

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO**

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA



TÍTULO:

**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS TUMORES DE LA REGIÓN
PINEAL. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA DURANTE EL PERIODO 2000-2020**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TITULO DE
NEUROCIRUJANA PEDIATRA**

PRESENTA

DRA. JUDY MAGALY CASTAÑEDA GOYES

TUTOR DE TESIS

DR. JAVIER TERRAZO LLUCH

CO-TUTOR DE TESIS

DR. ALFONSO MARHX BRACHO

CIUDAD DE MÉXICO

2022



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.


**TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA DURANTE EL
PERIODO 2000-2020**



**DR. JOSÉ NICOLÁS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**



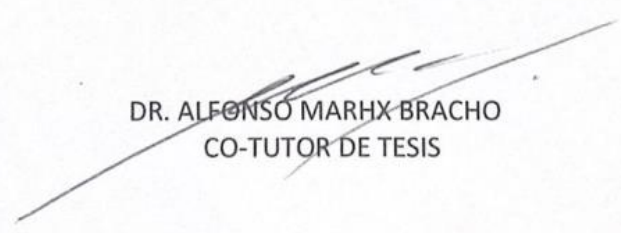
**MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO**



**DR. FERNANDO RUEDA FRANCO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD DE
NEUROCIRUGÍA**



**DR. JAVIER TERRAZO LLUCH
TUTOR DE TESIS**



**DR. ALFONSO MARX BRACHO
CO-TUTOR DE TESIS**

CONTENIDO

RESUMEN	5
TÍTULO:.....	7
ANTECEDENTES.....	7
MARCO TEÓRICO.....	8
La glándula Pineal.....	8
ANATOMIA	8
FISIOLOGIA	8
HISTOLOGIA	9
FISIOPATOLOGIA	9
Tumores de la región pineal.....	10
SIGNOS Y SÍNTOMAS.....	11
TIPOS DE TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL.....	11
Tumores de Células Germinales.....	11
Germinomas.....	11
Coriocarcinomas.....	13
Teratomas	14
Tumores del parénquima pineal.....	14
Tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia.....	19
Otras masas pineales neoplásicas y no neoplásicas	21
DIAGNÓSTICO	22
TRATAMIENTO	23
Espacio incisural posterior	24
Abordaje supracerebeloso infratentorial	25
Comparación de los abordajes occipital transtentorial y supracerebeloso infratentorial.....	30
JUSTIFICACIÓN.....	32
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
HIPÓTESIS	34

OBJETIVO GENERAL	34
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
METODOLOGÍA.....	35
Tipo de Investigación:	35
Diseño:	35
Tamaño de la muestra:	35
Definición de Unidades de observación:.....	35
Criterios de inclusión:.....	35
DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA	36
Operacionalización de las variables	36
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	38
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	39
RESULTADOS	39
DISCUSIÓN	50
CONCLUSIONES:.....	57
BIBLIOGRAFÍA	58

RESUMEN

La región pineal es una zona localizada en línea media en la parte posterior del tercer ventrículo, en una encrucijada vascular, considerada como una glándula productora de melatonina, las lesiones en dicha región son poco frecuentes menos del 1% de tumores cerebrales en adultos y del 3% al 11% de lesiones en niños, la patología es muy variada en morfología, histología y cualidades radiológicas, por lo que su diagnóstico y manejo se vuelve un reto. Los tumores pineales se dividen en tres grupos tumores de células germinales, tumores del parénquima pineal y tumores que derivan de estructuras adyacentes. Para diferenciar la patología pineal es necesario realizar estudios de imagen avanzados junto con valoración clínica adecuada y exámenes de laboratorio para ayudar a diferenciar el tipo de lesión tumoral para un diagnóstico e intervención terapéutica adecuada.

Objetivo: Determinar las características clínicas, paraclínicas y quirúrgicas de los tumores pineales en el Instituto Nacional de Pediatría durante 20 años.

Pacientes y métodos: El presente es un Estudio no experimental- retrospectivo y descriptivo que analizará características epidemiológicas, clínicas, radiológicas, de laboratorio, abordajes terapéuticos y resultados de los pacientes ingresados con diagnóstico de Tumor de la región pineal al Instituto Nacional de Pediatría desde el 2000 hasta el 2020.

Resultados: Se incluyeron 26 pacientes en edad pediátrica hasta los 18 años de edad que ingresaron al servicio de Neurocirugía en el Instituto Nacional de Pediatría con el diagnóstico de tumor de la región pineal, es más frecuente del sexo masculino 21 pacientes (80%) y femeninos 5 (20%), en edades comprendidas entre 3 y 17 años, el síntoma con el que se presentan la mayor parte de pacientes es cefalea en el 92% de pacientes, seguido de vómito en el 65% de pacientes y diplopía en 42% de la población. Hidrocefalia estuvo presente en

25 de 26 pacientes, con una media en el Índice de Evans de 0,4 y edema transpendimario. Se colocó sistema de derivación ventriculoperitoneal en 18 pacientes y se realizó tercer ventriculostomía endoscópica en 7. Se realizaron marcadores tumorales en plasma sanguíneo a 24 pacientes en 6 tuvieron un reporte positivo 5 para alfafetoproteína (AFP) y 1 para gonadotropina coriónica humana fracción beta (BHCG) y en líquido cefalorraquídeo a 19 pacientes 2 resultaron positivos uno para AFP y uno para BHCG. Al revisar el tamaño de la lesión tumoral en resonancia de encéfalo (RM) el 54% está entre 26 a 40mm. Se realizó biopsia en 7 pacientes 6 por endoscopia y 1 guiada por estereotaxia; en 14 pacientes se realizó cirugía abierta con un abordaje de Krauss. 2 pacientes fueron enviados a tratamiento oncológico sin muestra para estudio histopatológico. Los pacientes que fueron intervenidos por abordaje de Kraus se realizó exéresis total a 5 pacientes, parcial a 6 pacientes y biopsia a 3 pacientes. El estudio histopatológico reportó 6 germinomas, 5 pinealoblastoma, 2 teratomas inmaduros, 2 tumores germinales mixtos, 3 tumores neurogliales, y en 2 muestras no se obtuvo resultado para ninguna neoplasia. 4 pacientes no requirieron tratamiento coadyuvante, a 3 pacientes quimioterapia, 1 paciente radioterapia y 18 pacientes quimioterapia y radioterapia. Al hacer un seguimiento con RM a los 3 meses, 6 meses y años se evidencia una disminución de tamaño importante.

Conclusión: La información obtenida en este estudio es similar a los reportes internacionales cumpliendo el objetivo de tener una casuística propia y ver el comportamiento clínico, histopatológico y resultados tras tratamiento.

TÍTULO:

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LOS TUMORES DE REGIÓN PINEAL. EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DURANTE EL PERIODO 2000 – 2020

ANTECEDENTES

El Instituto Nacional de Pediatría (INP) fue fundado el 6 de noviembre de 1970, localizado en la ciudad de México, Avenida Insurgentes Sur 3700 y Avenida Insurgentes Cuicuilco Coyoacán; desde los años 2005 a 2016 experimento un crecimiento físico y acorde al avance medico con la tecnología y modernización, esto incluye al servicio de Neurocirugía Pediátrica. El INP debido a su localización geográfica y reconocida calidad médica, ha tenido un destacado papel en la atención de las enfermedades no transmisibles, que su mayoría requieren hospitalización. Dentro de las principales causas de morbilidad hospitalaria se encuentran los tumores malignos; que, además de ser una de las causas con más egresos hospitalarios en el Instituto, a nivel nacional se encuentran dentro de las primeras cinco causas de mortalidad en niños de 1 a 14 años a nivel nacional. Entre la población de adolescentes en la lista de morbi-mortalidad los primeros lugares la ocupan los tumores malignos. La distribución por grupo etario de los egresos de los tumores malignos, coincide con las estadísticas oficiales nacionales del 2014(1). El servicio de neurocirugía del INP tiene un destacado papel en la atención de tumores cerebrales, resaltando particularmente los tumores de la región pineal, atiende a esta población blanco y a pacientes pediátricos referidos de otras instituciones. Los tumores de la región pineal representan solamente de 0.4 al 2 % de todos los tumores del SNC. Se presentan más frecuentemente en la primera década de la vida(2).La región pineal contiene un numero de estructuras anatómicas importantes y puede albergar una variedad

histológica con numerosos tipos de lesiones neoplásicas. Para muchos tumores, tanto benignos como malignos la indicación es la resección quirúrgica; sin embargo, el ingreso a la región pineal se ve obstaculizado por muchas estructuras anatómicas circundantes importantes. En las últimas décadas ha ocurrido un avance en los abordajes quirúrgicos de la región pineal que, junto con la aplicación del microscopio quirúrgico y el refinamiento de las técnicas microquirúrgicas, ha mejorado drásticamente la seguridad y eficacia de la cirugía en esta región. Debido a que algunos tumores como los germinomas no requieren escisión, una biopsia endoscópica mínimamente invasiva puede estar indicada en ciertas situaciones, a fin de obtener un diagnóstico histológico antes de tomar la decisión de realizar una cirugía mayor con el objetivo de resección(3).

MARCO TEÓRICO.

La glándula Pineal.

ANATOMIA

La glándula pineal es una glándula neuroendocrina en forma de piña ubicada en el epítalamo, que participa en la regulación del ritmo biológico de los vertebrados (4). La región pineal es el sector del encéfalo que está limitado, en la cara dorsal, por el rodete del cuerpo calloso y la tela coroidea; en la cara ventral, por la lámina cuadrigémina y el techo del mesencéfalo; en la cara rostral, por la región posterior del III ventrículo y, en la caudal, por el vermis cerebeloso (5).

FISIOLOGIA

El propósito principal de la glándula pineal es la producción y liberación de hormonas en la sangre y el líquido cefalorraquídeo sin el uso de conductos. A diferencia de otras estructuras endocrinas, esta estructura es fotosensible. Esta sensibilidad promueve y degrada la melatonina, una indolamina pleiotrópica y multifuncional en la sangre (4,6,7).

La melatonina es responsable de iniciar y mantener el ciclo sueño-vigilia, más conocido como ciclo circadiano (7).

HISTOLOGIA

La glándula pineal posee dos poblaciones de células: aproximadamente el 95% son pinealocitos con procesos dendríticos, y el otro 5% son células de soporte neuroglial que se asemejan a astrocitos. Ambos tipos de células pueden formar neoplasias, así como células germinales residuales de migración de células primordiales de la cresta neural y células derivadas de estructuras cercanas (4)

FISIOPATOLOGIA

La glándula pineal puede, desafortunadamente, albergar una variedad de enfermedades neuroquirúrgicas como quistes pineales, diferentes tumores pineales y malformaciones vasculares, incluyendo cavernomas, malformaciones arteriovenosas y aneurismas (4).

