



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

---

**PREVALENCIA DEL CRANEOFARINGIOMA Y SU PRESENTACION CLINICA  
EN POBLACION PEDIATRICA ATENDIDA EN UN HOSPITAL DE ALTA  
ESPECIALIDAD EN CHIAPAS, MEXICO**

**TESIS**

Que para obtener el título de

**PEDIATRA**

**P r e s e n t a**

**DRA. DIANA GISEL AGUILAR MARTINEZ**

**ASESOR CLÍNICO**

**Dr. Carlos Alfonso Rodríguez Álvarez**  
**Neurocirugía Pediátrica**

**ASESORES METODOLOGICOS**

**Investigador Institucional**  
**Dr. Néstor Rodolfo García Chong**

**PROFESORES DEL PROGRAMA DE RESIDENCIAS MÉDICAS**

**Dra. Helen Ariadne Ralda Gómez**  
**Dr. Daniel Vargas García**



**HOSPITAL ESPECIALIDADES  
PEDIÁTRICAS**

**CHIAPAS**

**Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.**

**Mayo 2024**



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**  
**RESIDENCIAS MÉDICAS**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PEDIÁTRICAS**

**PREVALENCIA DEL CRANEOFARINGIOMA Y SU PRESENTACION  
CLINICA EN POBLACION PEDIATRICA ATENDIDA EN UN HOSPITAL DE  
ALTA ESPECIALIDAD EN CHIAPAS, MEXICO**

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

Presenta

**DRA. DIANA GISEL AGUILAR MARTINEZ**

**TUTORES**

Dr. Carlos Alfonso Rodríguez Álvarez

FIRMA

**ASESORES METODOLÓGICOS**

Dra. Helen Ariadne Raída Gómez

Profesor Titular del Programa de Residencias

FIRMA

Dr. Daniel Vargas García

Profesor Titular del Programa de Residencias

FIRMA

Dr. Néstor García Chong

Investigador en Ciencias Médicas

FIRMA

**ENCARGADO DE DIRECCIÓN DE PLANEACIÓN, ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN**

Dr. Roberto García Bezares

FIRMA

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas. Mayo del 2024

## **AGRADECIMIENTO:**

A mis padres porque siempre me han brindado todo el apoyo incondicional para lograr mis objetivos personales y académicos, ellos son los que siempre me han impulsado para seguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades.

A mi hijo por ser siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, porque sin el esto no hubiera sido posible ya que ha sido el pilar de este logro, de igual manera agradezco a mi pareja por siempre apoyarme y motivarme para lograr mis objetivos, por siempre estar en los días y noches de estudio.

A mi asesor de tesis Dr. Carlos Alfonso Rodríguez Álvarez, Neurocirujano Pediatra, sin usted y sus virtudes este trabajo no lo hubiese logrado tan fácil. Usted formo parte importante de esta historia con sus aportes profesionales que lo caracterizan, muchas gracias por las palabras de aliento y por sus orientaciones.

A mis compañeros un sincero agradecimiento por estar en los momentos de estrés y alegría durante este largo y retador camino.

Por último, quiero agradecer a las personas que contribuyeron con el desarrollo de mi investigación, los comentarios de mejora, las sugerencias de bibliografía y sendas de conversaciones para revisión de conceptos, propuestas y análisis. Esta tesis no sería posible sin sus recomendaciones.

# ÍNDICE

Resumen .....	1
I. ANTECEDENTES .....	2
1.1 Definición y Epidemiología del Craneofaringioma (CFG).....	2
1.2 Historia .....	2
1.3 Incidencia .....	3
1.4 Morbi-mortalidad .....	3
1.5 Etiología .....	3
1.6 Patología .....	4
1.6.1 Patogenia .....	4
1.6.2 Recordando la embriogénesis .....	5
1.7 Clasificación .....	6
1.7.1 Craneofaringioma adamantinomatoso .....	6
1.7.2 Craneofaringioma papilar .....	6
1.8 Manifestaciones clínicas.....	6
1.9 Diagnóstico diferencial .....	8
1.10 Métodos diagnósticos.....	10
1.11 Tratamiento.....	11
1.12 Complicaciones .....	13
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	14
2.1 Pregunta de Investigación:.....	15
III. JUSTIFICACION .....	15
IV. METODOLOGIA .....	16
4.1 UNIVERSO DE ESTUDIO.....	16
4.2 LUGAR DE ESTUDIO .....	16
4.3 PERIODO DE ESTUDIO .....	16
4.4 TIPO DE ESTUDIO .....	16
V. OBJETIVOS.....	17
5.1 General .....	17
5.2 Específicos: .....	17
VI. CRITERIOS METODOLOGICOS: .....	18
6.1 Criterios de inclusión:.....	18
6.2 Criterios de exclusión:.....	18
6.3 Criterios de eliminación:.....	18
VII. VARIABLES: .....	19
VIII. RESULTADOS.....	20
IX. DISCUSIÓN .....	24
X. CONCLUSIONES:.....	28
XI. BIBLIOGRAFIA:.....	34

## Resumen

**Antecedentes:** Los craneofaringiomas son tumores benignos intracraneales de origen epitelial poco frecuentes. Existen dos estirpes histológicas, la de tipo adamantinomatosa y la papilar. Pese a que sus manifestaciones son inespecíficas, la sospecha diagnóstica se basa en hallazgos clínicos y técnicas de imagen.

**Objetivo:** Describir las características clínicas de pacientes con craneofaringioma en la población pediátrica.

**Material y métodos:** Estudio Retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico. El universo de estudio fue de 15 pacientes diagnosticados con craneofaringioma con lugar de estudio el área de Consulta externa y hospitalización del servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Pediátricas, el periodo de estudio que se abarcó fue de Enero del 2007 - Diciembre 2022.

**Resultados:** La prevalencia fue de 15 casos, 6 hombres y 9 mujeres, con afección más común en la preadolescencia y con más de un síntoma inicial. Se estimó una sobrevida de 12 meses.

**Conclusiones:** El craneofaringioma, aunque poco frecuente, presenta una prevalencia notable dentro del hospital especialidades pediátricas afectando notablemente a la población pediátrica. Los datos recopilados reflejan una incidencia significativa en preadolescentes. Se trata de un estudio exploratorio, por lo que no se realizó una estimación muestral, consideramos que nuestros resultados podrían ser más significativos si se toma en consideración la totalidad de pacientes con tumores de sistema nervioso presentes en nuestro centro hospitalario, así como su emparejamiento con pacientes sanos de la misma edad.

Palabras clave: tumores cerebrales, papilar, adamantinomatoso.

## **I. ANTECEDENTES**

### **1.1 Definición y Epidemiología del Craneofaringioma (CFG)**

Los craneofaringiomas (CF) son malformaciones tumorales embriogénicas poco frecuentes de la región selar y paraselar, presumiblemente derivadas del epitelio de la hendidura de Rathke (3,4), pueden comprimir el tejido hipofisario normal y provocar deficiencias hipofisarias, en particular de las hormonas hipofisarias anteriores como: prolactina, hormona del crecimiento, hormona adrenocorticotrópica, hormona luteinizante, hormona foliculoestimulante y la hormona estimulante de la tiroides, también puede comprimir el quiasma óptico y / o los nervios ópticos y provocar diferentes grados y tipos de alteraciones visuales, desde visión borrosa hasta ceguera. La localización en región selar, es de hasta 20% . Existen 2 picos de incidencia en la infancia (5 a 14 años) y en la edad adulta (50 a 70 años) Se presenta con mayor frecuencia en niños (5 y 10 %) y representa 1.2 a 4.6 % de los tumores cerebrales. (1)(5).

### **1.2 Historia**

El craneofaringioma fue descrito por primera vez por Friedrich Albert Von Zenker en 1857 que describió masas de células similares al epitelio escamoso a lo largo del pars tuberalis y pars distalis de la hipófisis, sin embargo tras una mejor comprensión de la fisiología y el desarrollo de la glándula pituitaria, Jakob Erdheim se convirtió en el primero en describir con precisión las características histopatológicas de un craneofaringioma, Babinski describió la presentación clínica de estos pacientes, con "infantilismo sexual y adiposidad distrófica". La primera resección quirúrgica exitosa de un craneofaringioma fue realizada por AE Halstead (Chicago el 21 de julio de 1909). Harvey Cushing adoptó el abordaje transesfenoidal para la mayoría de sus operaciones hipofisarias, pero favoreció el abordaje transcraneal para craneofaringiomas. A medida que la tecnología mejoraba, Se implementaron abordajes transcraneales y transesfenoidales dependiendo de las características del tumor. La terapia adyuvante, como la radiocirugía estereotáctica, la braquiterapia con radioisótopos y la quimioterapia intracapsular, han mejorado las tasas generales de control tumoral y disminuido la incidencia de complicaciones (29).

### **1.3 Incidencia**

El craneofaringioma tiene una incidencia de 0,5 a 2 casos por un millón de personas por año, se considera una enfermedad pediátrica que representa del 1,2 al 4% de todos los tumores intracraneales; sin embargo, la mitad de estos tumores se diagnostica en la edad adulta. Se evidencia una alta incidencia en niños de 5 a 14 años y otro pico de los 50 a 74 años de edad. No hay diferencia en base al género, raza o ubicación geográfica (1).

### **1.4 Morbi-mortalidad**

Los craneofaringiomas tienen la mayor mortalidad de todos los tumores hipofisarios. Las tasas de supervivencia a diez años para pacientes con craneofaringioma varían de 24 a 100% (7). Los pacientes con CF tienen una mortalidad cardiovascular de 3 a 19 veces mayor en comparación con la población general. Las mujeres con parálisis cerebral tienen un riesgo aún mayor. La morbilidad a largo plazo es sustancial con hipopituitarismo, aumento del riesgo cardiovascular, daño hipotalámico, déficits visuales y neurológicos, disminución de la salud ósea y reducción de la calidad de vida y la función cognitiva (6).

Los pacientes siguen en riesgo de muerte prematura más de 10 años después del diagnóstico. Las tasas de supervivencia informadas a los 10 y 20 años después del diagnóstico pueden subestimar el verdadero riesgo de muerte prematura. La mortalidad por causas específicas es multifactorial, pero rara vez se debe a la progresión de la enfermedad (8,9).

