, J. P., Souweidane, M. M., ... & Schwartz, T. H. (2015). Long-term quality of life after endonasal endoscopic resection of adult craniopharyngiomas. *Journal of neurosurgery*, 1-10.
25. Yano, S., Hide, T., Shinojima, N., Ueda, Y., & Kuratsu, J. I. (2015). A flexible endoscope-assisted interhemispheric transcallosal approach through the contralateral ventricle for the removal of a third ventricle craniopharyngioma: A technical report. *Surgical neurology international*, 6(Suppl 2), S113.
26. Yano, S., Hide, T., Shinojima, N., Ueda, Y., & Kuratsu, J. I. (2015). A flexible endoscope-assisted interhemispheric transcallosal approach through the contralateral ventricle for the removal of a third ventricle craniopharyngioma: A technical report. *Surgical neurology international*, 6(Suppl 2), S113.