Una característica sorprendente de la diversidad de tumores (neoplásicos y no neoplásicos) que pueden formarse en esta zona debido a la variedad de tejidos y características que tiene la región en condiciones normales según se observa en la siguiente tabla (5):

Tabla 1. Tejidos, características y afecciones que dan origen a los tumores de la región pineal

Sustrato en la región pineal	Tumores que pueden surgir
Tejido de la glándula pineal	Pineocitomas y pineoblastomas
Células gliales	Astrocitomas (entre ellos, los pilocíticos), oligodendrogliomas, quistes neurogliales (o quistes pineales)
Células aracnoideas	Meningiomas, quistes aracnoideos (no neoplásicos). Los meningiomas siempre desmeplazan la vena

	cerebral interna hacia abajo.
Revestimiento ependimario	Ependimomas
Nervios simpáticos	Quimiodectomas
Remanentes de células germinales	Tumores de células germinales: coriocarcinoma, germinomas, carcinoma embrionario, tumor del seno endodérmico (tumor del saco vitelino) y teratoma
Ausencia de la barrera hematoencefálica en la glándula pineal	Fomentan las metástasis hemáticas
Remanentes ectodérmicos	Quistes dermoides o epidermoides
Lesiones no neoplásicas que pueden simular tumores	
Vasculares	Aneurisma de la vena de Galeno, MAV
Infeciosos	Cisticercosis

Tumores de la región pineal

Las neoplasias pineales son tumores bastante infrecuentes y se presentan predominante en la infancia de manera maligna, representando el 3 al 11% de todos los tumores cerebrales pediátricos en comparación con <1% de tumores cerebrales en adultos. La edad, el sexo y la etnia pueden modular la incidencia relativa de neoplasias pineales. Los tumores pineales se clasifican en: tumores de células germinales, tumores pineales parenquimatosos y tumores que derivan de estructuras anatómicas adyacentes. Los germinomas son los tumores pineales más comunes, representando hasta el 50% de los tumores pineales en Europa, Estados Unidos y Japón. En una serie de 370 tumores pineales en pacientes de 3-73 años, se observó que 27% eran germinomas; El 26% fueron astrocitomas; 12% eran pineoblastomas; El 12% eran pineocitomas; El 4,3% fueron ependimomas; El 4,3% fueron teratomas; 2,7% fueron gangliogliomeuromas, linfomas, meningiomas, metástasis y quistes pineales, el 1,6% fueron tumores mixtos de células embrionarias (carcinomas embrionarios) / teratomas malignos; el 1,1% fueron coriocarcinomas; y el 0,54% eran oligodendrogliomas(4).

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Las masas de la región pineal pueden producir signos y síntomas inespecíficos y, por lo general causar síndromes de efecto de masa en el tectum incluyendo cefalea, vómito, estenosis acueductal e hidrocefalia, síndrome de Parinaud o síndromes hipotalámicos compresivos, como diabetes insípida y trastornos en el crecimiento. Una masa en el área pineal también puede interferir con la función normal de la glándula pineal (4,8).

La manifestación con la que se presenta la mayoría de los casos es un cuadro de hipertensión intracraneal secundaria a hidrocefalia producida por compresión de la parte superior del acueducto de Silvio (9).

TIPOS DE TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL

Tumores de Células Germinales

Las neoplasias de células germinales se derivan de células germinales primordiales que se desarrollan principalmente en las gónadas, pero también en el mediastino anterior, la glándula pineal y el cerebro. Las neoplasias de células germinales representan el 0,5-3,2% de los tumores intracraneales primarios en adultos y el 11,8% en la población pediátrica. Los tumores de células germinales se encuentran predominantemente en pacientes masculinos. Los tumores de células germinales pineales representan aproximadamente el 50% de los tumores de células germinales intracraneales y parecen ser más común en las poblaciones asiáticas (10). El tumor de células germinales se puede clasificar en seis tipos: germinomas, coriocarcinomas, teratomas, carcinomas embrionarios, tumores del saco vitelino y

Tumores mixtos de células germinales (caracterizados por las características de al menos dos de los tipos de tumores (4).

Germinomas

Los germinomas son el tipo de tumor pineal más común, representando hasta el 50% de tumores pineales en Europa, Estados Unidos y Japón. Solo el 8% de

germinomas del sistema nervioso central muestran la participación simultánea de la glándula pineal y la región supraselar, y estos se denominan germinomas bifocales (4)(11). Los germinomas no son tumores encapsulados y, por lo tanto, pueden invadir estructuras cerebrales adyacentes y, a través del líquido cefalorraquídeo (LCR), diseminarse a lo largo de la superficie del cerebro. Los germinomas presentan láminas celulares o lóbulos de células de germinoma uniformes con núcleos grandes y redondos, nucléolos prominentes y citoplasma claro con bandas septales de tejido conectivo y lleno de capilares, linfocitos y, ocasionalmente, granulomas (4)(12)(13). Además, los germinomas presentan cantidades importantes de lípidos y macromoléculas en comparación con otros tumores de la glándula pineal. Los germinomas son tumores malignos caracterizados por una mezcla de grandes células germinales primitivas multipotenciales y células más pequeñas que se asemejan a los linfocitos. Los germinomas a menudo presentan infiltrados inflamatorios graves. Además, el tratamiento con corticosteroides parece ser capaz de modificar la defensa inmunológica del paciente, permitiendo al sistema inmunitario suprimir el tumor. En las imágenes los germinomas muestran características heterogéneas, presentándose a menudo como masas sólidas o sólidas y quísticas con calcificaciones engullidas, a diferencia de los tumores del parénquima pineal, que muestran calcificaciones prominentes (4)(9).

Las imágenes por sí solas no permiten distinguir entre los germinomas, los tumores de células germinales, no germinales y los tumores del parénquima pineal. Por lo tanto, es fundamental una evaluación completa. De hecho, los germinomas se diagnostican utilizando imágenes junto con marcadores de suero y LCR. Estos tumores presentan una elevada expresión en suero y LCR de oncoproteínas como la alfa-fetoproteína, la gonadotropina coriónica humana beta, la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina placentaria (4)(9).

Los regímenes de tratamiento utilizados contra los germinomas incluyen quimio y radioterapia o una combinación de ambas, lo que da lugar a un pronóstico positivo y una supervivencia a cinco años de al menos el 90% (4)(14). Los

germinomas son neoplasias muy radiosensibles y responden bien a la quimioterapia específica. Además, en el caso del germinoma, la radiocirugía estereotáctica parece ser eficaz para mejorar el tratamiento adyuvante estándar o en caso de recidiva (4)(15).

Coriocarcinomas

Los coriocarcinomas pineales son neoplasias malignas de células germinales no germinomatosas poco frecuentes (representan menos del 5% de todas las masas pineales) y la forma más agresiva de la enfermedad trofoblástica gestacional. El coriocarcinoma muestra una tasa de supervivencia pobre con respecto a otros tumores de células germinales. La mediana de supervivencia global del coriocarcinoma puro intracraneal primario fue de 22 meses y la tasa de supervivencia a tres y cinco años fue del 45,8%. La coriocarcinoma intracraneal primario afecta principalmente a hombres jóvenes (3-22 años), que presentan una pubertad precoz. Estos tumores no presentan síntomas distintivos, pero los pacientes afectados por el coriocarcinoma han informado principalmente de cefaleas, vómitos, náuseas, trastornos visuales, polidipsia, poliuria y alteraciones endocrinológicas. Los coriocarcinomas presentan conductos vasculares estromales que forman lagos de sangre y necrosis hemorrágica intratumoral, factores todos ellos estrictamente correlacionados con un mal pronóstico. En las imágenes, las coriocarcinomas aparecen como masas ovoides, heterogéneas y ligeramente hiperdensas (4).

Qi et al. observaron sinusoides que expresaban laminina y no CD34, identificando así el mimetismo vasculogénico del tumor. La sangre puede fluir desde los vasos tumorales que expresan CD34 hacia las sinusoides, lo que provoca la coagulación de la sangre, la extensión de los lagos de sangre y las sinusoides y, en ocasiones, la necrosis hemorrágica. El coriocarcinoma también está relacionado con niveles elevados de gonadotropina coriónica humana tanto en el LCR como en el plasma. Tanto los coriocarcinomas como los germinomas se asocian a una elevada expresión de gonadotropina coriónica humana beta.

Desgraciadamente, los tratamientos clásicos suelen fracasar debido a que los coriocarcinomas son tumores extremadamente resistentes. La primera opción clínica es la resección total (incluso si la paciente no presenta hidrocefalia). Sin embargo, para tratar la coriocarcinoma, se suele utilizar una combinación de extirpación total del tumor, quimioterapia y radioterapia como combinación terapéutica y parece mostrar resultados positivos (4).

Teratomas

Los teratomas intracraneales representan hasta el 50% de las neoplasias cerebrales fetales; en los neonatos, comprenden el 33% de los tumores intracraneales, pero sólo representan el 2%-4% de los tumores intracraneales en pacientes de <15 años. Los teratomas intracraneales suelen surgir de la glándula pineal y afectan al tercer ventrículo. Los teratomas pineales tienen un predominio masculino que varía de 2:1 a 8:1 y una supervivencia global del 90-100%. Histológicamente, los teratomas se clasifican en: 1. tumores maduros, que muestran un tejido completamente diferenciado; 2. tumores inmaduros, que presentan una combinación de elementos tisulares de tipo fetal y maduro y elementos de las tres capas germinales y 3. teratomas con transformación maligna, que implica la degeneración maligna del tejido maduro. Los teratomas son neoplasias caracterizadas por células multipotenciales que revierten a la organogénesis normal, produciendo generalmente tejidos que representan una combinación de dos o más de las capas embrionarias de ectodermo, mesodermo y endodermo. Los teratomas pineales pueden estar parcial o totalmente encapsulados, pero también pueden estar sin encapsular y ser localmente invasivos. En las imágenes, estos tumores pineales presentan focos de grasa, calcificación y regiones quísticas. En la IRM, los teratomas aparecen como masas lobuladas, multilobuladas y heterogéneamente anchas (4).

Tumores del parénquima pineal

Los tumores del parénquima pineal son neoplasias neuroepiteliales que surgen de los pineocitos. Estos tumores son infrecuentes, representando menos del 1% de todos los tumores primitivos del sistema nervioso central y constituyendo del 15%

al 30% de los tumores de la glándula pineal. Los tumores del parénquima pineal presentan diferentes características, grados y niveles de agresividad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce los tumores del parénquima pineal en cuatro categorías distintas: pineocitomas, pineoblastomas, tumores pineales papilares y tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia (4).

Los tumores del parénquima pineal no parecen tener predominio sexual y se presentan con mayor frecuencia en pacientes pediátricos. Los pacientes refieren principalmente cefaleas, vómitos (correlacionados con el aumento de la presión intracraneal debido al bloqueo del sistema ventricular) y ataxia de la marcha. Los tumores de células del parénquima pineal producen sistemáticamente un estado de marcha. o hipermetioninemia. Sin embargo, la suplementación con melatonina exógena después de la hipermetioninemia puede mitigar el síndrome resultante. Los tumores del parénquima pineal son negativos para los tres marcadores tumorales alfa-fetoproteína, gonadotropina coriónica humana beta y fosfatasa alcalina placentaria. Sin embargo, la sinaptofisina se expresa en los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia, y la positividad del marcador neuronal no está relacionada con el grado histológico, la mitosis, el índice de proliferación o el pronóstico. El tratamiento estándar para los tumores del parénquima pineal es la radiación. La cirugía es otra opción de tratamiento posible; sin embargo, tiene una tasa de mortalidad del 5% al 10%, e incluso después de la extirpación completa del tumor, muchos pacientes presentan recidivas (4). Por lo tanto, a menudo se sugiere la radiación adyuvante o la quimioterapia, o una combinación de ambas, con el objetivo de mejorar la supervivencia. Por lo tanto, también es fundamental un seguimiento adecuado y estrecho (4)(16).

Pineocitomas

Los pineocitomas son neoplasias del parénquima pineal de grado I/II de crecimiento lento derivadas del epitelio pineal. Son tumores caracterizados por células maduras bien diferenciadas y dispuestas en láminas que son prácticamente

indiscernibles del parénquima pineal sano. Son tumores circunscritos y no encapsulados que pueden permanecer localmente confinados. Los pineocitomas pueden surgir a cualquier edad, pero son más frecuentes en adultos de 30 a 60 años (4).

En la RM, los pineocitomas aparecen como masas hiperintensas, redondas o lobuladas.

Los pineocitomas pequeños no suelen inducir síntomas, pero si son de grandes dimensiones, pueden inducir hidrocefalia obstructiva y síndrome de Parinaud, definido como parálisis de la mirada hacia arriba, disociación pupilar luz-cerca y nistagmo de retracción de convergencia. Las tasas de supervivencia a cinco y veinte años son, respectivamente, del 100% y del 76%. En el caso de los pineocitomas, la radiocirugía estereotáctica parece ser muy eficaz como tratamiento primario, por lo que la radiocirugía estereotáctica por sí sola puede considerarse un tratamiento clínico adecuado para los pineocitomas (4).