### **1.5 Etiología**

Los CF tienen su origen a partir de restos del epitelio del conducto craneofaríngeo, los CF se localizan en la silla turca (selar) o por encima de la silla turca (supraselar), aproximadamente el 50% se origina a nivel del piso del tercer ventrículo, dentro del infundíbulo y el cinereuom del tubérculo, y se expande hacia la cavidad del tercer ventrículo (10). El desarrollo normal de la hipófisis requiere la interacción del ectodermo neural y oral para formar un órgano compuesto con estructuras anatómica y funcionalmente distintas. El lóbulo posterior se forma a partir de una extensión hacia abajo del diencéfalo ventral, mientras que los lóbulos anterior e intermedio se derivan del ectodermo oral.



Durante la semana 4 de desarrollo fetal, un engrosamiento de las células del ectodermo oral forma la placoda hipofisaria, que da lugar a la bolsa de Rathke, esta se contrae en su base y finalmente se separa del epitelio oral durante la semana 6-8 de gestación, la pared anterior de esta bolsa prolifera rápidamente para formar el lóbulo anterior mientras que la pared posterior lo hace más lentamente para formar el lóbulo intermedio (14). En el 70% de los casos de CFa se encuentran mutaciones en CTNNB1 que codifica la  $\beta$ -catenina, estas mutaciones estabilizan la B-catenina, que evade la destrucción y se acumula en el núcleo y el citosol actuando como un factor de transcripción, regulando la expresión de genes. de proliferación celular, lo que conduce a la activación constitutiva de la vía de señalización Wnt. La translocación nuclear de B-catenina también puede ocurrir en ausencia de mutaciones CTNNB1, lo que sugiere que otros eventos genéticos o epigenéticos pueden activar la señalización de Wnt en CFa(15). No se han identificado mutaciones que impulsan el crecimiento de craneofaringiomas papilares. En 2014 se publicó un estudio por la Dra Brastianos en donde estudio tres pacientes con CFp dos adultos y un niño de 9 años en donde evidenció que este tipo de tumores albergaba mutaciones (c.1799T> A) en el oncogén bien establecido BRAF (V600E) que activan constitutivamente esta serina-treonina quinasa que regula la señalización de MAP quinasa/ERK y afecta el piso del tercer ventrículo dentro del infundíbulo y del tubo cinereum y se expande hacia la cavidad del tercer ventrículo (10).

## **1.6 Patología**

Los CF son neoplasias epiteliales complejas de la región selar que surgen a lo largo del sitio del tracto craneofaríngeo vestigial, se subclasifica en dos formas: su forma pura o la adamantinomatosa (CFa) que se presenta predominantemente en la infancia y la papilar (CFp) que se observa casi exclusivamente en adultos (11) son clínicamente distintas (12).

### **1.6.1 Patogenia**

La patogenia de los craneofaringiomas aún queda por aclarar aunque se han propuesto dos teorías para explicar su origen: la teoría embriogenética y la teoría metaplasica.

En la teoría embriogenética se afirma que los CF surgen de la transformación neoplásica de restos embrionarios ectópicos del conducto craneofaríngeo y la bolsa de Rathke, mientras que la teoría metaplásica postula que el epitelio escamoso diferenciado que forma parte de la hipófisis anterior o del tallo hipofisario sufre una transformación metaplásica para formar CF. La evidencia reciente apoya una teoría dual, a saber, que los CFa se forma a través del mecanismo embriogénico mientras que los CFp siguen la ruta metaplásica (13, 19).

### **1.6.2 Recordando la embriogénesis**

En el 70% de los casos de CFa se encuentran mutaciones en CTNNB1 que codifica la  $\beta$ -catenina, estas mutaciones estabilizan la  $\beta$ -catenina, que evade la destrucción y se acumula en el núcleo y el citosol actuando como un factor de transcripción, regulando la expresión de genes de proliferación celular, lo que conduce a la activación constitutiva de la vía de señalización Wnt. La translocación nuclear de  $\beta$ -catenina también puede ocurrir en ausencia de mutaciones CTNNB1, lo que sugiere que otros eventos genéticos o epigenéticos pueden activar la señalización de Wnt en CFa(15).

No se han identificado mutaciones que impulsan el crecimiento de craneofaringiomas papilares. En el 2014 se publicó un estudio por la Dra Brastianos en donde estudio tres pacientes con CFp dos adultos y un niño de 9 años en donde evidenció que este tipo de tumores albergaba mutaciones (c.1799T> A) en el oncogén bien establecido BRAF (V600E) que activan constitutivamente esta serina-treonina quinasa que regula la señalización de MAP quinasa/ERK y afecta división y diferenciación celular. Ninguno de los tres craneofaringiomas papilares tenía mutaciones en CTNNB1. En estos tumores notaron mutaciones aisladas en otros genes con funciones potenciales en el cáncer, incluidos los que codifican factores de remodelación de la cromatina (CHD5, CHD6) y moléculas de adhesión celular (CDH26, PTPRT) y uno (KIAA1549) que está fusionado con BRAF (17, 18).

## **1.7 Clasificación**

### **1.7.1 Craneofaringioma adamantinoso**

#### **Histología**

Macroscópicamente, los CFa son masas quísticas firmes, a menudo calcificadas, de la región supraselar, suelen ser invasivos y se adhieren a vasos y nervios craneales adyacentes, en su contenido se pueden encontrar restos necróticos o inflamatorios hasta líquido distinto, oscuro y rico en colesterol. Microscópicamente, se caracterizan por anastomosar trabéculas de epitelio escamoso con una capa periférica en empalizada y un “retículo estrellado” más suelto, como dato patognomónico se encuentran las llamadas “células fantasmas”, a menudo se observan pequeños nódulos distintivos de células epiteliales cerca del frente invasivo del epitelio, estas células suelen mostrar translocación nuclear de B-catenina que normalmente reside en la membrana celular. Los cambios degenerativos pueden provocar una reacción inflamatoria florida (granulomatosa) y la invasión cerebral puede causar gliosis grave de las fibras de Rosenthal (15).

### **1.7.2 Craneofaringioma papilar**

#### **Histología**

El CFp tiene un epitelio escamoso monomórfico bien diferenciado que cubre núcleos fibrovasculares con vasos sanguíneos capilares delgados y células inmunes dispersas que incluyen macrófagos y neutrófilos. El epitelio carece de maduración superficial y no hay queratina “húmeda” (16).

## **1.8 Manifestaciones clínicas**

Debido a que los craneofaringiomas son tumores de crecimiento lento, se diagnostican tarde, cuando el paciente desarrolla datos de hipertensión intracraneal, cefalea de leve a severa y trastornos visuales. El trastorno endocrinológico se puede presentar en el transcurso de la vida del paciente durante varios años (20, 37). En la presentación inicial, se encontrará que la mayoría de los niños tienen un crecimiento por debajo de lo normal, obesidad y pubertad retardada. (21).

- **Cefalea:** aproximadamente el 50% de los pacientes con craneofaringioma presentan cefalea. Se han asociado al posible aumento de la presión intracraneal (PIC) así como las náuseas y vómitos o irritación meníngea por el líquido quístico (22).
- **Síntomas visuales:** 62% a 84% de los pacientes con craneofaringiomas presentarán síntomas visuales, la cual se presenta secundario a la infiltración directa y / o compresión de la vía visual, se manifiesta comúnmente como disminución de la agudeza visual (AV), defectos del campo visual, típicamente hemianopsia bitemporal y / o respuestas pupilares anormales (24). El aumento de la presión intracraneal como resultado del efecto de masa obstructiva del tumor puede provocar papiledema con posterior atrofia óptica y pérdida permanente de la visión (25, 26).
- **Disfunción conductual y cognitiva:** se han informado alucinaciones visuales y olfativas en niños con craneofaringioma. Se ha observado monoplejía y hemiplejía, convulsiones y marcha inestable en aproximadamente el 10% de los casos. Dada la ubicación supraselar del craneofaringioma el efecto de masa tumoral puede dar lugar a descondicionamiento físico con una aptitud aeróbica significativamente comprometida 41% deficiente (27). También presentan deterioro de la cognición social, que son de gran relevancia para las interacciones sociales. Estos déficits sugieren una interrupción de la funcionalidad normal de las redes hipotalámicas-fronto-límbicas y / o áreas adicionales del cerebro social (28)
- **Deficiencia hormonal:** Aproximadamente el 80-90% de los pacientes presentan al menos un déficit hormonal en la presentación inicial. Sin embargo, solo el 15% de los niños presentarán síntomas endocrinos que conducen a la evaluación de un craneofaringioma (22).

Entre las deficiencias hormonales encontramos:

- ✓ **Deficiencia de hormona del crecimiento (GH):** la baja estatura es uno de los síntomas principales en la edad pediátrica que preocupa a los padres y que por esto lleven a la valoración médica, y es una de las razones más comunes para iniciar la evaluación del eje pituitario en los niños, se encuentra presente en el 75% de los craneofaringiomas pediátricos (21).
- ✓ **Deficiencia de gonadotropina:** el 85% de los niños tendrá una deficiencia de gonadotropina que provocará un retraso en la pubertad.

La pubertad retrasada es la falta de desarrollo sexual en un momento determinado, que es la ausencia de desarrollo de los senos a los 12 años en las niñas y la ausencia de crecimiento testicular en los niños de 14 años (20).

✓ **Deficiencia de hormona estimulante de la tiroides (TSH):** está presente en el 2-25% de los craneofaringiomas pediátricos. Los síntomas del hipotiroidismo incluyen aumento de peso, fatiga, piel seca, intolerancia al frío, estreñimiento y retraso del crecimiento (21).

✓ **Deficiencia de hormona adrenocortical (ACTH):** está presente en el 25-70% de los pacientes en la presentación inicial. Los síntomas pueden ser sutiles, pero puede haber pérdida de peso, fatiga, mareos, anorexia e hipoglucemia (21).

