



**Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas Comandante “Manuel Fajardo”**

Instituto de Neurología y Neurocirugía

“Prof. Dr. Rafael Estrada González”



Título: Resultados del tratamiento en pacientes con Craneofaringioma en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, Cuba.

Trabajo para optar por el Título de Especialista en primer Grado de Neurocirugía.

Autor: Dr. Rony Gómez Rodríguez

Residente de cuarto año de la Especialidad de Neurocirugía

Tutor: Dr. Prof. Francisco Goyenechea Gutiérrez

Doctor en Ciencias Médicas. Máster en Neurocirugía y Enfermedades Cerebrovasculares. Especialista de II Grado en Neurocirugía. Profesor Titular y Consultante. Investigador Agregado. Jefe del Grupo Nacional de Neurocirugía.

Asesora: Dra. Mariela Infante Pérez

Especialista en primer grado en Neurocirugía.

Máster en Ciencias

Profesor Asistente

La Habana 2021

AGRADECIMIENTOS

Pienso que raramente una empresa de esta magnitud pueda lograrse solo, literalmente hablando; también creo que no es el resultado de meses de trabajo, sino de la congregación de sacrificio y esfuerzo, lejos de la familia. Es por eso que debo agradecer en primer lugar a mi familia, quienes han demostrado su incondicionalidad para conmigo desde que nací, del mismo modo agradecer a mi novia, que sin su apoyo no hubiera sido posible este proyecto.

Por la misma razón, aparecen ahora en mi recuerdo la gran mayoría de los maestros que he tenido en los diferentes niveles educacionales, y mis profesores de medicina. No es la primera ocasión que menciono, que me siento dichoso de hacerme neurocirujano en Cuba, principalmente en el Instituto de Neurología y Neurocirugía “Prof. Dr. Rafael Estrada González”; para mí, aquí he encontrado a profesores, colegas y amigos ¿Qué más se puede pedir?

Reconozco con agrado que en este bregar, he tenido mucho apoyo de amistades no relacionadas a la medicina, que durante este largo periodo en Cuba, me han sabido apoyar en todos los aspectos, reconozco a aquellas personas que me motivaron a continuar en busca de este sueño que surgió en la carrera de medicina y por suerte lo he logrado materializar.

Aunque no es posible mencionar a todas estas personas, que han tomado este proyecto como suyo, y me han ayudado a materializarlo, no puedo dejar de mencionar a dos de ellos: Al Profesor Dr. C Francisco Goyenechea Gutiérrez y Profesor Dr. Luis Eduardo Zarrabeitia Oviedo. Paradigmas para la mayoría de los que, como yo, somos sus alumnos de la Neurocirugía Cubana, que me han brindado enseñanza, amistad, paternalismo y han sabido encausar mis ideas por buen camino.

De una ayuda inestimable han sido las enseñanzas de la Dra. Gretel Mosquera Betancourt, Prof. Silva Adan, Prof. Medrano, Dra. Yanmara Betarte Sotomayor, Dr. Alain Martínez Rosello, Dr. Lener Alba Miranda y todo el colectivo de profesores neurocirujanos y trabajadores del Hospital Provincial de Camagüey, el profesor Manuel Montejo del Hospital Pediátrico de Camaguey. Todos ellos siempre me han engrandecido con su entusiasmo, al mismo tiempo que me han aportado enseñanzas inestimables.

Deseo que conste mi más profundo agradecimiento al colectivo de la Oficina de Archivo del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, que gustosamente apoyaron en la recolección de datos de este estudio.

Llegue mi más sentido agradecimiento, a todas aquellas personas que me han ayudado en esta tarea, no solo a las que objetivamente me han apoyado en la misma, también para aquellas que me han entregado su paciencia, cariño y amor.

A Fidel y a su pueblo

A mis padres y hermanos

A Sally mi novia

A mis amigos

RESUMEN

Introducción: A diferencia de su carácter benigno, los craneofaringiomas se muestran clínicamente muy agresivos con un fuerte comportamiento adhesivo sobre las estructuras vitales que la rodean, por lo cual existe controversia en la literatura sobre el tratamiento de elección para este tipo de tumores, considerando el comportamiento impredecible del tumor. En la siguiente investigación se muestran los resultados de las diferentes opciones de tratamiento de los pacientes pediátricos con diagnóstico de Craneofaringioma operados en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” entre enero 2016 hasta diciembre 2020.