Pineoblastomas

Como se informó anteriormente, los tumores de células del parénquima pineal también incluyen los pineoblastomas, neoplasias agresivas de grado IV derivadas del neuroectodermo primitivo. Representan el 40% de los cánceres del parénquima pineal. Los pineoblastomas son tumores embrionarios indiferenciados clasificados como tumores del neuroectodermo primitivo. Al igual que otros tumores neuroectodérmicos primitivos, los pineoblastomas son extremadamente agresivos y presentan un mal pronóstico y un comportamiento clínico agresivo debido a la frecuente invasión de la estructura adyacente y a la diseminación del LCR, con tasas de supervivencia a los cinco años de <60%. La mayor incidencia se da en la infancia, especialmente en niños menores de 2 años, donde los pineoblastomas pueden presentarse en combinación con retinoblastomas. Los casos en adultos son muy raros, y por esta razón, actualmente se dispone de datos limitados para el esfuerzo de desarrollar un curso de manejo estándar para las enfermedades. Los pineoblastomas son tumores malignos no

encapsulados que, lamentablemente, pueden reaparecer con frecuencia y también diseminarse por el eje craneoespinal, además de presentar metástasis en todo el cuerpo, como en los huesos calvarios, las vértebras, los pulmones, el peritoneo, la mandíbula y la pelvis(4).

Los pineoblastomas están compuestos por células pineales indiferenciadas o inmaduras. La sinaptofisina y la cromogranina son marcadores de tumores neuroendocrinos primitivos que pueden expresarse en los pineoblastomas y ser detectables en el suero o el LCR. Los antecedentes moleculares del pineoblastoma no se conocen con claridad. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que los genes DICER1 y DROSHA, implicados en la desregulación del microARN, son fundamentales en la carcinogénesis del pineoblastoma (4).

La resección quirúrgica agresiva es el tratamiento de primera línea contra el pineoblastoma. En particular, la radioterapia después de la resección ayuda a aumentar la supervivencia de los pacientes. Al igual que en otros tumores de la glándula pineal, la terapia combinada parece ser un enfoque eficaz. Un informe de la International Gamma Knife Research Foundation describió tasas de control local actuarial y de supervivencia tras la radiocirugía estereotáctica de pineoblastomas del 27% y del 48% a los 5 años. Recientemente, Jing et al. evaluaron a 213 pacientes adultos con pineoblastomas y observaron que los pacientes jóvenes, especialmente los que no recibían radioterapia durante su tratamiento inicial, solían tener resultados extremadamente pobres. Este estudio sugirió que la radioterapia de haz no mejora la supervivencia general de los pacientes. Además, los tumores que invaden el tejido cercano a la glándula pineal son más agresivos que los tumores confinados en la glándula pineal, lo que aumenta el riesgo de muerte de los pacientes unas tres veces. Jing et al. también informaron de que, por cada aumento de 1 mm en el tamaño del tumor, el riesgo de muerte se reduce en un 4%, por lo que el tamaño del tumor no puede considerarse un factor pronóstico (4).

Tumores papilares

Los tumores papilares pineales son neoplasias neuroepiteliales infrecuentes de grado II o III de la OMS. Entre ellos, se ha encontrado que el 68% recurren en un seguimiento medio de 4,2 años (con tasas de supervivencia global del 73% a los 5 años y del 58% a los 10 años), y en una población pediátrica, el 47% de los tumores papilares de la glándula pineal recidivaron en un seguimiento medio de 6,5 años. La edad de los pacientes que presentan tumores papilares pineales es de 15 meses a 67 años y hay una prevalencia femenina leve. El principal síntoma reportado por los pacientes con tumores papilares pineales son las cefaleas, que están relacionadas con la hidrocefalia obstructiva. Los tumores papilares pineales en la RMN aparecen como masas parcialmente quísticas con hidrocefalia obstructiva (4).

Los tumores papilares pineales muestran algunas características morfológicas papilares formando rosetas y pseudorosetas endimarias. Las células en roseta tienen procesos gruesos que se apoyan en el colágeno de los vasos sanguíneos adyacentes. El tejido conectivo vascular presenta varias capas de células con un patrón de crecimiento cuboidal o columnar similar al epitelial. Estas células muestran pequeños núcleos redondos/ovalados, cromatina punteada, pequeños nucleolos y citoplasma eosinófilo con bordes celulares definidos. Las figuras mitóticas son infrecuentes, mientras que la necrosis suele estar presente. Es importante subrayar que los tumores papilares pineales presentan una amplia variabilidad morfológica. Aparte de las estructuras papilares características, los tumores papilares tienen rasgos morfológicos comunes con otros tumores de tipo papilar que se presentan en la región pineal, como las neoplasias del parénquima pineal, los papilomas del plexo coroideo, los endimomas papilares, los carcinomas papilares metastásicos, los meningiomas papilares y los tumores de células germinales, lo que complica el diagnóstico clínico. Estos tumores pineales suelen presentar una mayor actividad proliferativa (índice de proliferación Ki67/MIB1), lo que se correlaciona con un peor pronóstico.

Inmunohistoquímicamente, los tumores papilares también son positivos para S100, CAM 5.2 y prealbúmina. Los tumores papilares pineales suelen mostrar reactividad para la enolasa específica de la neurona, pero no presentan proteínas de neurofilamentos, características interesantes de los tumores papilares que pueden ayudar a diferenciarlos de los tumores del parénquima pineal con diferenciación intermedia, mientras que la MAP -2 se utiliza para diferenciarlos de los papilomas del plexo coroideo en el diagnóstico. Los tumores papilares pineales suelen recidivar, y la radioterapia suele ser eficaz. Tanto la radioterapia como la quimioterapia se utilizan en el tratamiento inicial del tumor y en los casos de recidiva después de la resección total macroscópica; sin embargo, en realidad no se conoce el tratamiento adyuvante óptimo. La radiocirugía estereotáctica parece ser eficaz contra los tumores papilares pineales, pero también se observa una alta tasa de recidiva local después de este tratamiento. La recidiva puede tratarse con seguridad y éxito repitiendo la radiocirugía estereotáctica (4).

Tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia

Los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia son tumores poco frecuentes que surgen del parénquima pineal y que presentan características entre las de los pineocitomas y los pineoblastomas. Los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia pueden aparecer en todas las edades. Aparecen con mayor frecuencia en mujeres, adolescentes y pacientes de mediana edad. Los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia a menudo se consideran no una sola enfermedad, sino un espectro de tumores del parénquima pineal de grado II y III, lo que explica la enorme variación en el comportamiento de estos tumores. Aunque los criterios de clasificación para diferenciar los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia de los grados II y III no se han establecido realmente, la clasificación de la OMS de 2007 de los tumores del sistema nervioso central considera como predictores de resultados tanto la actividad proliferativa como la inmunoreactividad para la proteína del neurofilamento. Así, los tumores del parénquima pineal de grado II de la OMS de

diferenciación intermedia pueden presentarse como lobulados o difusos con una mayor expresión de neurofilamentos, de 0 a 5 mitosis por 10 campos de alta potencia y con índices moderados de etiquetado de MIB1 que van del 3% al 10%. Los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia muestran una celularidad moderada, núcleos atípicos de leves a moderados y mitosis de bajas a moderadas. Choque- Velásquez et al. informaron que, en la RM, los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia tienden a aparecer como lesiones isointensas en T1WI y masas hipointensas en T2WI, con algunos componentes quísticos, y un realce de contraste completo. También pueden observarse múltiples elementos quísticos. Las calcificaciones pineales pueden estar engullidas o desplazadas periféricamente por la masa. Estos tumores presentan expresión positiva para sinaptofisina, neurofilamento, cromogranina A y antígeno S renal (4).

Los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia pueden clasificarse morfológicamente en: 1. lesiones lobuladas de tipo endocrino y altamente vasculares; 2. aquellos con patrones de crecimiento difuso, similares a los oligodendrogliomaneurocitomas; y 3. los de tipo transicional, con áreas de patrones de crecimiento lobulados y difusos, correlacionados con áreas de rosetas pineocitomasas. Recientemente, Wu et al. informaron de que el CD24 y el PRAME pueden ser nuevos marcadores útiles para la clasificación y la evaluación pronóstica de los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia y, por tanto, útiles para la toma de decisiones terapéuticas. Todavía no se ha encontrado el mejor tratamiento para los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia, en parte debido al escaso número de casos registrados. La extirpación quirúrgica máxima del tumor es el tratamiento óptimo en la práctica para los tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia. Sin embargo, incluso después de la extirpación quirúrgica completa del tumor, muchos pacientes experimentan recidivas. Por ello, a menudo se recomienda la radio o quimioterapia adyuvante, o una combinación de ambas, para mejorar la

supervivencia de los pacientes. Un informe de la International Gamma Knife Research Foundation describió tasas actuariales de control local y supervivencia tras la radiocirugía estereotáctica en tumores del parénquima pineal de diferenciación intermedia del 50% y el 56%, respectivamente, a los 5 años (4).

Otras masas pineales neoplásicas y no neoplásicas

Quistes Pineales

Los quistes pineales no neoplásicos se observan con frecuencia tanto en las resonancias magnéticas como en los estudios de autopsia, y la prevalencia de los quistes pineales benignos oscila entre el 0,6% y el 23% en la población general. Los quistes pineales, que suelen considerarse anatómicos normales variaciones, están presentes en todas las edades pero principalmente en mujeres adultas en la cuarta década de la vida. Los quistes sintomáticos son más frecuentes entre las mujeres jóvenes (4).

En nuestra opinión, es importante al menos introducir los quistes pineales porque son masas pineales no neoplásicas relativamente frecuentes en la población general, y un grupo heterogéneo de tumores, como los pineoblastomas, los astrocitomas, los meningiomas y los pineocitomas, pueden presentar una naturaleza quística en la RM, sin mostrar hemorragia dentro de las masas. Los quistes pineales presentan una capa glial interna, una capa media de tejido pineal y una cápsula fibrosa externa. En la RM, los quistes pineales benignos aparecen como áreas redondas u ovoides de señal anormal en la región pineal (4).

Barboriak et al. realizaron un estudio de seguimiento con IRM y, curiosamente, observaron que los quistes pineales suelen permanecer estables. Sólo unos pocos casos de quistes pineales pueden agrandarse, por lo que tienen importancia neurológica. Los quistes grandes suelen ejercer un efecto de masa sobre el acueducto cerebral, rodeando las estructuras venosas y el mesencéfalo dorsal. Los síntomas más reportados, correlacionados con la compresión de las estructuras circundantes, son cefaleas, vértigo, alteraciones visuales y

oculomotoras, e hidrocefalia obstructiva. En la práctica, no existen indicaciones terapéuticas aceptadas ni criterios de intervención y/o seguimiento. Sin embargo, sólo unos pocos pacientes con quistes pineales requieren tratamiento. De hecho, como se ha informado anteriormente, los quistes pineales no suelen tener implicaciones clínicas y son asintomáticos (1).

Choque-Velasquez et al. informaron en su reciente serie de casos que los quistes pineales tratados quirúrgicamente representan una enfermedad progresiva con hidrocefalia aguda o progresiva en la etapa final. Los autores también sugirieron que las mujeres jóvenes con un estado hormonal sexual activo (de más de 10 años de edad) constituyen el grupo de pacientes con mayor riesgo de progresión del quiste pineal (4).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los tumores pineales se basa fundamentalmente en tres métodos: 1. Imagenológicos, 2. Marcadores tumorales y 3. Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR) (9).

Dentro de los estudios imagenológicos, la resonancia magnética (RMN) ha desplazado completamente a la tomografía axial computarizada (TAC), debido a los diferentes planos sobre todo sagital, en que podemos ver el tumor y sobre todo las relaciones con las estructuras vecinas. La TAC nos da información de si la lesión esta calcificada y la hiperdensidad tras inyección de contraste si capta el mismo. La RMN permite predecir, aunque no da la certeza del tipo histológico y la planeación del tipo de abordaje más adecuado a realizar (9).