✓ **La deficiencia de vasopresina (diabetes insípida central):** es uno de los síntomas más comunes y tempranos de lesiones selares y supraselares en niños, y la incidencia informada de CDI en estos pacientes es de aproximadamente 42 a 80%. Se cree que el mecanismo intrínseco de la Diabetes insípida central está relacionado con la proximidad anatómica de las lesiones al eje hipotalámico-hipofisario, que interrumpe la liberación o transporte de la arginina vasopresina (AVP), aumentando la producción de orina (23).

## 1.9 Diagnóstico diferencial

Los tumores supraselares en los niños son con frecuencia decreciente craneofaringiomas, gliomas quiasmáticos/hipotalámicos de bajo grado, germinomas y lesiones atribuibles a una histiocitosis de células de Langerhans (35).

### ✓ **Glioma del quiasma óptico y del hipotálamo**

El tumor de la vía óptica es un tipo de glioma, un tumor que crece de células gliales. Generalmente, son tumores de grado bajo.

Crecen en las estructuras del sistema visual, entre ellas el nervio óptico, el tracto óptico, y el quiasma óptico; a medida que crece el tumor, la presión en las estructuras del sistema visual puede causar problemas de la vista. Los gliomas de la vía óptica también pueden desarrollarse cerca de la hipófisis y del hipotálamo. Dependiendo de su ubicación, el tumor puede afectar la función endocrina y la producción de hormonas. Tienen una edad promedio de presentación de 6 años y un poco mayor en niños con gliomas hipotalámicos (30).

✓ **Histiocitosis de células de Langerhans**

Es una entidad que puede presentarse como lesiones neoplásicas localizadas o de manera diseminada con afección multiorgánica. Se cree que podría estar relacionada con trastornos inmunológicos y con un oncogén denominado BRAF V600E. La incidencia es mayor en niños, con 0.2 y 2.0 casos por cada 100,000 menores de 15 años de edad, predominando entre los 2 y 4 años de edad, afectando más al género masculino (60-70%). Las lesiones focalizadas representan el 65% de los casos, siendo el tejido óseo el de mayor incidencia con un 90%. Se caracteriza por lesiones osteolíticas en el techo y pared posteroexterna (31).

✓ **Germinomas y tumores de células germinales**

Los tumores de células germinales (TCG) intracraneales son tumores poco comunes que se desarrollan en el cerebro. Se diagnostican con frecuencia en niños y adultos jóvenes. Representan entre el 3 % y el 5 % de los tumores cerebrales infantiles, se desarrollan frecuentemente en una o dos regiones del cerebro como lo son: selar o supraselar. La región pineal del cerebro contiene la glándula pineal. La región supraselar está ubicada cerca de la hipófisis. Debido a esta ubicación, los tumores de células germinales supraselares generalmente afectan la función hormonal. Si el tumor está cerca del nervio óptico, la visión también puede verse afectada. Los tumores de células germinales intracraneales generalmente no se diseminan fuera del sistema nervioso central (32).

✓ **Hamartoma hipotalámico**

Es una malformación no neoplásica que afecta al área hipotalámica localizada entre el tallo infundibular y los cuerpos mamilares, se encuentra asociado a manifestaciones endocrinas y neurológicas. La prevalencia de este tumor en niños y adolescentes es aproximadamente de 1-2 casos por cada 100.000 habitantes.

La mayoría de las ocasiones es esporádico, pero existe una rara asociación con el síndrome de Pallister-Hall, una enfermedad autosómica dominante que incluye malformaciones congénitas adicionales como polidactilia, ano imperforado y espina bífida o úvula bífida. Una de las principales características del hamartoma es su actividad epileptógena intrínseca, debido a la presencia de nódulos de pequeñas interneuronas gabaérgicas con actividad eléctrica espontánea (33, 34).

✓ **Masas no tumorales**

■ **Hiperplasia hipofisaria:** las hormonas liberadoras hipotalámicas son tróficas en la glándula pituitaria, por lo que la hipersecreción de estas hormonas puede causar agrandamiento de la hipófisis anterior e imitar una masa verdadera. La causa fisiológica más común de hiperplasia hipofisaria es la pubertad, donde la altura máxima de la glándula puede ser de 10 mm en las niñas y de 7 mm en los niños. La hiperplasia hipofisaria también puede ocurrir patológicamente, por ejemplo, en el hipotiroidismo primario crónico que conduce a la hiperplasia tirotrófica (49).

■ **Quistes de la hendidura de Rathke (CCR):** son restos epiteliales quísticos congénitos de la bolsa de Rathke que no involucionan durante el desarrollo hipofisario, por lo que surgen en la pars intermedia, pero a menudo se extienden hacia arriba. A diferencia de los craneofaringiomas (la otra lesión supraselar quística común), los CCR no se calcifican (50).

## 1.10 Métodos diagnósticos

✓ **Imágenes diagnósticas**

○ **Tomografía computarizada**

Tanto la tomografía (TC) como la resonancia magnética (IRM) suelen revelar el craneofaringioma como un tumor quístico de la región intrasellar y suprasellar. La mayoría de los craneofaringiomas infantiles son de tipo histológico adamantinomatoso; por lo tanto, más del 90% de estos tumores contienen calcificaciones, mientras que el craneofaringioma de tipo histológico escamoso y otras masas sellares (como germinomas, tumores hipofisarios y astrocitomas pilocíticos no suelen contener calcificaciones. La TC es obligatoria para la detección de calcificaciones y, por tanto, es una imagen adecuada en el diagnóstico diferencial. La Tomografía computarizada se considera el estándar de oro diagnóstico en imagen (36).

○ **Resonancia magnética**

En la IRM, las partes sólidas y las paredes del quiste pueden mostrar una variedad de señales T1, en las imágenes ponderadas en T2, los tumores suelen ser hipo e hiperintensos, esta variabilidad se debe a la distribución no homogénea de las partes calcificadas y a la amplia variación individual de las señales de RM en las

calcificaciones. Las secuencias ideales para la identificación de calcificaciones son secuencias de imágenes ponderadas en T2 o de imágenes ponderadas por susceptibilidad (SWI), las cuales se ven obstaculizadas por el contenido de aire de los senos nasales. La intensidad de la señal del craneofaringioma en la IRM es muy variable y depende del contenido de proteínas de los quistes. La resonancia magnética antes y después de la aplicación de gadolinio es la técnica de imagen estándar para la detección de craneofaringiomas infantiles (38).

### **1.11 Tratamiento**

La resección del tumor es el tratamiento preferido de elección. Para el craneofaringioma quístico grande, particularmente aquellos en bebés o niños pequeños menores de 3 años, la implantación estereotáctica o abierta de un catéter intraquístico es una opción de tratamiento valiosa, tanto para el alivio de la presión como para una posible instilación intraquística de sustancias esclerosantes. puede ser un medio útil para reducir el volumen del quiste si la prolongación del intervalo hasta la radioterapia o resección quirúrgica es necesaria y / o deseable (39).

#### **○ Irradiación**

La radioterapia implica radioterapia de haz externo que utiliza fotones o protones, se administra en dos escenarios: el primero es donde se ha realizado una resección radical y la recurrencia es inesperada; el segundo donde se realiza un intento de resección radical, se logra una resección casi total y se observa al paciente hasta el momento de la progresión. Lo que se espera con esta terapia combinada es que no se requiera cirugía adicional, sus características patobiológicas permiten la opción de utilizar tecnología de conformación tridimensional de alta precisión (40). Se ha establecido en todo el mundo una dosis de volumen (total) objetivo de irradiación fraccionada convencional de 54 Gy. Se deben utilizar técnicas de planificación tridimensional y de campos múltiples con configuraciones de campo individuales (colimación) para proteger las estructuras radiosensibles y proporcionar una reducción de la dosis máxima entre el tumor y las estructuras normales adyacentes. La terapia con haz de protones parece ser una opción terapéutica para los tumores cerebrales de baja malignidad y especialmente para los tumores de craneofaringioma localizados en la vecindad del nervio óptico o el quiasma, la glándula pituitaria o el hipotálamo (41).



- **Instilación de sustancias esclerosantes para la porción quística:**

Para la porción quística, la descompresión a través de un catéter intraquístico se puede realizar repetidamente cuando se conecta con un reservorio Ommaya. Principalmente para la PC quística única recurrente, la instilación intracavitaria de sustancias esclerosantes como el interferón- $\alpha$  es un tratamiento de elección. Debido a la neurotoxicidad en el caso de fugas, la instilación de bleomicina es obsoleta (42).

- **Neurocirugía**

El manejo quirúrgico, especialmente en niños, sigue siendo controvertido, el mejor tratamiento es el que conlleva la menor morbilidad a largo plazo. El tratamiento puede incluir solo cirugía, radiación o, más comúnmente, una combinación de los dos. La cirugía por sí sola implica una resección radical y, por lo tanto, es apropiada para tumores que pueden researse completamente sin daño neurovascular ni deterioro visual. Un factor importante que afecta a los pacientes con CFa es la disfunción del hipotálamo (44). La cirugía limitada y la radioterapia son apropiadas para la mayoría de los pacientes, incluidos aquellos para quienes se podría considerar la cirugía radical. El concepto de cirugía y radioterapia limitadas implica el uso de cirugía para aliviar y prevenir los síntomas, mejorar la capacidad del paciente para tolerar y completar la irradiación y, potencialmente, mejorar u optimizar la administración de la dosis. La cirugía limitada se presenta de muchas formas, incluida la resección parcial, la fenestración o aspiración del quiste, la colocación de un catéter y depósito de Ommaya o la derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Se puede realizar para descomprimir o reseca porciones del tumor para reducir su impacto en la visión, el efecto de masa en el cerebro o el tronco encefálico, reducir su volumen para la irradiación y la dosis a los volúmenes tisulares normales críticos y restaurar el flujo de LCR (43).

### ○ **Cirugía endonasal endoscópica**

Antes del advenimiento de la endoscopia, solo las lesiones intraselares e infradiaphragmáticas podían researse mediante un abordaje endonasal. Con el advenimiento de la cirugía endonasal endoscópica (CEE), los tumores supraselares e intraventriculares seleccionados, a los que solo se podía acceder mediante craneotomía, ahora se pueden resear mediante EE, a menudo con mejores resultados clínicos en comparación con la resección transcraneal (45, 46).