Sin embargo, tener en cuenta que al primer contacto con el paciente el examen realizado es una TAC de encéfalo debería tenerse en cuenta que las calcificaciones en la región pineal son normales en pacientes mayores de 6 años, toda lesión antes de esta edad debería ser estudiada a descartar tumoración (17).

Los marcadores tumorales que se realizan son tres: La alfafetoproteína (AFP) que está elevada en los tumores del seno endodérmico, la gonadotropina coriónica humana (GCH) que esta elevada en la coriocarcinoma y la fosfatasa alcalina placentaria (FAP) está elevada en los germinomas, carcinomas embrionarios, tumores del seno endodérmico (9).

El análisis del LCR que permite visualizar células tumorales en los germinomas fundamentalmente, además de realizar marcadores tumorales en el mismo (9)(14)(18).

TRATAMIENTO

El tratamiento para los tumores de la región pineal va a depender de los hallazgos, el cuadro clínico inicial de los pacientes con tumores de la región antes mencionada es de hipertensión endocraneana secundaria a hidrocefalia, por lo que es lo primero a tratarse, la recomendación es realización de tercerventriculostomía endoscópica para evitar la colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal ya que los tumores como los germinomas pueden dar metástasis y se podría sembrar en abdomen, además que en el mismo tiempo quirúrgico se tomaría muestra de biopsia y líquido cefalorraquídeo, incluso se habla de en un tiempo inicial colocación de ventriculostomía externa. En caso de que los marcadores tumorales sean positivos tanto en líquido cefalorraquídeo como sanguíneos se evitara el tratamiento quirúrgico y se pasara a tratamiento oncológico con quimioterapia y radioterapia dependiendo del diagnóstico (4)(18)(19)(20).

La presencia de lesiones en tándem o bifocales de apariencia clásica en las regiones pineal y supraselar, aún sin elevación de marcadores tumorales, se considera diagnóstica de germinoma y generalmente no hay necesidad de diagnóstico tisular (20).

En los casos en los que no se logró llegar a un diagnóstico por marcadores tumorales o biopsia tomada por vía endoscópica se procederá a intervención neuroquirúrgica abierta sea para toma de biopsia o resección de lesión parcial o completa (18)(20).

Aunque existen múltiples opciones de abordaje, en cirugía abierta son dos los usados con mayor frecuencia para alcanzar la región pineal: el abordaje infratentorial supracerebeloso y el occipital transtentorial. Otros abordajes en discusión son la vía interhemisférica posterior parietal y la vía transcallosa interhemisférica posterior. La elección del abordaje va a depender del objetivo de la cirugía, la comodidad y la familiaridad del cirujano (20).

Espacio incisural posterior

Las lesiones en el espacio incisural posterior incluyen los tumores pineales, meningiomas que emergen en la unión falcotentorial y desde la tela coroidea del velum interpositum y el atrio, gliomas del esplenio, pulvinal, placa cuadrigeminal y cerebelo; aneurismas de la vena de Galeno, malformaciones arteriovenosas que involucran el lóbulo occipital medio y el cerebelo superior (21).

Las lesiones en el espacio incisural posterior pueden abordarse desde arriba del tentorio a lo largo de la superficie medial del lóbulo occipital utilizando un abordaje transtentorial occipital, a través de la sección posterior del ventrículo lateral utilizando un abordaje transventricular posterior y a través del cuerpo calloso utilizando un abordaje transcalloso interhemisférico posterior, o desde debajo del tentorio a través del espacio supracerebeloso utilizando un abordaje supracerebeloso infratentorial. Los abordajes supracerebeloso infratentorial y transtentorial occipital, que se seleccionan con mayor frecuencia para tumores de la región pineal, pueden combinarse con la incisión del tentorio lateral al seno recto y con menor frecuencia con la división del tentorio y el seno transverso. Una rama tentorial de la Arteria cerebral posterior (ACP) o arterial cerebelosa superior (ACS) pueden entrar en la duramadre lateral al seno recto. Los senos

venosos se encuentran más a menudo en la parte posterior que en la anterior del tentorio. Se puede extirpar parte del tentorio en la resección de tumores que emergen de él o que lo invaden (21).

El abordaje supracerebeloso infratentorial puede seleccionarse para las lesiones en la región pineal situada por debajo de la vena de Galeno y sus principales tributarias. Este abordaje es el más adecuado para los tumores en la línea media que crecen hacia la mitad inferior del espacio incisural posterior, desplazando la placa cuadrigeminal y el ápex de la superficie cerebelosa tentorial. El abordaje transtentorial occipital se prefiere para las lesiones centradas en o por encima del borde tentorial, en especial si se encuentran sobre la vena de Galeno. Este último abordaje también puede brindar un mejor ángulo de acceso para algunas lesiones que involucren a la mitad ipsilateral de la fisura cerebelomesencefálica y la sección posterior de la cisterna ambiens, aunque pueden ubicarse por debajo del nivel de la vena de Galeno. El abordaje transcalloso posterior, en el que se divide el esplenio, solo se utilizaría si la lesión parece emerger en el esplenio sobre la vena de Galeno y se extiende al espacio incisural posterior. El abordaje transventricular posterior proporciona una exposición adecuada del atrio y la porción posterior del cuerpo del ventrículo lateral y sería el abordaje preferido para un tumor que involucre al espacio incisural posterior si el tumor se extiende hacia el pulvinar o involucra al atrio o al glomus del plexo coroideo. El abordaje preferible al ventrículo es a través del lóbulo parietal superior, aunque también se ha recomendado el aborda a la región pineal a través de la incisión cortical en la circunvolución temporal superior y dirigida a través del atrio (21).

Abordaje supracerebeloso infratentorial

El primero en describir el abordaje supracerebeloso infratentorial fue Sir Víctor Horsley en 1910.¹ Posteriormente Krause describe el mismo abordaje y reporta

el primer éxito quirúrgico en resección de lesiones pineales, en el año 1913. El abordaje transcalloso interparietal publicado por Dandy en 1921 reportando 10 casos ha sido el elegido por varias décadas. A partir de los años 70 el advenimiento de la técnica microquirúrgica ha mejorado los resultados. Es finamente Stein en 1971 quien describe el abordaje de Krause con la técnica microquirúrgica (22).

Posición

La posición ideal del paciente para el abordaje supracerebeloso infratentorial es la posición semisentada, ya que el cerebelo cae por acción de la gravedad y la retracción necesaria para abrir el espacio supracerebeloso es mínima o incluso innecesaria; por el contrario, el riesgo de embolismo aéreo es alto y la posición del cirujano cansada por permanecer sentado y tener los brazos en alto. La alternativa es la posición en decúbito prono en «concorde» con la cabeza flexionada y girada hacia el hombro contrario del lado ocupado por el cirujano. Ahora el riesgo de embolismo pulmonar es menor y el cirujano está más cómodo, ya que permanece de pie. La posición puede ser más confortable si se inclina la mesa operatoria hacia el lado del cirujano. En posición de decúbito prono, por el contrario, la retracción del cerebelo es siempre necesaria y la sangre y suero de lavado se acumulan en el fondo del campo operatorio (19).

Incisión cutánea y disección de las partes blandas

Se realiza una incisión cutánea en línea media amplia desde lambda hasta la espinosa de C6. Se sigue la disección por el plano avascular que marca el ligamento nual a lo largo de la línea media y se separan en bloque hacia los lados el pericráneo y los músculos sujetándolos con separadores autoestáticos (19).

Craneotomía

Idealmente, la craneotomía debe exponer parcial o totalmente la prensa de Herófilo y parte de ambos senos transversos por arriba para facilitar el abordaje supracerebeloso, por lo que la ubicación de los agujeros de trépano más craneales debe ser cuidadosa. La línea que une los puntos craneales inión y asteriión marca el borde superior del seno transversal, por lo que los trépanos se colocarán por encima de la misma. Caudalmente, se completa una craneotomía de forma cuadrangular sin necesidad de alcanzar el agujero magno. El paso del craneotomo sobre los senos y la maniobra de despegar el hueso de los mismos puede ser peligrosa si hay adherencias entre el hueso y la duramadre, lo que sucede en pacientes de edad. En este caso la alternativa es una línea de craneotomía segura por debajo de los senos transversos, que se completa cranealmente con fresado del hueso necesario hasta ajustarla al máximo a los mismos (19).

Apertura de la duramadre

La duramadre se abre en forma de V, pero sin llegar al borde inferior de la craneotomía, para evitar que el cerebelo se hernie sobre el borde óseo. Cualquier sangrado de los senos se controla con coagulación bipolar delicada o material hemostático. La duramadre se retrae cranealmente sobre los senos y se sujeta con puntos de tracción, evitando en todo caso cualquier presión excesiva sobre los senos venosos que dificulte el retorno venoso por los mismos (19).

Navegación cisternal

La primera maniobra es soltar el cerebelo de las venas puente que van desde la superficie tentorial del cerebelo al tentorio, especialmente de la vermiana posterior y de cualquiera otra que exista. De esta forma el cerebelo cae y se va progresando hacia el espacio incisural tentorial posterior por un corredor que ofrece una visión que ha sido comparada por algunos autores con un «efecto catedral», por la particular curvatura del tentorio. El espacio incisural posterior

por encima del culmen del vermis está ocupado habitualmente por una densa y tupida aracnoides muy blanca y brillante que debe soltarse de los bordes del tentorio y que oculta el primer plano de la región que corresponde a las venas. Identificadas las venas, solo la vena precentral y/o la vena vermiana superior pueden seccionarse sin consecuencias para el paciente, lo que facilita completar la apertura del espacio supracerebeloso y permite visualizar sin obstáculos la glándula pineal. Se trata de venas de calibre variable, impar y medias, que van desde la cisura cerebelo-mesencefálica a la vena de Galeno, por delante del culmen y por detrás de la glándula pineal. La separación de las venas permite la identificación anatómica de la glándula pineal, mientras que la apertura de la cisura cerebelomesencefálica permite la exploración del *tectum*. Cuando se ha resecado la pineal se entra fácilmente en el tercer ventrículo, siendo visible su techo, donde se identifican la tela coroidea y los plexos coroideos, dada la orientación del acceso quirúrgico (19).

Relaciones con las estructuras neurológicas

Si el objetivo es una lesión de línea media alta se sigue el corredor supracerebeloso infratentorial medial, que permite acceder a la parte inferior del rodete del cuerpo calloso, región pineal y tubérculos cuadrigéminos superiores. Se abre la cisura cerebelomesencefálica por delante del vermis y se retrae el mismo caudalmente, con lo que se expone anatómicamente la región y la lesión. Si se trata de un tumor de la región pineal se separan lateralmente del mismo las venas paramediales y se procede a su vaciado intracapsular con aspirador ultrasónico para posteriormente extirpar la cápsula una vez se va soltando de sus adherencias. Cuando se termina la resección del tumor se entra en la parte posterior del tercer ventrículo y, dada la dirección del abordaje, se visualiza habitualmente el techo del mismo, con la tela coroidea medialmente y a ambos lados los pilares posteriores del fórnix. Con un ángulo de visión más horizontal puede visualizarse la pared anterior del tercer ventrículo, con los pilares anteriores del fórnix enmarcando los agujeros de Monro y la comisura anterior.

Para la resección de la cápsula del tumor en sus porciones laterales puede ser necesaria la remoción de una porción del tentorio ampliando así el agujero tentorial. Cuando se quiere exponer una lesión de la región tectal o del pedúnculo cerebeloso superior debe abrirse más ampliamente la cisura cerebelomesencefálica por el corredor supracerebeloso infratentorial paramedial correspondiente al lado de la lesión. Ahora se abre la cisura cerebelomesencefálica por delante del lóbulo cuadrangular del cerebelo, aplicando el separador sobre el mismo. Para lograrlo se seccionan las adherencias aracnoideas, mientras que las arterias de la zona se apartan hacia arriba las procedentes de la arteria cerebral superior y hacia abajo las procedentes de la arteria cerebelosa superior. Este corredor paramedial expone el rodete del cuerpo calloso, región pineal y *tectum* con los tubérculos cuadrigéminos superiores e inferiores y, en el fondo de la cisura, el nervio troclear y más abajo el pedúnculo cerebeloso superior (19).