#### **Calidad de vida**

Un estudio retrospectivo de la capacidad funcional utilizando la escala de calificación de habilidades de Munster Heidelberg encontró percentiles significativamente más bajos para los pacientes con craneofaringioma infantil que para un grupo de control de la misma edad, la marcada obesidad de los pacientes fue responsable de su baja autoevaluación de su capacidad funcional (47). La radioterapia posoperatoria puede prolongar significativamente el tiempo de recurrencia y reducir la tasa de mortalidad de los pacientes con craneofaringioma (48).

### **1.12 Complicaciones**

Una de las complicaciones más llamativas y confusas del craneofaringioma de inicio en la niñez es la obesidad hipotalámica, que se presenta en el 40% -66% de los pacientes con CF. Lo que está claro es que los principales factores de riesgo para el desarrollo de obesidad hipotalámica u otras manifestaciones del síndrome hipotalámico son la afectación hipotalámica y / o lesiones relacionadas con el tratamiento. Los supervivientes a largo plazo con afectación hipotalámica, en particular, padecen obesidad grave y deterioro de la calidad de vida (51).

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los craneofaringiomas son tumores benignos intracraneales de origen epitelial poco frecuentes. Se caracterizan por infiltrar estructuras adyacentes como el hipotálamo, la glándula hipofisiaria y el quiasma óptico. Existen dos estirpes histológicas, la adamantinomatosa y la de tipo papilar, la que se encuentra casi exclusivamente en población adulta.

Pese a que sus manifestaciones son inespecíficas, la sospecha diagnóstica se basa en hallazgos clínicos y técnicas de imagen. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios histopatológicos. El craneofaringioma se considera la neoplasia sellar más frecuente en la población pediátrica y puede llegar a impactar negativamente su crecimiento y desarrollo, siendo este tumor de mayor incidencia en la edad pediátrica cuando se adquieren los hitos del desarrollo, la presencia de esta patología puede condicionar a retraso en el crecimiento y desarrollo, así como alteraciones en otros órganos como el sistema endocrino y sistema nervioso. (1)

Histológicamente, estos tumores se clasifican en dos tipos principales: el craneofaringioma adamantinomatoso, que es más común en niños, y el craneofaringioma papilar, que predomina en adultos (2).

A pesar de su naturaleza benigna, los craneofaringiomas pueden tener efectos devastadores en la calidad de vida de los pacientes debido a su ubicación y a la posible recurrencia después del tratamiento. Las manifestaciones clínicas son a menudo inespecíficas, incluyendo cefalea, trastornos visuales, y déficits hormonales, lo que complica el diagnóstico precoz. El diagnóstico se sospecha con técnicas de imagen como la resonancia magnética (3).

En la población pediátrica, el craneofaringioma es considerado la neoplasia sellar más frecuente y su presencia puede impactar negativamente el crecimiento y desarrollo del niño. Los niños afectados pueden experimentar retrasos significativos en el crecimiento y en el desarrollo psicomotor, además de enfrentar complicaciones a largo plazo en el sistema endocrino y nervioso central (4).

## 2.1 Pregunta de Investigación:

Como Hospital de Tercer Nivel, el HEP del CRAE de Chiapas, es centro de referencia de paciente con neoplasias de sistema nervioso, incluido el CF.

### Central:

¿Cuál es la prevalencia del craneofaringioma y su presentación clínica en la población pediátrica que atiende el HEP?

### Específicas:

- 1 ¿Cuáles son las características clínicas, bioquímicas, imagenológicas y quirúrgicas de los niños con CF atendidos en el HEP?
- 2 ¿Cuál es el estado neurológico a corto plazo tras la cirugía de resección de CF en el HEP?

## III. JUSTIFICACION

Los craneofaringiomas (CF) son tumores raros de baja malignidad histológica, que surgen a lo largo del conducto craneofaríngeo. Los dos subtipos histológicos, craneofaringioma adamantinomatoso (CFA) y papilar (CFP), difieren en su origen y distribución por edad. Los CFA se diagnostican con un pico de incidencia bimodal (5–15 años y 45–60 años) (2)

Se presenta con mayor frecuencia en niños (5 y 10 %) y representa 1.2 a 4.6 % de los tumores cerebrales, se desconoce la epidemiología y evolución clínica desde la conformación de este hospital hasta la actualidad por tal motivo realizar este estudio ayudara a conocer datos estadísticos y clínicos de esta patología (3).

## **IV. METODOLOGIA**

### **4.1 UNIVERSO DE ESTUDIO**

El universo de estudio fue de 15 pacientes diagnosticados con craneofaringioma.

### **4.2 LUGAR DE ESTUDIO**

Consulta externa y hospitalización del servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Pediátricas.

### **4.3 PERIODO DE ESTUDIO**

Enero del 2007 - Diciembre 2022.

### **4.4 TIPO DE ESTUDIO**

Retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

## **V. OBJETIVOS**

### **5.1 General**

Determinar la prevalencia de craneofaringioma y su presentación clínica en los pacientes que ingresaron a consulta externa y hospitalización de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Pediátricas en el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2022.

### **5.2 Específicos:**

- Describir las características sociodemográficas de la población.
- Identificar la edad de aparición de síntomas del craneofaringioma.
- Identificar la sintomatología inicial del craneofaringioma.
- Identificar la localización anatómica más frecuente del tumor.
- Correlacionar las complicaciones con el manejo instaurado y la localización del craneofaringioma.
- Identificar las secuelas clínico-cognitivas con respecto localización del craneofaringioma.

## **VI. CRITERIOS METODOLOGICOS:**

### **6.1 Criterios de inclusión:**

Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de craneofaringioma:

- 0-18 años
- Cualquier sexo
- Que cuenten con el diagnóstico Imagenológico e Histopatológico confirmatorio.

### **6.2 Criterios de exclusión:**

- Se excluirán a los pacientes que no cuenten con diagnóstico confirmatorio.

### **6.3 Criterios de eliminación:**

- Se eliminarán aquellos pacientes con expediente incompleto.

## VII. VARIABLES:

VARIABLE	ABREVIATURA	DEFINICION	TIPO	MEDICION
<b>SEXO</b>	S	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Cualitativa Nominal Dicotomica	1. Femenino 2. Masculino
<b>EDAD</b>	E	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa De razón	Años
<b>EDAD DE PRESENTACION</b>	EP	Edad en la que se diagnostica la patología	Cuantitativa De razón	Años
<b>SINTOMAS DE DEBUT</b>	SX	Alteración del organismo que pone de manifiesto la existencia de una enfermedad y sirve para determinar su naturaleza.	Cualitativa Nominal Politomica	1. Cefalea 2. Nauseas 3. Vomito 4. Alteración estado de conciencia 5. Disminucion de la agudeza visual 6. Trastorno del crecimiento
<b>SINDROMES CLINICOS</b>	SC	Conjunto de síntomas que se presentan juntos y son característicos de una enfermedad o de un cuadro patológico determinado provocado, en ocasiones, por la concurrencia de más de una enfermedad.	Cualitativa Nominal Politomica	1. SIADH 2. Diabetes insípida 3. Hipotiroidismo 4. Acromegalia 5. Cushing
<b>COMPLICACIONES</b>	C	Resultado desfavorable de una enfermedad, condición de salud o tratamiento.	Cualitativa Nominal Politomica	1. Neurologicos 2. Metabolicas 3. Endocrinologicas 4. Visuales 5. Cognitivas
<b>METODO DIAGNOSTICO</b>	MDX	procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome, o cualquier estado de salud o enfermedad	Cualitativa Nominal Politomica	1. Clínico 2. Tomografía computarizada 3. Resonancia magnética 4. Histopatológico
<b>TERAPEUTICA EMPLEADA</b>	TX	Es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Cualitativa Nominal Politomica	1. Medico 2. Radioterapia 3. Quimioterapia 4. Resección parcial 5. Resección completa
<b>SOBREVIDA</b>	SOB	Tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad,	Cuantitativa Ordinal	Años/Meses
<b>SECUELAS</b>	SEC	Consecuencia o resultado, generalmente de carácter negativo, que sobreviene de un hecho determinado.	Cualitativa Nominal Politomica	1. Sin secuelas 2. Detención de los hitos del desarrollo 3. Retraso en el crecimiento 4. Déficit cognitivo 5. 6. Alteraciones de los caracteres sexuales.



## VIII. RESULTADOS

Se llevo a cabo un estudio transversal descriptivo de pacientes con diagnóstico de craneofaringioma, usuarios de la consulta externa y hospitalización del servicio de neurocirugía del Hospital de especialidades pediátricas de Chiapas, desde enero 2007 a diciembre de 2022.

El estudio recabo los datos de 15 pacientes desde el nacimiento hasta los 18 años, sin distinción de sexo, con diagnóstico imagenológico y/o histopatológico confirmatorio de craneofaringioma, solo se consideró la eliminación de pacientes sin expediente completo.

VARIABLE	DESCRIPTOR	FRECUENCIA	%
SEXO	HOMBRES	6	37.1
	MUJERES	9	62.9
GRUPO EDAD	0 a 5 años	5	35.5
	6 a 10 años	4	23.5
	11 a 15 años	5	35.5
	>15 años	1	5.5
ESCOLARIDAD	NINGUNA	2	13.3%
	PRESCOLAR	3	20%
	PRIMARIA	4	26.6%
	SECUNDARIA	6	40%
ESTADO CIVIL	SOLTERO	15	100%
OCUPACION	ESTUDIANTE	15	100%
TOTAL		100%	100%

**Fuente:** Elaboración propia con base en datos recuperados de los expedientes clínicos.

Las características demográficas de la población estudiada se detallan en la Tabla 1, la edad media más incidente fue de  $9.4 \pm 4.6$  años con un predominio en el sexo femenino, mientras que la edad media de aparición de la enfermedad fue de  $8 \pm 4.7$  años.