Cierre

La duramadre se cierra herméticamente de forma directa o con la ayuda de un injerto autólogo o heterólogo. El hueso se repone y se sujeta con miniplacas o fijadores craneales. El plano muscular y aponeurótico se cierra con puntos reabsorbibles sueltos en una o varias capas (19).

Prevención y resolución de las complicaciones relacionadas con el abordaje

El abordaje supracerebeloso infratentorial es anatómico y seguro. La sección de las venas puente entre el cerebelo y el tentorio, vena vermiciana superior y vena precentral no produce habitualmente problemas neurológicos, aunque han sido excepcionalmente descritos dada la gran variabilidad anatómica del drenaje venoso. Los senos transversos son también asimétricos y en algún caso puede haber uno de ellos de muy escaso calibre. Esto puede ser relevante en caso de lesión accidental o de la necesidad de la sección de uno de ellos. En la fase venosa de las angiografías o de los estudios de resonancia nuclear magnética vascular es posible valorar el calibre y flujo relativo de los senos transversos (19).

Comparación de los abordajes occipital transtentorial y supracerebeloso infratentorial

En el examen del espacio incisural posterior, comparamos las variantes de línea media y para mediana del abordaje supracerebeloso infratentorial y el abordaje occipital transtentorial. El abordaje supracerebeloso infratentorial de línea media se dirige hacia arriba de manera pronunciada sobre el ápex del vermis donde el gran complejo de venas que desembocan en la vena de Galeno y en especial la vena de la fisura cerebelomesencefálica, bloquea el acceso a la región pineal. El complejo venoso puede ser desplazado con delicadeza para exponer la zona inferior del esplenio la glándula pineal y el colículo superior, pero el ápex vermiano prominente que forma el labio posterior de la fisura cerebelomesencefálica limita la exposición por debajo del nivel del colículo superior. En la variante paramediana del abordaje supracerebeloso infratentorial, la retracción se avanza por encima del hemisferio lateral del vermis. Este abordaje no se dirige hacia arriba de manera tan pronunciada como el abordaje sobre el ápex vermiano y proporciona acceso a la región pineal, la zona inferior del esplenio y también brinda un mayor acceso a la mitad ipsilateral de la fisura cerebelomesencefálica. Así mismo, es posible avanzar el abordaje a lo largo de la región lateral de la superficie cerebelosa para exponer la sección posterior de la cisterna ambiens. En el abordaje occipital transtentorial, el lóbulo occipital se retrae y el tentorio se divide a lo largo del borde del seno recto. Esto proporciona acceso al esplenio sobre la vena de Galeno y, con retracción delicada del complejo venoso en el espacio incisural posterior, se puede ver la glándula pineal y la porción superior de la fisura cerebelomesencefálica que el abordaje supracerebeloso infratentorial de la línea media. Así mismo, brinda una excelente ruta con el fin de llegar a la sección posterior de la cisterna ambiens e incluso la superficie lateral del pedúnculo cerebral en la cisterna crural. La exposición de la región lateral de la mitad contralateral de la cisterna cuadrigeminal es más limitada que la que se puede lograr con el abordaje supracerebeloso infratentorial de la línea media. Si el seno

es pequeño y está bien colateralizado a través del lado opuesto, los abordajes supra e infratentorial pueden convertirse en un abordaje combinado dividiendo el seno transversal además del tentorio (21)(23).

JUSTIFICACIÓN

Los tumores cerebrales en la población pediátrica es una patología de gran relevancia por ser la segunda causa de muerte en menores de 15 años, en este grupo se encuentran los tumores de la región pineal que representan el 1-3% del total de tumores cerebrales por lo que son poco estudiados lo que incide en los escasos estudios de esta patología a nivel nacional, creemos necesario conocer, ampliar y reportar el abordaje diagnóstico y tratamiento de los tumores antes mencionados, por un periodo de tiempo amplio, a través de un análisis estadístico retrospectivo en el Instituto Nacional de Pediatría; siendo la institución un centro de tercer nivel y de referencia de dicha patología.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores de la región pineal son lesiones diversas, aproximadamente representa el 3 al 11% de las neoplasias cerebrales pediátricas (4). El abordaje de dicha patología requiere distintos enfoques diagnósticos y terapéuticos, para poder plantearse nuevos retos acerca de este tema, es necesario conocer una casuística real en un periodo de tiempo lo suficientemente amplio por lo que se decidió estudiar los pacientes del Instituto Nacional de Pediatría ingresados con el diagnóstico de tumor de la región pineal en el servicio de Neurocirugía en un período de 20 años, para conocer la realidad local y el comportamiento, cómo la sintomatología con la que debuta dicha patología, los hallazgos imagenológicos, el tipo de intervenciones, la definición del manejo posterior, conocer el tratamiento realizado en cada caso, las complicaciones que se presentaron sean secundarias a la propias patología o a las intervenciones quirúrgicas realizadas, además de la mortalidad en este periodo.

De esta manera planteo el siguiente problema de investigación:

¿Cuáles son las características clínicas, paraclínicas y quirúrgicas de los tumores pineales, incluido su tratamiento, sus complicaciones y su tasa de mortalidad, en los pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido entre 2000 a 2020?

HIPÓTESIS

El manejo integral diagnóstico- terapéutico quirúrgico de los tumores de la región pineal en el Instituto Nacional de Pediatría tiene un índice de morbimortalidad, complicaciones y pronóstico similar a estadísticas internacionales.

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínicas, paraclínicas y quirúrgicas de los tumores pineales en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características demográficas de presentación de tumores pineales
- Conocer el cuadro clínico con el que debutaron los pacientes con tumores pineales y sus antecedentes patológicos
- Analizar los marcadores tumores y relacionarlos con el diagnóstico definitivo que presentaron los pacientes del estudio.
- Determinación de estirpe histológica de los casos en que se realizó biopsia o cirugía abierta
- Determinar los diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos que se realizaron en estos pacientes describiendo la técnica, evolución, complicaciones, sangrado, estancia intrahospitalaria y morbilidad.

METODOLOGÍA

Tipo de Investigación:

Estudio no experimental- retrospectivo y descriptivo.

Se diseñara una hoja de recolección de datos para obtener la información de las variables propuestas, datos obtenidos de los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron en el Servicio de Neurocirugía con diagnóstico de tumor de la región pineal en el periodo ya descrito expedientes correspondientes a los casos de pacientes con tumores de la región pineal en el periodo de 20 años comprendidos entre 2000 - 2020, en el Instituto Nacional de Pediatría.

Diseño:

Tamaño de la muestra:

Todos los expedientes correspondientes a los casos de pacientes con tumores de la región pineal en el periodo de 20 años comprendidos entre 2000 - 2020, en el Instituto Nacional de Pediatría.

Definición de Unidades de observación:

Correspondiente a los expedientes clínicos de los pacientes identificados, archivos de imagen y paraclínicos de registro de los pacientes con Tumores de la región pineal en el Instituto Nacional de Pediatría (INP).

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía del Instituto Nacional de Pediatría con diagnóstico de tumor de la región pineal
- Menores de 18 años
- Expediente completo

DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA

Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Escala	Medición	Unidad
Edad	Cuantitativo	Numérico	Promedio \pm SD	Años
Género	Cualitativo	Nominal dicotómica	Frecuencia (%)	Femenino Masculino
Manifestaciones clínicas	Cualitativo	Nominal Polinómico	Frecuencia (%)	Síndrome de Parinaud Síndrome de hipertensión endocraneana Síndrome diencefálico Defectos visuales Síntomas endócrinos
Antecedentes patológicos personales	Cualitativo	Nominal Polinómico	Frecuencia (%)	Enfermedades metabólicas Enfermedades psiquiátricas
Hidrocefalia	Cualitativo	Nominal dicotómica	Frecuencia (%)	Si No
Signos imagenológicos de hidrocefalia	Cualitativo	Nominal polinómico	Frecuencia (%)	Edema transpendimario Índice de EVANS >30
Tratamiento de hidrocefalia	Cualitativo	Nominal polinómico	Frecuencia (%)	Tercer ventriculostomía endoscópica Sistema de derivación ventriculoperitoneal
Marcadores tumorales				
Líquido cefalorraquídeo				
Alfa feto proteína (AFP)	Cualitativo	Nominal dicotómica	Frecuencia (%)	Positivo Negativo
Gonadotropina Coriónica	Cualitativo	Nominal dicotómica	Frecuencia (%)	Positivo Negativo

Humana – Fracción beta (GBC)				
Plasma				
Alfa feto proteína (AFP)	Cualitativo	Nominal dicotómica	Frecuencia (%)	Positivo Negativo
Gonadotropina Coriónica Humana – Fracción beta (GBC)	Cualitativo	Nominal dicotómica	Frecuencia (%)	Positivo Negativo
Estudio de LCR	Cualitativo	Nominal polinómica	Frecuencia (%)	Positivo Negativo No se realizo
Resonancia de encéfalo	Cualitativo	Nominal polinómica	Frecuencia (%)	< 5 cm 5- 10 cm >10 cm
Diagnóstico histopatológico	Cualitativo	Nominal polinómica	Frecuencia (%)	Tumor de células germinales Tumor de células pineales Otros tipos de tumores
Tratamiento neuroquirúrgico	Cualitativo	Nominal polinómica	Frecuencia (%)	Abordaje supracerebeloso infratentorial de Krause Abordaje supratentorial infraoccipital
Grado de resección	Cualitativo	Nominal polinómica	Frecuencia (%)	Biopsia Parcial Total
Tiempo quirúrgico	Cuantitativo	Numérico	Promedio ± SD	Minutos
Sangrado durante el abordaje	Cuantitativo	Numérico	Promedio ± SD	Mililitros
Tratamiento oncológico complementario	Cualitativo	Nominal polinómica	Frecuencia (%)	Quimioterapia Radioterapia

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas de la población y de cada uno de los parámetros en función de la operacionalización de las variables. El análisis de variables cuantitativas se describe con medidas de tendencia central y medidas de dispersión según corresponde. El análisis de variables cualitativas se realizará mediante frecuencias absolutas y relativas.

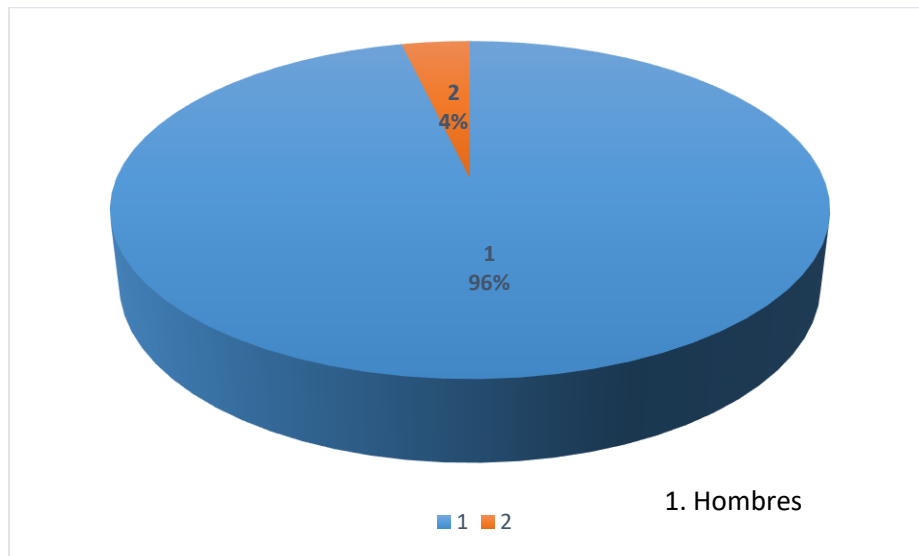
Se realizó una base de datos de Excel 2016 complemento de la base de datos del sistema Spss 27.0 en la que se recolectaron los datos y los resultados son resumidos y mostrados en tablas y gráficos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

Se debe recalcar que el Instituto está en un proceso de digitalización de expedientes clínicos lo que impidió la recolección de los expedientes clínicos físicos de los años 2000 al 2020. Por lo que la casuística presentada es de 10 años del 2010 al 2020

Al servicio de neurocirugía ingresaron 26 pacientes con el diagnóstico de tumor de la región pineal entre el año 2010 al 2020, de los cuales 21 (80%) fueron hombres y 5 (20%) mujeres (Grafico 1). Los pacientes estudiados son niños en edades comprendidas entre 3 y 17 años, siendo la mayoría de 12 años (moda), promedio de 11 años, y mediana de 12 años que fueron atendidos por el servicio de Neurocirugía Pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría de la Ciudad de México entre el 2010 al 2020(Tabla 1).



FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

GRAFICO 1. GENERO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

TABLA 1. EDAD DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

GRUPO DE EDAD	NÚMERO DE PACIENTES	FRECUENCIA
3 – 7	3	12%
8 – 12	13	50%
13 – 17	10	38%
Total	26	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

El síntoma con el que el 92% de los pacientes debutan es la cefalea seguido de vómito en el 65% de los pacientes, diplopía en el 42%, náusea en el 7% de los pacientes, Parinaud y lesión del VI par craneal en conjunto 36% de los mismos, 15% con dificultad para la marcha, 11% pérdida de peso, 7% somnolencia.

TABLA 2. SIGNOS Y SÍNTOMAS CON LOS QUE DEBUTAN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

SIGNOS Y SINTOMAS	NÚMERO DE PACIENTES	FRECUENCIA
Cefalea	24	92%
Vómito	17	65%
Diplopía	11	42%
Náusea	7	26%
Parinaud	5	19%
Lesión del VI par	5	19%
Dificultad para la marcha	4	15%
Pérdida de peso	3	11%
Somnolencia	2	7%
Otros	6	23%

En la variable de Hidrocefalia se puede apreciar que en su mayoría 25 de 26 pacientes presentaron hidrocefalia, es decir un 96.2% (25/26) (Tabla 3).

TABLA 3. HIDROCEFALIA EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

HIDROCEFALIA	NÚMERO DE PACIENTES	FRECUENCIA
SI PRESENTA	25	96%
NO PRESENTA	1	4%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

El índice de Evans se midió en 15 pacientes de 25 pacientes que tuvieron hidrocefalia por la ausencia de tomografía de encéfalo en el sistema o el procedimiento fue realizado fuera de la institución. El valor numérico continuo registrado del índice de Evans, se puede apreciar que en la muestra de pacientes el valor promedio del índice es de 0.4 con una desviación estándar de 0.05, el análisis de normalidad de la distribución de datos del índice de Evans resultó significativa ($p < 0.01$), lo que nos dice que los datos provienen de una distribución no normal, reforzando el criterio de un sesgo derecho de los datos, es decir hay tendencia a mayor acumulación de casos con índice de Evans por debajo del valor promedio declarado en la muestra.

Los 25 pacientes presentaron edema transpendimario.

De los 25 pacientes que presentaron hidrocefalia se trataron a través de colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal 18 pacientes (72%) y se realizó tercer ventriculostomía endoscópica a 7 pacientes (28%) (Tabla 4).

TABLA 4. TRATAMIENTO REALIZADO PARA HIDROCEFALIA EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

TRATAMIENTO REALIZADO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Sistema de derivación ventriculoperitoneal	18	72%
Tercer ventriculostomía endoscópica	7	28%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
 AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

Como complicaciones de la colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal 5 presentaron disfunción (28%) y 1 presentó infección (6%). En un paciente en el que inicialmente se realizó tercer ventriculostomía endoscópica requirió colocación de sistema de derivación ventriculoperitoneal.

Los marcadores tumorales estudiados fueron Alfafetoproteína (AFP) y Gonadotropina coriónica humana fracción beta (BHCG) los que son valorados en plasma sanguíneo y en líquido cefalorraquídeo (LCR). De un total de 26 (92%) pacientes a 24 se les realizó estudio en plasma sanguíneo, mientras que apenas 19 (73%) pacientes se estudiaron en LCR.

De los 24 pacientes estudiados en plasma sanguíneo 6 (25%) pacientes reportaron la prueba positiva 5 para alfafetoproteína y 1 para gonadotropina coriónica humana fracción beta. De estos 2 pacientes pasaron a tratamiento oncológico sin estudios adicionales 1 positivo para AFP y otro positivo para BHCG (Tabla 5).

TABLA 5. RESULTADO DE ESTUDIO DE MARCADORES TUMORALES REALIZADOS EN PLASMA SANGUÍNEO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

RESULTADO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
POSITIVO	6	25%
NEGATIVO	18	75%
TOTAL	24	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

De los 4 pacientes en los que se le realizó biopsia o cirugía abierta el histopatológico reportó 2 tumores germinales mixtos, 1 teratoma inmaduro y 1 germinoma.

De los 19 pacientes estudiados los marcadores tumorales en LCR 2 (10%) resultados positivos (Tabla 6), 1 para alfafetoproteína y 1 para gonadotropina coriónica humana fracción beta este último paso directamente a tratamiento oncológico mientras que el otro paciente el histopatológico reportó teratoma inmaduro.

TABLA 6. RESULTADO DE ESTUDIO DE MARCADORES TUMORALES REALIZADOS EN LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

RESULTADO	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
POSITIVO	2	10%
NEGATIVO	17	90%
TOTAL	19	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

El estudio de células tumorales en LCR se realizó en 5 pacientes (19%) y todos fueron reportados como negativos para células tumorales.

Al valorar el tamaño de la lesión valorada en la resonancia de encéfalo (RM) se lo clasifico en 4 intervalos encontrando 11 pacientes (42%) con lesión de hasta 25mm, 14 lesiones (54%) de 26 a 40mm y 1 paciente (4%) de 41 a 70mm (Tabla 7).

TABLA 7. CLASIFICACIÓN POR TAMAÑO DE LAS LESIONES EN RESONANCIA DE ENCEFALO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

TAMAÑO DE TUMOR	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
HASTA 25MM	11	42%
26 A 40MM	14	54%
41 A 70MM	1	4%
TOTAL	26	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
 AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

La variable de tamaño de tumor en la RM antes de la intervención quirúrgica registra un valor promedio y desviación estándar de 29.5(9.08), respectivamente, con un valor mínimo de 17 y un máximo alcanzado de 60 en los 26 pacientes de la muestra. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk es significativa ($p < 0.01$) lo que interpreta que los valores no provienen de una muestra normal y que en los casos tienden a estar por debajo del valor promedio declarado con un sesgo positivo como se aprecia en el gráfico de distribución de muestra.

Del total de la población (26 pacientes) a 21 (81%) se le realizo un procedimiento invasivo; de estos a 14 pacientes (54%) (Tabla) se realizó cirugía abierta con abordaje de Kraus supracerebeloso infratentorial, en 1 (4%) de ellos se utilizó cirugía asistida por endoscopia (4%) y en los 13 técnica microquirúrgica, a 7 pacientes se les realizo biopsia 6 se ingresó para tratamiento conjunto para hidrocefalia realizando tercerentriculostomía endoscópica y toma de biopsia y a un paciente se le realizo toma de biopsia guiada por estereotaxia.

5 pacientes pasaron a tratamiento oncológico directo 3 por hallazgos imagenológicos y 2 con marcadores tumorales positivos una para AFP y BHCG.

TABLA 8. TRATAMIENTO INVASIVO REALIZADO EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

INTERVENCIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
TTO ONCOLOGICO	5	19%
BIOPSIA	7	27%
CIRUGÍA ABIERTA	14	54%
TOTAL	26	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

Del total de pacientes en los que se efectuó cirugía abierta mediante abordaje de Kraus se realizó una exéresis total en el 36% de estos pacientes (5), parcial (30 a 99%) en el 43% (6) y biopsia en el 21% (3) de pacientes.

TABLA 9. PORCENTAJE DE RESECCIÓN DE LESIÓN TUMORAL EN LOS PACIENTES EN LOS QUE SE REALIZÓ CIRUGÍA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

RESECCIÓN	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
TOTAL	5	36%
PARCIAL	6	43%
BIOPSIA	3	21%
TOTAL	14	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

En la variable de tiempo quirúrgico en la cirugía abierta la tabla de descriptivos muestra que el valor promedio del tiempo es de 296 minutos con una desviación estándar de 72.1 minutos. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk es no

significativa ($p=0.204$), lo que significa que el tiempo de intervención proviene de una distribución normal y según la muestra la distribución posee un ligero sesgo negativo que se interpreta como una mayor acumulación relativa de intervenciones con tiempo por arriba del valor promedio declarado.

En la variable de tiempo quirúrgico para la biopsia la tabla de descriptivos muestra que valor promedio del tiempo es de 65 minutos con una desviación estándar de 5.91 minutos. La prueba de normalidad de Shapiro-Wilk es significativa ($p<0.01$), lo que significa que el tiempo de intervención no proviene de una distribución normal y según la muestra la distribución toma forma de U lo que se interpretaría que con respecto al valor promedio los tiempos de intervención con mayor frecuencia pueden ser menores que mayores.

La tabla descriptiva permite apreciar los valores promedio a comparar con sus detalles de variabilidad con respecto a la muestra y respecto a la distribución muestral de la media SE (error estándar).

TABLA 10. COMPARACIÓN DE TIEMPO QUIRÚRGICO UTILIZADO EN LA CIRUGÍA ABIERTA Y BIOPSIA EN LOS PACIENTES EN LOS QUE SE REALIZO INTERVENCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

	Grupo	N	Mean	Median	SD	SE
Minutos	TIEMPO CIRUGÍA ABIERTA	14	296	300	72.1	19.3
	TIEMPO BIOPSIA	7	65	60.0	5.91	2.23

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

Según los resultados de la prueba de Mann-Whitney se rechaza la hipótesis nula de igualdad de tiempos promedio, es decir la prueba es significativa ($p<0.01$). Se declara que el tiempo quirúrgico en cirugía abierta es significativamente mayor.

Se realiza una comparación entre las variables de sangrado quirúrgico en cirugía abierta (SANGRADO QCA) y sangrado trans quirúrgico en biopsia (SANGRADO

TB). Para tal efecto se realiza una prueba T-test para contraste de medias independientes. Empezamos por un descriptivo y un análisis de supuestos que validen la prueba:

La siguiente tabla descriptiva muestra los valores promedio a contrastar entre las variables de sangrado, como se puede apreciar se contrastará estadísticamente estos valores que evidentemente muestran diferencias significativas (Tabla 11):

TABLA 11. COMPARACIÓN DE SANGRADO TRANSQUIRÚRGICO EN LA CIRUGÍA ABIERTA Y BIOPSIA EN LOS PACIENTES EN LOS QUE SE REALIZO INTERVENCIÓN DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

	Grupo	N	Mean	Median	SD	SE
Sangrado	CIRUGÍA ABIERTA	14	421	325	285	76.3
	BIOPSIA	7	23	10.0	18.9	7.14

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

La prueba de la U de Mann-Whitney es significativa ($p < 0.01$) y se declaran diferencias significativas entre los promedios. La diferencia entre los promedios es de 109 ml.