Tabla 1. Características demográficas		
Variable	Media	DE
<b>Edad, Media, DE</b>	9.4	$\pm 4.6$
<b>Grupo etario, N (%)</b>		
0 a 5 años	5	(33.33)
6 a 10 años	4	(26.67)
11 a 15 años	5	(33.3)
>15 años	1	(6.67)
<b>Edad de aparición</b>	8	$\pm 4.7$
<b>Sexo, N (%)</b>		
Masculino	6	(37.1)
Femenino	9	(62.9)
DE: Desviación estándar, N: numero		

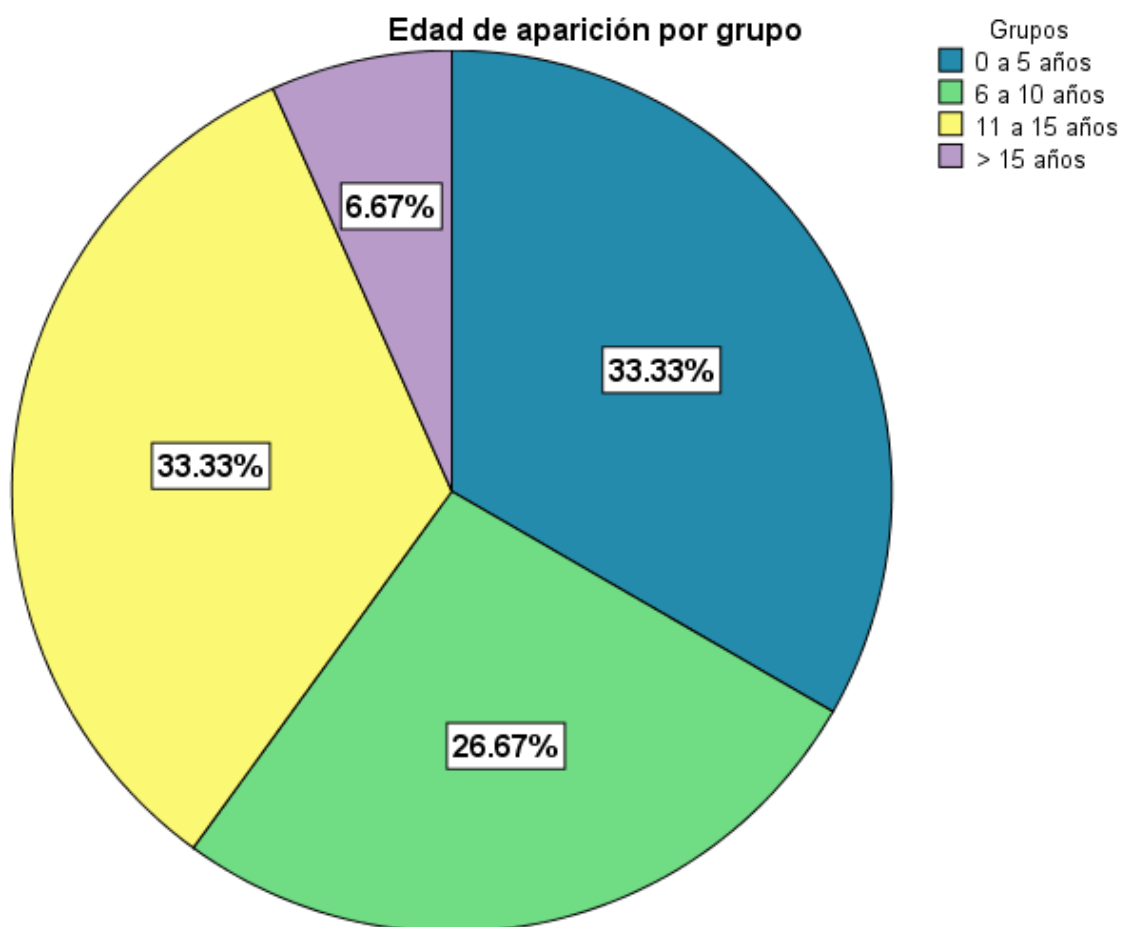


Figura 1. Proporciones de la población por grupo de edad.

En la sintomatología inicial reportada predominan los síntomas como náusea y vómito en primera instancia, seguido por cefalea. A pesar de su relevancia clínica, no se identificó ningún paciente con reporte de trastorno del crecimiento como manifestación inicial, Tabla 2. En el estudio de síndromes clínicos se incluyó la presencia de SIHAD (0 %), diabetes insípida (n:10, 58.8%), hipotiroidismo (n: 6, 35.3%), acromegalia (n:1, 5.9%), Cushing (n: 1, 5.9%).

<b>Tabla 2. Sintomatología inicial del craneofaringioma</b>		
<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
Cefalea	6	(88.2)
Náusea	13	(76.5)
Vómito	12	(70.6)
Alteración marcha	4	(23.5)
Disminución de agudeza visual	4	(23.5)
Trastorno del crecimiento	0	-

n: número

Las edades de los participantes fueron analizadas mediante la prueba de correlación de Spearman, como variable dependiente se eligió la edad, mientras que como variable independiente se eligieron las complicaciones registradas en el estudio como lo fueron las neurológicas, metabólicas, endocrinológicas, visuales y cognitivas. Los resultados de esta correlación son débiles ya que se encuentran en el valor estadístico de entre 0 y 3, una de ellas la metabólica es inversa porque los valores estadísticos muestran que es negativa (-0.334), ninguna de estas correlaciones es significativa porque no se realizó ningún tamaño de muestra. La tabla 3 muestra los valores de correlación por cada tipo de complicación y todas fueron correlacionadas con la edad cronológica de los participantes. Para realizar una correlación por edad específica se necesita un mayor tamaño de muestra que soporte un análisis multivariado.

<b>Tabla 3. Correlación de complicaciones por edad cronológica de los participantes observados</b>		
Tipo de complicación	Valor	Significancia
Neurológicos	0.214	0.44
Metabólicos	-0.334	0.22
Endocrinológicos	0.282	0.30
Visuales*		
Cognitivos*		
Se muestra la correlación de complicaciones con la edad cronológica, se realizó prueba de Rho de spearman.		

Entre los objetivos se propuso la descripción de las complicaciones del manejo instaurado y la localización del craneofaringioma, ninguno de los pacientes recibió tratamiento quimioterapéutico o radioterapia, mientras que todos tuvieron tratamiento clínico y resección quirúrgica, de forma interesante las posibles complicaciones de estos tratamientos no pudieron reportarse debido a nuestro tipo de estudio.

El tipo de tratamiento quirúrgico fue el más común y de estos, el procedimiento por craneotomía ocupó el primer lugar, porque no se reportó otro tipo de cirugía. El método diagnóstico fue clínico para todos los participantes, mientras que solo el 70% contaron con datos histológicos, tablas 4 y 5.

<b>Tabla 4. Diagnóstico y tratamiento</b>		
<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Método diagnóstico</b>		
Clínico	15	(88.2)
Resonancia	8	(47.1)
Tomografía	11	(64.7)
Histopatológico	12	(70.6)
<b>Tratamiento instaurado</b>		
Medico	14	(82.4)
Radioterapia	0	
Quimioterapia	0	
Resección parcial	8	(47.1)
Resección total	6	(35.3)
<b>Sobrevida (años)</b>	12	

<b>Tabla 5. Variables reportadas en el estudio sobre las cirugías realizadas</b>		
<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Localización</b>		
Colocación DVA	2	(11.8)
Craneofaringioma con extensión supraselar y paraselar (componente quístico hacia tercer ventrículo)	1	(5.9)
PO de Resección de Craneofaringioma mediante Abordaje interhemisférico Anterior Izquierdo y Callosotomía Anterior (20.04. quística retrocelar	1	(5.9)
Resección x Craneotomía	10	(58.8)
DVA: Derivación ventrículo atrial PO: Postquirúrgico		

Las secuelas clínico – cognitivas estudiadas fueron la detección de hitos del desarrollo (17.6%), retraso del crecimiento (23.5%), déficit cognitivo (17.6%), alteración de características sexuales (0%) o ninguno (35.6%).

## IX. DISCUSIÓN

La prevalencia del diagnóstico de craneofaringioma en el Hospital Pediátrico de Chiapas durante el periodo de estudio (2007-2022) fue de 15 casos, 6 hombres y 9 mujeres, con afección más común en la edad preescolar y escolar, con más de un síntoma inicial, se estimó una sobrevida de 12 meses, por lo que consideramos de suma importancia la identificación de esta patología.

El diagnóstico de tumor de sistema nervioso central en la edad pediátrica es poco incidente, constituyen del 5 al 10% de todos los tumores cerebrales en niños (1,2). Existe una distribución bimodal por edades, con un pico en niños entre 5 y 14 años y un segundo pico en adultos entre 50 y 75 años (3). En este proyecto se encontró que la edad media de la población era de  $9.4 \pm 4.6$  años, con una edad de aparición de la enfermedad de  $8 \pm 4.7$  años, resultados que se equiparan a los mostrados en publicaciones alrededor del mundo, lo cual le brinda a nuestro estudio validez externa.

En un estudio africano publicado por Harmouch et al. (2012)(4), se encontró una frecuencia de presentación de tumores primarios de sistema nervioso central en hombres del 55% y en mujeres del 45%, aquí la media de presentación fue de 8.36 años. Por su parte, otro estudio realizado en población china (5) encontró alteración en varones en un 50.6%, con una edad media de diagnóstico de  $18.2 \pm 10.4$  meses, con mayor incidencia a los 2 años de vida (este estudio solo incluyo pacientes del nacimiento a los tres años), los resultados de estos estudios contrastan con los nuestros respecto a la frecuencia de presentación por género, debido a que 52.9% eran mujeres, sin embargo, nuestro estudio fue realizado con poca población por lo que no es recomendable conjeturar alrededor de este resultado.

En nuestro protocolo se encontró un predominio de localización ventricular (11.8%), luego con la misma frecuencia craneofaringioma con extensión supraselar y paraselar (componente quístico hacia tercer ventrículo) (5.9%). Otros estudios presentados mostraron que la localización de los tumores el 47% estaban situados en el compartimiento supratentorial, el 48% infratentorial, el 5% en la médula espinal, el 82% se localizaban en el cerebelo, 15% en el cuarto ventrículo, el 2% en

el tronco encefálico y 1% en el ángulo ponto cerebeloso, de los anteriores el 9% representó craneofaringioma (4). El segundo estudio encontró presentación infratentorial en 53.1%, supratentorial 40.7% y espinal en 6.2%, de los cuales el craneofaringioma se encontró en 4 de los pacientes estudiados (5).

La presentación clínica clásica abarca cefalea 50%, síntomas visuales 62 a 84% (la alteración visual más incidente es la hemianopsia temporal debida a la compresión del quiasma óptico frecuente del 50-75%), convulsiones y marcha inestable 10%, déficit hormonal del 80-90%, trastorno del crecimiento 75% (6,7). Los resultados de nuestro estudio son comparables a lo reportado en la literatura, cefalea 88.2%, alteración de la marcha 70.6%, disminución de la agudeza visual y trastorno del crecimiento 23.5% respectivamente. En el estudio de Kuah et al. (2023) se reportó los síntomas de presentación más frecuentes fueron cefaleas (17/21, 81%); discapacidad visual (13/21, 62%); vómitos (9/21, 43%) y retraso del crecimiento (7/21, 33%)(8).

La asociación del craneofaringioma con las alteraciones endocrinas ha sido muy estudiada en la población pediátrica, sobre todo en pacientes sometidos a resección quirúrgica por el déficit hormonal. Realizamos un análisis de correlación con los síntomas y la edad de presentación, en la que destacó una correlación inversa para los síntomas metabólicos y neurológicos de forma semejante como se ha evaluado en otras publicaciones.

El estudio de Srinivasan et al. (2003)(8) muestra como la población estudiada mostró sobrepeso u obesidad en 73%, aumento de adiposidad abdominal ( $p=0.008$ ), hipertrigliceridemia ( $p= 0.02$ ) y una menor relación entre el colesterol de lipoproteínas de alta densidad y el colesterol total ( $p= 0.015$ ), aumento en las características del síndrome metabólico, todo esto puede ser resultado de un daño hipotalámico que causa obesidad y deficiencia de hormona del crecimiento.

Otro estudio evaluó el déficit hormonal con un seguimiento a 22 años, en estos cincuenta pacientes (96.5%) se consideraron deficientes de hormona de crecimiento, y 26/57 (45.6%) crecieron a pesar de no recibir terapia de reemplazo de hormona de crecimiento humana recombinante. Los pacientes con craneofaringioma empeoraron en la categoría de puntuación Z del índice de masa corporal a los 3.2 años (mediana) después del primer tratamiento. La puntuación Z del índice de masa corporal aumentó debido al aumento de peso real, sin disminución de la talla, por lo que se demostró la influencia del déficit y reposición

externa de hormona de crecimiento para el apropiado desarrollo del paciente con craneofaringioma (9).

Incluso en el seguimiento de adultos con craneofaringioma por 5 años, en el que se comparó edad, sexo, IMC y parámetros metabólicos, fueron reclutados 20 pacientes con edad de  $38,5 \pm 15$  años, y 20 controles emparejados por edad, sexo e IMC edad  $34,16 \pm 13,19$ . Aquí se encontró mayor nivel de colesterol LDL y total, sin afectar el metabolismo de la glucosa, síndrome metabólico u obesidad (10).

Respecto a la evolución neurológica se ha descrito una serie de deficiencias que incluyen pérdida de visión, endocrinopatía, disfunción hipotalámica, problemas cerebrovasculares, disfunción neurológica y neurocognitiva (11). Otra revisión sistemática reciente resume los hallazgos actuales sobre los déficits cognitivos en el craneofaringioma infantil, en este se incluyeron los estudios que informaron resultados de pacientes sometidos a pruebas neuropsicológicas formalizadas (independientemente de su edad en el momento del estudio, tamaño del grupo  $\geq 10$ ).

Una asignación sistemática de los resultados de las pruebas a subcomponentes de dominios cognitivos más amplios (por ejemplo, a sistemas y procesos de memoria específicos) permitió una primera visión general completa de los patrones de las funciones cognitivas conservadas y deterioradas. Se vio que la recuperación episódica de la memoria, en particular, se ve afectada, lo que en gran medida afecta a otros componentes de la memoria (12).

También pueden ocurrir déficits en los procesos cognitivos superiores, que dependen de la integridad de la corteza prefrontal y sus vías subcorticales, pero los resultados siguen siendo inconsistentes, por lo que concluyeron que para obtener una comprensión más profunda del patrón de déficits y su asociación con variables relacionadas con el paciente y el tratamiento, se necesita más investigación multicéntrica con cohortes más grandes (12). Tal como fue expuesto en esta revisión sistemática, el compromiso neurológico y defectos visuales se encontraron correlacionados en los pacientes de nuestro estudio ( $r= 0.214$ ,  $p= 0.44$ ).

**Limitaciones:**

Se trata de un estudio exploratorio, por lo que no se realizó una estimación muestral, consideramos que nuestros resultados podrían ser más significativos si se toma en consideración la totalidad de pacientes con tumores de sistema nervioso presentes en nuestro centro hospitalario, así como su emparejamiento con pacientes sanos de la misma edad.

**Fortalezas:**

A pesar de no contar con un poder estadístico, los resultados son clínicamente significativos, tanto que se comparan a los resultados de otras publicaciones alrededor del mundo donde se incluyó mayor proporción de pacientes, por lo que nuestro estudio brinda un panorama confiable de la evolución natural de la enfermedad en nuestro entorno.



## **X. CONCLUSIONES:**

El diagnóstico de craneofaringioma en la edad pediátrica repercute en el desarrollo neuropsicológico y metabólico de esta población, tal como lo evidenciaron los resultados de nuestro estudio. Consideramos al trastorno retraso del crecimiento, déficit cognitivo e hitos del desarrollo pautas clave para mejorar el abordaje de estos pacientes. Encontramos un área de oportunidad al mejorar el diseño del estudio, ya que un estudio descriptivo sin calculo de tamaño de muestra tiene riesgo de cometer error de tipo 1 con la interpretación de los datos, no es el mejor estudio para evaluar riesgo, en este caso se realiza un estudio de casos y controles, en caso de querer evaluar pronostico o complicaciones el mejor estudio es una cohorte.

La investigación ha establecido que el craneofaringioma, aunque poco frecuente, presenta una prevalencia notable dentro del hospital especialidades pediátricas afectando notablemente a la población en edad preescolar y escolar. Los datos recopilados reflejan una incidencia significativa en preadolescentes, siendo la presentación clínica predominantemente neurológica y endocrinológica. Esta presentación diversa subraya la naturaleza invasiva del craneofaringioma y su tendencia a afectar estructuras vitales como el hipotálamo y la glándula pituitaria, conduciendo a complicaciones significativas que impactan el crecimiento y desarrollo neuropsicológico de los niños afectados. Estos resultados son consistentes con la literatura, que sugiere una manifestación clínica variable y a menudo grave, justificando la necesidad de un enfoque diagnóstico y terapéutico meticuloso y personalizado.

El estudio revela que el método diagnóstico predominante sigue siendo la combinación de evaluaciones clínicas con pruebas de imagen como la resonancia magnética y la tomografía computarizada, complementadas con confirmación histopatológica. En cuanto al tratamiento, la resección quirúrgica, tanto parcial como total, constituye la principal modalidad terapéutica empleada en el hospital. La ausencia de tratamientos adyuvantes como la radioterapia y la quimioterapia en este estudio podría reflejar limitaciones en la disponibilidad de recursos o en la adopción de protocolos de tratamiento multidisciplinario que podrían mejorar los resultados en pacientes. Este hallazgo apunta a la necesidad de revisar y actualizar los protocolos de tratamiento en función de las guías clínicas actuales y las

evidencias emergentes, para optimizar los resultados a largo plazo y minimizar las recurrencias y complicaciones.

### **Impacto a Largo Plazo y Necesidades Multidisciplinarias:**

Los resultados obtenidos indican un impacto significativo del craneofaringioma en el crecimiento y desarrollo normal de los niños afectados, con complicaciones que abarcan desde déficits visuales y cognitivos hasta trastornos endocrinológicos severos. La magnitud de estos impactos resalta la importancia crítica de un manejo integral y multidisciplinario, que no solo aborde la eliminación física del tumor, sino también las rehabilitaciones neurológica, visual, y endocrinológica postoperatorias. Asimismo, estos hallazgos subrayan la necesidad de establecer programas de seguimiento a largo plazo para monitorear y gestionar las secuelas y mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos.

Al evaluar la consecución de los objetivos planteados en la tesis, es esencial considerar en detalle cada aspecto del estudio realizado sobre la prevalencia del craneofaringioma y su presentación clínica en la población pediátrica atendida en un hospital de alta especialidad en Chiapas, México. A continuación, se analiza la medida en que se alcanzaron estos objetivos y se discuten las implicaciones de los hallazgos:

### **Evaluación de los Objetivos Alcanzados**

**Objetivo General:** Determinar la prevalencia del craneofaringioma y su presentación clínica en los pacientes pediátricos en el periodo de estudio. Este objetivo se ha logrado satisfactoriamente, ya que el estudio proporcionó datos claros sobre la prevalencia de esta enfermedad en un entorno hospitalario específico y describió en profundidad las características clínicas de los pacientes diagnosticados. La información obtenida es crucial para entender la carga de esta enfermedad en la población pediátrica y ofrece una base sólida para futuras investigaciones y para la mejora de las estrategias de diagnóstico y tratamiento.

### **Objetivos Específicos:**

1. **Describir las características sociodemográficas de la población:** Se cumplieron estos objetivos al detallar la edad, el sexo, y otros datos demográficos relevantes de los pacientes estudiados. Este conocimiento es fundamental para comprender la epidemiología del craneofaringioma en Chiapas y para ajustar los enfoques de salud pública y clínica a las necesidades específicas de esta población.