Al revisar el sistema para el diagnóstico histopatológico encontramos que el más frecuente es el Germinoma que se reportan en 6 pacientes (28,6%) seguido de Pinealoblastoma en 5 pacientes (23,8%), 2 pacientes

TABLA 12. RESULTADO DE ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

Diagnóstico Histopatológico	Counts	% of Total	Cumulative %
GANGLIOCITOMA	1	4.8 %	4.8 %
GERMINOMA	6	28.6 %	33.3 %
NO DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO	2	9.5 %	42.9 %
PINEALOBLASTOMA	5	23.8 %	66.7 %
TERATOMA INMADURO	2	9.5 %	76.2 %
TUMOR GERMINAL MIXTO	2	9.5 %	85.7 %
TUMOR NEUROGLIAL	2	9.5 %	95.2 %
TUMOR PAPILAR	1	4.8 %	100.0 %

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
 AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

De 26 pacientes estudiados 4 (15%) no recibieron ningún tipo de tratamiento coadyuvante, 18 pacientes recibieron quimioterapia y radioterapia, 3 solo radioterapia y 1 quimioterapia.

TABLA 13. TRATAMIENTO COADYUVANTE CON QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

TIPO DE TRATAMIENTO COADYUVANTE	NÚMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA	18	69%
NINGUNA	4	15%
RADIOTERAPIA	3	12%
QUIMIOTERAPIA	1	4%
TOTAL	26	100%

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
 AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

Se compara la reducción de tamaño tumoral con la RM inicial, realizando RM de control a los 3 meses, 6 meses y al año evidenciando una disminución de tamaño progresiva.

TABLA 14. COMPARACIÓN DE RESONANCIAS SECUENCIALES TRAS INICIO DE TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE LESIÓN DE LA REGIÓN PINEAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA ENTRE LOS AÑOS 2010 Y 2020

	RMN INICIAL	RMN DE CONTROL 3 MESES	RMN DE CONTROL A LOS 6 MESES	RMN AL AÑO
Mean	28.5	14.4	9.61	6.19
Median	29.5	15.5	8	0.00
Mode	30.0	10.0 ^a	0.00	0.00
Standard deviation	9.08	8.38	8.14	8.57
Minimum	17	0	0	0.00
Maximum	60	28	25	31.0
Shapiro-Wilk W	0.842	0.948	0.916	0.764
Shapiro-Wilk p	< .001	0.294	0.055	< .001

FUENTE: HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
AUTOR: MD. JUDY CASTAÑEDA GOYES

DISCUSIÓN

Los tumores de la región pineal son poco frecuentes representan 1% de los tumores cerebrales en el adulto y del 3 al 8% hay autores que reportan hasta el 11% de tumores intracraneales en edad pediátrica (2)(4)(7)(24)(25).

En cuanto al género existe un predominio por el sexo masculino (80%) con una relación 4:1 hombres: mujeres que coincide con estudios realizados en India, España y Argentina (2)(24)(26).

El síntoma principal expresado por los pacientes es la cefalea en el 92% (n=24), seguido de vómitos en el 65% (n=17) y diplopía en el 42% (n=11). En menos casos se notaron clínicamente con signo de Parinaud en el 19% (n=5) que coincide con parálisis de VI Par craneal; y, en pocos casos (15%, n=4) dificultad para la marcha, pérdida de peso (11%, n=3) y somnolencia (7%, n=2).

El estudio de Navas y colaboradores (2): Tumores de la región pineal en la edad pediátrica, presentación de 23 casos, señalan la presentación mayoritaria de (el 79% de los pacientes), náuseas y vómitos (56%) y síntomas visuales, como diplopía secundaria, y parálisis de pares craneales (43%); que contrasta equiparablemente a nuestro estudio.

Al presentar el estudio de López et. Al (18), Tumores de región pineal en niños: ¿es la resección total necesaria? Experiencia en un centro de referencia, con una muestra de 36 pacientes se evidenció cefalea, náuseas y vómitos en 26 pacientes (72.2 %); síndrome de Parinaud (parálisis de la mirada conjugada hacia arriba) en 11 (30.5 %); en cuatro pacientes (11.1%) se presentó síndrome diencefálico (malnutrición, apariencia de alerta, alteración autonómica); se presentaron trastornos visuales en 16 pacientes (44.4 %), hallazgos relacionados con nuestra muestra de estudio.

Otro estudio interesante en el que se hace hincapié a las manifestaciones clínicas desarrollado por Arcar (27) y colaboradores, denominado: Características clínicas y radiológicas de las lesiones quísticas pineales no benignas en niños, desarrollado en Eslovenia realizado en 143 niños, arrojaron los siguientes

resultados: Cefalea (61; 42,7%), sospecha de epilepsia (17; 11,9%), epilepsia (9; 6,3%), retraso en el desarrollo (7; 4,9%), traumatismo craneoencefálico (5; 3,5%) y anomalías en el estado neurológico (4; 2,8%). En el examen inicial realizado por un neurólogo pediátrico, los niños presentaban varios signos y síntomas clínicos neurológicos (cefalea 45,3%, convulsiones 18%, trastornos de coordinación 9,4%, vértigo 8,6%, desordenes visuales 6,5%). De los 9 niños que informaron alteraciones visuales, tres manifestaron visión doble, dos presentaron anisocoria, uno presentó inflamación del nervio óptico (papiledema), uno informó visión borrosa, uno presentó parálisis del sexto par craneal y un niño informó episodios de amaurosis fugaz.

La sintomatología está relacionada con hipertensión endocraneana (cefalea, vómito, Parinaud) secundaria a hidrocefalia.

Se puede apreciar que en la mayoría de los niños estudiados, 25 de 26 pacientes presentaron hidrocefalia, es decir un 96.2%(25/26), que coincide con el estudio de Navas y colaboradores (2) en el que el 95% (n=23) de los pacientes presento hidrocefalia en el momento del ingreso; y 77% que representan al 70% de casos del estudio de Iorio-Morin et. (15): "Supervivencia después de radiocirugía estereotáctica en tumores de la región pineal". El índice de Evans fue en todos mayor de 0,36, con una media de 0,4 y todos presentaron edema transpendimario. Al valorar el tipo de tratamiento utilizado para la hidrocefalia en 18 pacientes (72%) se colocó sistema de derivación ventriculoperitoneal que fue más del 50% de pacientes que coincide con el estudio de Iorio-Morin et (15) y en 7 pacientes se realizó tercer ventriculostomía endoscópica que son el 28% de los pacientes, estadísticas muy similares a las presentadas en este estudio.

Al ingresar a la colocación del sistema de derivación ventriculoperitoneal previo a la realización de cirugía abierta o al realizar tercer ventriculostomía endoscópica se toma muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) para estudio de marcadores tumorales y citología en busca de células malignas, adicionalmente se toma muestras sanguíneas para realizar marcadores.

La utilidad de los marcadores tumorales precisa el diagnóstico de tumores germinales, tumores que mantienen características moleculares de su origen embrionario y que, en ocasiones, pueden expresar positividad frente a la alfafetoproteína (AFP) y fracción beta de la hormona gonadotrofina coriónica (BHGC). La alfafetoproteína es una glucoproteína cuyos niveles están elevados de forma importante en los tumores del seno endodérmico, y también resultan elevados, aunque en menor cuantía, en el carcinoma embrionario. Aunque, en general, los teratomas no secretan AFP, los teratomas menos diferenciados e inmaduros pueden producir pequeñas cantidades detectables en el LCR. Los valores de BHCG se encuentran elevados de forma significativa en la coriocarcinoma. Por otro lado, la presencia de células gigantes sincitiotrofoblásticas en germinomas mixtos pueden ocasionar un aumento en los niveles de esta proteína, pero normalmente los germinomas no la producen (2). En nuestra casuística, el análisis de marcadores tumorales en *plasma sanguíneo* se realizó en 94% de pacientes (n=24), mientras que el 6% (n=2) no se realizaron. De los testeados, fueron positivos el 25% (n=6) y negativos en el grupo mayoritario (75%, n=18). Los resultados positivos fueron 5 casos para alfafetoproteína y 1 caso para BHCG. De los 5 casos de alfafetoproteína, 4 casos se intervinieron quirúrgicamente y un caso paso a tratamiento oncológico. Los resultados de patología de los 4 casos de alfafetoproteína intervenidos quirúrgicamente fueron 2 casos de germinoma inmaduro, un caso de teratoma inmaduro y 1 caso de germinoma. En cuanto a los resultados de los marcadores tumorales en LCR, el estudio evidenció que el 73% (n=19) se realizaron este estudio y el 27% (n=7) no se los realizó. De los pacientes testeados, solo 2 casos 10% resultaron positivos, uno para AFP y otra para BHGC; el primero reporto luego de estudio histopatológico teratoma inmaduro y el segundo caso paso a tratamiento oncológico. Contrastamos nuestro estudio con una serie 50 casos presentada por Ramiro Hernández (28), en la que se realizó estudio de marcadores tumorales en LCR y/o sangre en 17 pacientes (34%) y solo hubo positividad en 4 casos 8%.

Estos fueron: 1 caso interpretado como coriocarcinoma, en base a la elevación de BHGC, y otros 3 supuestos tumores germinales, con elevación de AFP. De los 3 casos con elevación de AFP, al menos 2 fueron catalogados como tumores del seno endodermal, mientras que, en el tercero, el estudio necrópsico solo reveló un quiste epidermoide.

Para completar el abordaje del paciente con tumor de la región pineal realizamos la resonancia de encéfalo (RM) simple y contrastada, la clasificación de los tumores de la región pineal se realiza por localización y tamaño en (29): A: tumores predominantemente localizados en la cisterna cuadrigémina, con un diámetro de hasta 2,5 cm; B: tumores ubicados predominantemente en la porción posterior del tercer ventrículo, con un diámetro de hasta 2,5 cm; C: tumores de tamaño intermedio (una combinación del primero y el segundas variantes), con un diámetro de hasta 4 cm; D: tumores grandes que ocupan completamente la cisterna cuadrigémina y la porción posterior del tercer ventrículo, con poca frecuencia invadiendo uno de los ventrículos laterales, con un tamaño máximo de 6 a 7 cm; E: tumores gigantes que ocupan total o subtotalmente el tercer y cuarto ventrículos e invaden los ventrículos laterales, > 7 cm de diámetro, basado en esta clasificación los datos se clasificaron por tamaño de los cuales 11 pacientes (42%) tienen una lesión de hasta 25mm, 14 lesiones (54%) de 26 a 40mm y 1 paciente (4%) de 41 a 70mm, según el estudio de Chasan et. (30) los tumores pinealoblastoma, teratoma maligno, tumor maligno de células no germinales miden más de 4cm que no coinciden con los hallazgos del presente estudio ya que solo 1 paciente presenta un diámetro de 60mm y el diagnóstico histopatológico es un tumor glial, mismo criterio manejado en el estudio de Navas et, dicho autor refiere que (2) los pineocitomas son lesiones de menos de 3cm.

La glándula pineal está localizada en línea media, profunda rodeada de estructuras anatómicas de consideración con una vascularización importante a su alrededor lo que la hace un sitio de difícil acceso y un reto para el abordaje

neuroquirúrgico, esto ha mejorado con el advenimiento de la RM, técnicas microquirúrgicas y endoscópicas.

El esquema de manejo para los tumores de la región pineal es al contacto inicial con la sintomatología antes mencionada se realiza TAC de encéfalo en la que se evidencia hidrocefalia y ya lesión a nivel de la región pineal con este estudio se procede a colocar sistema de derivación ventriculoperitoneal o realización de tercer ventriculostomía al mismo tiempo que se toma muestras para estudios de marcadores tumorales y citología en búsqueda de células malignas, además de marcadores tumorales en plasma sanguíneo, ante marcadores tumorales positivos al correlacionar con los hallazgos imagenológicos en RM pasa a tratamiento oncológico sin otro estudio adicional, en el momento en que los estudios para marcadores tumorales salen negativos pasa a toma de biopsia sea por endoscopia o estereotaxia o cirugía abierta dicho esquema terapéutico es manejado por Navas et (2), Favero et. (4) y Patel et. (7) y el protocolo realizado por la NHS England (31); y en base al resultado se pasa al tratamiento coadyuvante con radioterapia y quimioterapia y si el residual después del tratamiento es de menos de 25mm se mantiene seguimiento imagenológico, en caso de ser mayor se pasa a proponer nuevo tratamiento neuroquirúrgico (30).