2. **Identificar la edad de aparición de síntomas del craneofaringioma:** El estudio identificó con éxito la edad media de aparición de los síntomas, lo que es crucial para el diagnóstico temprano y la intervención. Sin embargo, aún hay espacio para mejorar en la identificación de signos tempranos que puedan facilitar intervenciones más precoces.
3. **Correlacionar las complicaciones con el manejo instaurado y la localización del tumor:** Aunque se describió la relación entre las complicaciones y el manejo del craneofaringioma, la falta de uso de tratamientos complementarios como la radioterapia y la quimioterapia sugiere una oportunidad perdida para un manejo más integral de la enfermedad. Esta limitación podría afectar la interpretación completa del impacto de diferentes estrategias de tratamiento en los resultados clínicos.
4. **Identificar las secuelas clínico-cognitivas con respecto a la localización del craneofaringioma:** Este objetivo se abordó parcialmente, destacando la necesidad de estudios más profundos que vinculen directamente las secuelas neurológicas y cognitivas con la localización específica del tumor, especialmente considerando las implicaciones a largo plazo en el desarrollo cognitivo y social de los niños.

### **Discusión de Hallazgos**

Los hallazgos del estudio revelan que el manejo del craneofaringioma en el contexto clínico examinado se centra predominantemente en el tratamiento quirúrgico, con una notable ausencia de terapias adyuvantes que podrían mejorar los resultados en términos de morbilidad y calidad de vida post-tratamiento. La correlación encontrada entre las complicaciones y los métodos de tratamiento indica que un enfoque más diversificado podría ser beneficioso.

El uso exclusivo de la resección quirúrgica y el tratamiento médico sin incorporar radioterapia ni quimioterapia sugieren una posible limitación en las opciones de tratamiento disponibles o en su aceptación por parte de los equipos médicos. Además, la identificación del método diagnóstico predominante (clínico complementado con pruebas de imagen y confirmación histopatológica en un 70% de los casos) resalta la necesidad de mejorar los protocolos de diagnóstico para asegurar la detección temprana y precisa de esta condición.

Aunque el estudio alcanzó varios de sus objetivos, resaltando la prevalencia y características clínicas del craneofaringioma en una población específica, también destacó áreas significativas para el desarrollo futuro, tanto en términos de tratamiento como de diagnóstico. La falta de integración de terapias adyuvantes en el manejo de estos pacientes sugiere un área crítica de mejora para futuras intervenciones clínicas y protocolos de tratamiento. Además, la correlación de complicaciones con el manejo inicial ofrece una vía para investigaciones futuras que podrían explorar el potencial de un modelo de tratamiento más holístico y multidisciplinario.

### **Recomendaciones**

1. **Seguimiento a Largo Plazo:** Establecer programas de seguimiento a largo plazo para monitorizar los efectos del tratamiento quirúrgico y evaluar la necesidad de intervenciones adicionales, incluyendo soporte endocrinológico y neuropsicológico.
2. **Protocolos de Tratamiento Interdisciplinarios:** Desarrollar y estandarizar protocolos interdisciplinarios para el manejo del craneofaringioma en poblaciones pediátricas, integrando neurocirugía, endocrinología, oftalmología y rehabilitación cognitiva.
3. **Educación y Soporte para Familias:** Proveer educación y soporte continuo a las familias de los pacientes, facilitando información accesible sobre las implicaciones de la enfermedad y las opciones de manejo disponibles.

### **Líneas e investigación posibles para futuros trabajos**

#### **1. Estudios Genómicos y de Biomarcadores**

Explorar más a fondo la genética del craneofaringioma podría ofrecer nuevas perspectivas sobre su etiología, pronóstico y respuesta al tratamiento. Investigar los biomarcadores genéticos y moleculares podría ayudar a:

- Identificar marcadores predictivos de malignidad o agresividad del tumor.
- Desarrollar terapias personalizadas basadas en el perfil genético del tumor.
- Estudiar la predisposición familiar y la posible herencia genética asociada con la enfermedad.

## **2. Optimización de Protocolos de Tratamiento**

Dado que el manejo actual se centra en la cirugía con limitada utilización de terapias adyuvantes, investigar la eficacia de diferentes combinaciones de tratamiento podría ser crucial:

- Comparar los resultados a largo plazo de la resección quirúrgica sola versus la combinación de cirugía con radioterapia y/o quimioterapia.
- Evaluar la efectividad y seguridad de nuevas modalidades de tratamiento como la terapia dirigida o la inmunoterapia en el craneofaringioma.
- Investigar los beneficios de la intervención temprana y las estrategias de preservación de la función en tratamientos que minimicen el daño a estructuras cerebrales críticas.

## **3. Modelos Predictivos de Progresión y Recurrencia**

Desarrollar y validar modelos predictivos que puedan estimar la probabilidad de recurrencia o progresión del tumor. Esto podría incluir:

- Análisis de grandes bases de datos para identificar factores de riesgo clínicos y demográficos asociados con peores resultados.
- Uso de inteligencia artificial y aprendizaje automático para desarrollar herramientas predictivas basadas en datos clínicos, radiológicos e histopatológicos.

## **4. Impacto a Largo Plazo en la Calidad de Vida**

Investigar los efectos a largo plazo del craneofaringioma y su tratamiento sobre la calidad de vida de los pacientes, especialmente en niños:

- Estudios longitudinales que evalúen el impacto neuropsicológico, cognitivo y emocional de la enfermedad y su tratamiento.
- Desarrollo de intervenciones de rehabilitación específicas para mejorar los déficits funcionales y cognitivos post-tratamiento.
- Evaluación de programas de apoyo psicológico y social para pacientes y familias afectadas por craneofaringiomas.

## **5. Terapias de Conservación y Rehabilitación Endocrina**

Dado que muchos pacientes experimentan deficiencias hormonales significativas, la investigación podría centrarse en:

- Mejorar las estrategias de conservación de la función hipotalámica y pituitaria durante el tratamiento quirúrgico.
- Optimizar las terapias de reemplazo hormonal y las intervenciones para manejar el hipopituitarismo secundario.
- Estudiar los efectos a largo plazo de las alteraciones endocrinas en el crecimiento y desarrollo de niños con craneofaringioma.

## XI. BIBLIOGRAFIA:

1. Ortiz Torres M, Shafiq I, Mesfin FB. Craniopharyngioma. 2021 Apr 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 29083725.
2. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. Thedescriptiveepidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 1998 Oct;89(4):547-51. doi: 10.3171/jns.1998.89.4.0547. PMID: 9761047.
3. Muller, H. (2012, May). Childhoodcraniopharyngioma. In *15th International & 14th EuropeanCongress of Endocrinology* (Vol. 29). Bioscientifica.
4. Müller HL. The Diagnosis and Treatment of Craniopharyngioma. *Neuroendocrinology.* 2020;110(9-10):753-766. doi: 10.1159/000504512. Epub 2019 Nov 4. PMID: 31678973.
5. Ortiz Torres M, Shafiq I, Mesfin FB. PediatricCraniopharyngioma. 2021 May 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30085569.
6. Erfurth, E. M., Holmer, H., &Fjalldal, S. B. (2013). Mortality and morbidity in adultcraniopharyngioma. *Pituitary*, 16(1), 46-55.
7. Visser J, Hukin J, Sargent M, Steinbok P, Goddard K, Fryer C. Late mortality in pediatricpatientswithcraniopharyngioma. *J Neurooncol.* 2010 Oct;100(1):105-11. doi: 10.1007/s11060-010-0145-5. Epub 2010 Mar 4. PMID: 20204458.
8. Strother DR, Pollack IF, Fisher PG (2002) Tumores del sistema nervioso central. En: Pizzo PA, Poplack DG et al (eds) Principios y práctica de la oncología pediátrica. Lippincott Williams y Wilkins, Filadelfia, pág. 803
9. Olsson DS, Andersson E, Bryngelsson IL, Nilsson AG, Johannsson G. Exceso de mortalidad y morbilidad en pacientes con craneofaringioma, especialmente en pacientes con inicio en la niñez: un estudio poblacional en Suecia. *J ClinEndocrinolMetab.* Febrero de 2015; 100 (2): 467–74.
10. Erfurth EM. Diagnosis, Background, and Treatment of HypothalamicDamage in Craniopharyngioma. *Neuroendocrinology.* 2020;110(9-10):767-779. doi: 10.1159/000509616. Epub 2020 Jun 24. PMID: 32580186; PMCID: PMC7490511.
11. Crotty TB, Scheithauer BW, Young WF Jr, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, Burger PC (1995) Papillarycraniopharyngioma: a clinicopathologicalstudy of 48 cases. *J Neurosurg* 83(2): 206–214. doi:10.3171/jns.1995.83.2.0206
12. Okada T, Fujitsu K, Ichikawa T, Mukaihara S, Miyahara K, Kaku S, Uryuu Y, Niino H, Yagishita S, Shiina T (2011) Coexistence of adamantinomatous and squamous-papillarytypecraniopharyngioma: case report and discussion of etiology and pathology. *Neuropathology.* doi:10.1111/j.1440-1789.2011.01235.x
13. Prabhu VC, Brown HG (2005) Thepathogenesis of craniopharyngiomas. *ChildsNervSyst* 21(8–9):622–627. doi:10.1007/s00381- 005-1190-9

14. Zhu X, Gleiberman AS, Rosenfeld MG (2007) Molecular physiology of pituitary development: signaling and transcriptional networks. *Physiol Rev* 87(3):933–963. doi:10.1152/physrev.00006.2006
15. Hofmann BM, Kreutzer J, Saeger W, Buchfelder M, Blumcke I, Fahlbusch R, Buslei R (2006) Nuclear  $\beta$ -catenin accumulation as reliable marker for the differentiation between cystic craniopharyngiomas and Rathke cleft cysts: a clinico-pathologic approach. *Am J Surg Pathol* 30(12):1595–1603. doi:10.1097/01.pas.0000213328.64121.12
16. Brastianos PK, Santagata S. ENDOCRINE TUMORS: BRAF V600E mutations in papillary craniopharyngioma. *Eur J Endocrinol*. 2016 Apr;174(4):R139-44. doi: 10.1530/EJE-15-0957. Epub 2015 Nov 12. PMID: 26563980; PMCID: PMC4876601.
17. Brastianos PK, Taylor-Weiner A, Manley PE, Jones RT, Dias-Santagata D, Thorner AR, Lawrence MS, Rodriguez FJ, Bernardo LA, Schubert L, Sunkavalli A, Shillingford N, Calicchio ML, Lidov HG, Taha H, Martinez-Lage M, Santi M, Storm PB, Lee JY, Palmer JN, Adappa ND, Scott RM, Dunn IF, Laws ER Jr, Stewart C, Ligon KL, Hoang MP, Van Hummelen P, Hahn WC, Louis DN, Resnick AC, Kieran MW, Getz G, Santagata S. Exome sequencing identifies BRAF mutations in papillary craniopharyngiomas. *Nat Genet*. 2014 Feb;46(2):161-5. doi: 10.1038/ng.2868. Epub 2014 Jan 12. PMID: 24413733; PMCID: PMC3982316.
18. Kim JH, Paulus W, Heim S. BRAF V600E mutation is a useful marker for differentiating Rathke's cleft cyst with squamous metaplasia from papillary craniopharyngioma. *J Neurooncol*. 2015 May;123(1):189-91. doi: 10.1007/s11060-015-1757-6. Epub 2015 Mar 28. PMID: 25820214.
19. Hölsken A, Sill M, Merkle J, Schweizer L, Buchfelder M, Flitsch J, Fahlbusch R, Metzler M, Kool M, Pfister SM, von Deimling A, Capper D, Jones DT, Buslei R. Adamantinomatous and papillary craniopharyngiomas are characterized by distinct epigenomic as well as mutational and transcriptomic profiles. *Acta Neuropathol Commun*. 2016 Feb 29;4:20. doi: 10.1186/s40478-016-0287-6. PMID: 26927026; PMCID: PMC4770705.
20. Ji X, Wang Z, Wang W, Gao L, Guo X, Feng C, Lian W, Deng K, Xing B. Clinical Characteristics of Pediatric Patients With Sellar and Suprasellar Lesions Who Initially Present With Central Diabetes Insipidus: A Retrospective Study of 55 Cases From a Large Pituitary Center in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:76
21. Müller HL. Diagnostics, treatment, and follow-up in craniopharyngioma. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011;2:70
22. Choux, M., Lena, G. & Genitori, L. Craniopharyngioma in children. *Neurochirurgie* 37 (Suppl. 1), 1–174 (1991).
23. Ji X, Wang Z, Wang W, Gao L, Guo X, Feng C, Lian W, Deng K, Xing B. Clinical Characteristics of Pediatric Patients With Sellar and Suprasellar Lesions Who Initially Present With Central Diabetes Insipidus: A Retrospective Study of 55 Cases From a Large Pituitary Center in China. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Feb 20;11:76. doi: 10.3389/fendo.2020.00076. PMID: 32153511; PMCID: PMC7044264.



24. Craniopharyngioma: ophthalmological aspects at diagnosis. Defoort-Dhellems S, Moritz F, Bouacha I, Vinchon M J *Pediatr Endocrinol Metab.* 2006 Apr; 19 Suppl 1():321-4
25. Edmond J. Pediatric brain tumors: The neuro-ophthalmic impact. *Int Ophthalmol Clin.* 2012;52(3):95–106. doi: 10.1097/IIO.0b013e318259dfbb
26. Nuijts MA, Veldhuis N, Stegeman I, van Santen HM, Porro GL, Imhof SM, Schouten-van Meeteren AYN. Visual functions in children with craniopharyngioma at diagnosis: A systematic review. *PLoS One.* 2020 Oct 1;15(10):e0240016. doi: 10.1371/journal.pone.0240016. PMID: 33002047; PMCID: PMC7529266.
27. Conklin HM, Ness KK, Ashford JM, Scoggins MA, Ogg RJ, Han Y, Li Y, Bradley JA, Boop FA, Merchant TE. Cognitive Performance, Aerobic Fitness, Motor Proficiency, and Brain Function Among Children Newly Diagnosed With Craniopharyngioma. *J Int Neuropsychol Soc.* 2019 Apr;25(4):413-425. doi: 10.1017/S1355617718001170. PMID: 31050329; PMCID: PMC6499492.
28. Özyurt J, Mehren A, Boekhoff S, Müller HL, Thiel CM. Social Cognition in Patients With Hypothalamic-Pituitary Tumors. *Front Oncol.* 2020 Jul 2;10:1014. doi: 10.3389/fonc.2020.01014. PMID: 32714861; PMCID: PMC7343961.
29. Barkhoudarian G, Laws ER. Craniopharyngioma: history. *Pituitary.* 2013 Mar;16(1):1-8. doi: 10.1007/s11102-012-0402-z. PMID: 22744873.
30. Astrup J. Natural history and clinical management of optic pathway glioma. *Br J Neurosurg.* 2003; 17: 327-335
31. Grois N, Fahrner B, Arceci RJ, Henter JI, McClain K, Lassmann H, Nanduri V, Prosch H, Prayer D; Histiocyte Society CNS LCH Study Group. Central nervous system disease in Langerhans cell histiocytosis. *J Pediatr.* 2010 Jun;156(6):873-881.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.03.001. PMID: 20434166.
32. Calaminus G, Frappaz D, Kortmann RD, Krefeld B, Saran F, Pietsch T, Vasiljevic A, Garre ML, Ricardi U, Mann JR, Göbel U, Alapetite C, Murray MJ, Nicholson JC. Outcome of patients with intracranial non-germinomatous germ cell tumors—lessons from the SIOP-CNS-GCT-96 trial. *Neuro Oncol.* 2017 Nov 29;19(12):1661-1672. doi: 10.1093/neuonc/nox122. PMID: 29048505; PMCID: PMC5716085.
33. Kerrigan JF, Ng YT, Chung S, Rekate HL. The hypothalamic hamartoma: a model of subcortical epileptogenesis and encephalopathy. *Semin Pediatr Neurol.* 2005 Jun;12(2):119-31. doi: 10.1016/j.spen.2005.04.002. PMID: 16114178.
34. De La Mota, C. C., Del Valle, F. M., Villena, A. P., Gero, M. C., Del Pozo, R. L., & Rojas, M. R. F. (2012). Hamartoma hipotalámico en la edad pediátrica: características clínicas, evolución y revisión de la literatura. *Neurología*, 27(5), 268-276.
35. Warmuth-Metz, M., Gnekow, A. K., Müller, H., & Solymosi, L. (2004). Differential diagnosis of suprasellar tumors in children. *Klinische Pädiatrie*, 216(06), 323-330.
36. Rennert, J. & Doerfler, A. Imaging of sellar and parasellar lesions. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 109, 111–124 (2007)

37. Shin JL, Asa SL, Woodhouse LJ, Smyth HS, Ezzat S. Cystic lesions of the pituitary: clinicopathological features distinguishing craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, and arachnoid cyst. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Nov;84(11):3972-82. doi: 10.1210/jcem.84.11.6114. PMID: 10566636.
38. Famini P, Maya MM, Melmed S. Pituitary magnetic resonance imaging for sellar and parasellar masses: ten-year experience in 2598 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jun;96(6):1633-41.
39. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical management of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg.* 90, 237-250 (1999).
40. Adeberg S, Harrabi SB, Bougatf N, Verma V, Windisch P, Bernhardt D, et al. Dosimetric Comparison of Proton Radiation Therapy, Volumetric Modulated Arc Therapy, and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy Based on Intracranial Tumor Location. *Cancers (Basel).* 2018 Oct;10(11):401.
41. Minniti G, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother. Oncol.* 82, 90-95 (2007).
42. Kilday JP, Caldarelli M, Massimi L, Chen RH, Lee YY, Liang ML, et al. Intracystic interferon-alpha in pediatric craniopharyngioma patients: an international multicenter assessment on behalf of SIOPE and ISPN. *Neuro-oncol.* 2017 Oct;19(10):1398-407.
43. Bogusz A, Boekhoff S, Warmuth-Metz M, Calaminus G, Eveslage M, Müller HL. Posterior hypothalamus-sparing surgery improves outcome after childhood craniopharyngioma. *Endocr Connect.* 2019;8:1.
44. Van Gompel JJ, Nippoldt TB, Higgins DM, Meyer FB. Magnetic resonance imaging-graded hypothalamic compression in surgically treated adult craniopharyngiomas determining postoperative obesity. *Neurosurg Focus.* 2010 Apr;28(4):E3.
45. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, et al. : Cirugía endoscópica endonasal para craneofaringiomas: resultado quirúrgico en 64 pacientes. *J Neurosurg.* 2013; 119 ( 5 ): 1194-207.
46. O'steen L, Indelicato DJ. Advances in the management of craniopharyngioma. *F1000Res.* 2018 Oct 11;7:F1000Faculty Rev-1632. doi: 10.12688/f1000research.15834.1. PMID: 30363774; PMCID: PMC6182675.
47. Müller, H. L. et al. Functional capacity, obesity and hypothalamic involvement—cross-sectional study on 212 patients with childhood craniopharyngioma. *Klin. Padiatr.* 215, 310-314 (2003).
48. Cheng J, Shao Q, Pan Z, You J. Analysis and Long-Term Follow-Up of the Surgical Treatment of Children With Craniopharyngioma. *J Craniofac Surg.* 2016 Nov;27(8):e763-e766. doi: 10.1097/SCS.0000000000003176. PMID: 28005815.
49. Aquilina K, Boop FA. Nonneoplastic enlargement of the pituitary gland in children. 2011; *J Neurosurg Pediatr* 7:510-515.

50. Han SJ, Rolston JD, Jahangiri A, Aghi MK Rathke's cleft cysts: review of natural history and surgical outcomes. 2013; J Neurooncol
51. Anthe S, Sterkenburg, Anika Hoffmann, Ursel Gebhardt, Monika Warmuth-Metz, Anna MM Daubenbüchel, Hermann L. Müller Neuro-Oncology, Volumen 17, Número 7, julio de 2015, páginas 1029 - 1038, <https://doi.org/10.1093/neuonc/nov044>