Tras completar estudios imagenológicos, marcadores tumorales en plasma y LCR y estudio citológico en LCR se decide una conducta terapéutica a través de la realización de métodos más invasivos para el diagnóstico histopatológico; evaluamos 26 pacientes de los cuales 5 pacientes (19%) pasan a tratamiento oncológico sin otro procedimiento quirúrgico adicional, a 7 (27%) pacientes se les realiza biopsia y a 14 (54%) se ingresa para cirugía abierta.

El optar por cirugía abierta no garantiza la exéresis total de las lesiones por lo que se podría realizar una exéresis completa o total, exéresis parcial o biopsia cuando se retira menos del 30% de lesión, cuando la exéresis es completa se considera una intervención curativa que va a depender del resultado de la patología para tratamiento coadyuvante. De los pacientes que ingresaron a cirugía con abordaje

de Krauss a 5 pacientes se les realizó una exéresis total a 6 una resección parcial y 3 biopsia.

Al comparar el tiempo quirúrgico 296 minutos frente a 65 minutos y la hemorragia transquirúrgico 421ml frente a 23ml existe una diferencia importante entre los pacientes que fueron sometidos a craniectomía suboccipital con abordaje de Krauss y los que se realizó biopsia por lo que es importante tener este parámetro a la hora de decidir cuál es la mejor opción para el paciente. No existen estudios inherentes a esta variable ya que son parámetros medidos en todas las cirugías y siempre la biopsia va hacer una forma menos cruenta y de mejor pronóstico para el paciente excepto en los que su patología es benigna y se beneficiarían de exéresis total.

El tratamiento específico va a depender del resultado histopatológico, por lo que se requiere toma de muestra o exéresis total de lesión pineal que nos permitirá definir la necesidad o no de tratamiento coadyuvante (2).

El resultado histopatológico que predominó en nuestra serie fue germinoma con un porcentaje de 28.6% (n=6), seguido de un 23.8% (n=5) pinealoblastoma, 9,5%, (n=2) teratoma inmaduro 9,5%, (n=2) tumor germinal mixto 9,5%, (n=2) tumor neuroglial. Por otra parte, el porcentaje más bajo se presenta en las categorías de gangliocitoma y tumor papilar con porcentajes de 4.8% (n=1) y dos casos no presentaron diagnóstico histopatológico (9,5%). El estudio de Navas con una casuística de 23 casos (2), arrojó los siguientes resultados: en el diagnóstico anatomopatológico, el más frecuente en esta serie fue el de germinoma (ocho pacientes), seguido del pineocitoma (dos casos), pineoblastoma (dos casos), teratoma inmaduro (dos casos) y astrocitoma de grado intermedio (dos casos). En una serie más grande, con 370 casos de tumores de región pineal (Whittle, et al.) (33) los diagnósticos histopatológicos fueron germinomas (101 casos/27%), astrocitomas (98 casos/26,48%), pineoblastomas (45 casos/12,16%), pineocitomas (44 casos/11,89), otros tumores de neuroglia (ependimomas, oligodendrogliomas, ganglioneuromas 24 casos/6,48%), quistes pineales (10

casos/2,7%). El estudio de López, et al. (18), constituido por una muestra de 46 pacientes, mostró los siguientes hallazgos anatomopatológicos: tumores germinales en 26 pacientes (72 %); tumores del parénquima pineal en ocho (23 %) y se identificaron tumores de origen glial solamente en dos pacientes (5 %).

De los pacientes en los que se realizó métodos invasivos ya antes mencionados 4 (15%) no reciben tratamiento coadyuvante, 1 reportado como teratoma maduro con una exéresis completa de lesión y en estudios de control de imagen sin evidencia de residual, 1 reportado como tumor neuroglial sin evidencia de residual en RM de control por lo que no se considera complementación con radioterapia, 1 reportado como tejido fibrótico sin células neoplásicas y 1 ultimo paciente reportado como pinealoblastoma grado IV que fallece a los 47 días tras intervención quirúrgica por lo que no puede recibir ningún tratamiento adicional. 3 pacientes (12%) reciben radioterapia por tumor germinal, tumor papilar y el tercer paciente se asume por imagen que es un tumor germinal, 1 paciente (4%) recibe solo quimioterapia por teratoma germinal mixto maligno.

Para valorar la respuesta al tratamiento instaurado en los pacientes se realizaron resonancias de encéfalo seriadas a los 3 meses, 6 meses y al año a la inicial que es con la que se decidió el tratamiento del paciente evidenciando mejoría en cuanto a su tamaño al año

25 pacientes (96%) tuvieron una sobrevida de 1 año en tanto que 1 paciente (4%) falleció a los 47 días después de la cirugía.

CONCLUSIONES:

La información obtenida en este estudio es similar a los reportes internacionales cumpliendo el objetivo de tener una casuística propia y ver el comportamiento clínico, histopatológico y resultados tras tratamiento.

Se necesita organizar la obtención de información a través de entrega de los expedientes clínicos físicos que nos permitan hacer estudios más amplios.

Existe la necesidad de crear protocolos para el abordaje inicial y guía para el tratamiento de pacientes.

El seguimiento con resonancia de encéfalo es útil, factible para valorar la respuesta al tratamiento instaurado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gob.mx. [cited 2021 Sep 7]. Available from:
https://pediatria.gob.mx/archivos/diregral/proyec_estrategia.pdf
2. Navas García M, Goig Revert F, Villarejo Ortega FJ, Robla Costales J, de Prada Vicente I, Madero López L, et al. Tumores de la región pineal en la edad pediátrica. Presentación de 23 casos y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol*. 2011;52(11):641.
3. Cohen AR. *Neurocirugía Pediátrica*, editor Amolca. 2018.
4. Favero G, Bonomini F, Rezzani R. Pineal gland tumors: A review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(7).
5. Greenberg MS. *Handbook of neurosurgery*. 9a ed. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Thieme Medical; 2019.
6. Fernández-Palanca P, Méndez-Blanco C, Fondevila F, Tuñón MJ, Reiter RJ, Mauriz JL, et al. Melatonin as an antitumor agent against liver cancer: An updated systematic review. *Antioxidants*. 2021;10(1):1–27.
7. Patel S, Rahmani B, Gandhi J, Seyam O, Joshi G, Reid I, et al. Revisiting the pineal gland: a review of calcification, masses, precocious puberty, and melatonin functions. *Int J Neurosci*. 2020;130(5):464–75.
8. Tamrazi B, Nelson M, Blüml S. Pineal Region Masses in Pediatric Patients. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2017;27(1):85–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2016.08.002>
9. Villarejo F. *Neurocirugía pediátrica*. Ergon Ediciones; 2006
10. Avondet F, Cabo F, Negrotto M, Centurión D. Tumor mixto de células germinales de la glándula pineal. *Rev Argentina Radiol / Argentinian J Radiol*. 2018;82(03):144–7.
11. Choque-Velasquez J, Resendiz-Nieves J, Jahromi BR, Colasanti R, Raj R, Vehviläinen J, et al. Extent of Resection and Long-Term Survival of Pineal Region Tumors in Helsinki Neurosurgery. *World Neurosurg* [Internet].

- 2019;131:e379–91. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.07.169>
12. Nagasawa DT, Lagman C, Sun M, Yew A, Chung LK, Lee SJ, et al. Pineal germ cell tumors: Two cases with review of histopathologies and biomarkers. *J Clin Neurosci* [Internet]. 2017;38:23–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jocn.2016.12.024>
 13. Chin Tan G, Sallapan S, Haworth K, Finlay J, Boue DR, Pierson CR. Cns germinoma with extensive calcification: An unusual histologic finding. *Malays J Pathol*. 2019;41(1):71–3
 14. Tamrazi B, Nelson M, Blüml S. Pineal Region Masses in Pediatric Patients. *Neuroimaging Clin N Am* [Internet]. 2017;27(1):85–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nic.2016.08.002>
 15. Iorio-Morin C, Kano H, Huang M, Lunsford LD, Simonová G, Liscak R, et al. Histology-Stratified Tumor Control and Patient Survival After Stereotactic Radiosurgery for Pineal Region Tumors: A Report From the International Gamma Knife Research Foundation. *World Neurosurg* [Internet]. 2017;107:974–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2017.07.097>
 16. Lancia A, Becherini C, Detti B, Bottero M, Baki M, Cancelli A, et al. Radiotherapy for papillary tumor of the pineal region: A systematic review of the literature. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2020;190(September 2019):105646. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.105646>
 17. Albright AL, Pollack IF, Adelson PD. Principles and practice of pediatric neurosurgery. 3a ed. Albright L, Pollack I, Adelson D, editores. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Thieme Medical; 2014.
 18. Enrique López-Aguilar et al. Tumores de región pineal en niños: ¿es la resección total necesaria? Experiencia en un centro de referencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):S240–5

19. González Darder JM, Quilis Quesada V, de Oliveira E. Abordajes Neuroquirúrgicos de la Patología Craneal Y Cerebral. 2a ed. Elsevier; 2020.
20. Jallo GI, Kothbauer K, Recinos V, editores. Handbook of pediatric neurosurgery. Nueva York, NY, Estados Unidos de América: Thieme Medical; 2018.
21. Rhoton AL Jr. Rhoton's cranial anatomy and surgical approaches. New York, NY: Oxford University Press; 2020.
22. Medina L, Bustamante J, Chiarullo M, Rojas M, Seclen D, Vallejos W. Abordaje supracerebeloso infratentorial a la región pineal. Revista Argentina de Neurocirugía. 2014;(28):120–128.
23. Choque-Velásquez J, Resendiz-Nieves J, Jahromi BR, Colasanti R, Baluszek S, Muhammad S, et al. Midline and paramedian supracerebellar infratentorial approach to the pineal region: A comparative clinical study in 112 patients. World Neurosurg. 2020;137:e194–207.
24. Kumar Tripathi A, Singh V. Pineal region tumors: A retrospective analysis. Indian J Anat Surg Head Neck Brain. 2020;6(1):16–22.
25. Han SJ, Clark AJ, Ivan ME, Parsa AT, Perry A. Pathology of pineal parenchymal tumors. Neurosurg Clin N Am. 2011;22(3):335–40, vii.
26. Suarez JC, Viano JC, Herrera EJ, Zunino SB. Artículo original TUMORES DE LA REGION PINEAL EN PEDIATRIA [Internet]. Org.ar. 1995 [citado el 15 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://aanc.org.ar/ranc/files/original/3e99cf1c6045094dfd86393ace83b653.pdf>
27. Arkar U, Kučan R, Perković Benedik M, Hostnik T, Vipotnik Vesnaver T, Loboda T, et al. Clinical and radiological characteristics of non-benign pineal cyst lesions in children. Front Neurol. 2021;12:722696.
28. Hernández JR. Estudio clínico-biológico de los tumores de la región pineal. [Madrid]: UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID; 2015.

29. Chasan CB, Goetsch S, Ott K. Radiosurgery for pineal tumors: ¿is biopsy indicated? *Stereotact Funct Neurosurg.* 1996;66 Suppl 1:157–63.
30. Deiana G, Mottolese C, Hermier M, Louis-Tisserand G, Berthezene Y. Imagery of pineal tumors. *Neurochirurgie.* 2015;61(2–3):113–22.
31. England NHS. Protocol for management of patients with pineal region tumours v1. 2018 abr.
32. Moschovi M. Pineal gland masses. En: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (accedido el 16 de octubre del 2021).
33. Whittle IR, Signorini DF. Pineal region tumors and the role of stereotactic biopsy: Review of the mortality, morbidity, and diagnostic rates in 370 cases [4]. *Neurosurgery.* 1998;42(3):676–7.