Método: Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de Craneofaringioma. La muestra fue de 23 pacientes, se evaluó los datos demográficos, comportamiento clínico, estudios complementarios, tratamiento realizado, se clasificó los resultados del tratamiento, complicaciones postoperatorias, estadía hospitalaria. Los datos fueron procesados a través del programa estadístico IBM SPSS versión 21. Los resultados se expusieron en tablas de distribución de frecuencia simple, y tablas de contingencia.

Resultados: La terapia que predominó fue el tratamiento descompresivo y el más efectivo fue la terapia resectiva. La complicación postoperatoria más frecuente fue la recidiva tumoral e hidrocefalia, estas relacionadas con la terapia resectiva.

Conclusiones: El tipo de tratamiento que más se utilizó fue el tratamiento descompresivo, el cual se asoció a mayores complicaciones, alto índice de recidiva, mayor de estadía hospitalaria y mayor tasa de reingreso.

Palabras clave: Tumores de la región supraselar, Craneofaringioma, Adamantinomatoso, reservorio de Ommaya, tratamiento.

SIGLAS

CF Craneofaringioma

CFA Craneofaringioma Adamantinomatoso

CFP Craneofaringioma Papilar

OMS Organización Mundial de la Salud

TAC Tomografía Axial Computarizada

RMN Resonancia Magnética Nuclear

GH Hormona de Crecimiento

FSH Hormona Folículo Estimulante

LH Hormona Luteinizante

ACTH Hormona Adrenocorticotrópica

TSH Hormona estimulante del Tiroides

DI Diabetes Insípida

SIHAD Síndrome de Secreción inapropiada de la hormona antidiurética

IFN α Interferon Alfa

SLP Supervivencia Libre de Progresión

PIC Presión intracraneal

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	8
1.1. Situación problemática y problema científico	10
1.2. Hipótesis	10
1.3. ObjetivoGeneral:	11
1.4. Justificación de la investigación	11
2. MARCO TEÓRICO.....	14
2.1. Historia	14
2.2. Epidemiología	17
2.3. Patogenia	18
2.4. Anatomía patológica y genética molecular.....	18
2.5. Ubicación.	24
2.6. Diferencias entre Craneofaringioma pediátrico y de inicio en la edad adulta. ..	24
2.7. Manifestaciones clínicas	26
2.8. Estudios complementarios	27
2.9. Diagnóstico diferencial:	34
2.10. Manejo:	34
2.10.1. Medidas generales:	36
2.10.2. Terapia preoperatoria:.....	37
2.10.3. Manejo hormonal perioperatorio:.....	37
2.10.4. Indicaciones en el postoperatorio inmediato:	39
2.11. Tratamiento:.....	40
2.11.1. Tratamiento quirúrgico:	41
2.11.2. Terapia Intracavitaria	45
2.11.3. Terapia de Radiación	47
3. MATERIALES Y MÉTODOS	51
3.1. Tipo de estudio:.....	51
3.2. Universo	51
3.3. Muestra	51
3.4. Criterios de inclusión	51
3.5. Criterios de exclusión.....	52

3.6. Técnicas de procesamiento	52
3.7. Operacionalización de las variables.....	55
4. RESULTADOS	59
5. DISCUSIÓN.....	68
CONCLUSIONES.....	78
LIMITACIONES	80
RECOMENDACIONES	82
Anexo 1. Diferencias entre Craneofaringioma pediátrico y adulto (22).	93
Anexo 2. Escala de evaluación clínica integral en pacientes con Craneofaringioma (Robert Elliot y col.).....	94
Anexo 3. Estudios de evaluación endocrinológica:	95
Anexo 4. Evaluación inicial de pacientes pediátricos con craneofaringioma.....	96
Anexo 5. Tratamiento de la deficiencia de ACTH.....	97
Anexo 6. Diuresis horaria según edad.	100
Anexo 7. Abordajes transcraneales.....	101
Anexo 8. Formulario de recolección de datos.	102

1. INTRODUCCIÓN

Han pasado 11 décadas desde la primera descripción precisa de las características histopatológicas del Craneofaringioma (CF) por Jakob Erdheim por lo cual este tumor fue denominado “tumores de Erdheim”, más adelante Harvey Cushing (1869-1939) acuñó el término de “Craneofaringioma”(1, 2). La serie de Cushing comprende un total de 124 tumores selares, entre esta serie se encuentran 92 casos confirmados de CF, de ellos un 41% pertenecían a pacientes menores de 19 años”(1).

El CF es uno de los tumores de la región selar y supraselar más desafiante que enfrenta el neurocirujano(3), por tanto, su manejo perioperatorio y postoperatorio ha sido fuente de numerosas controversias en diverso tópicos de esta enfermedad: etiología, fisiopatología, enfoques quirúrgicos, cuidados perioperatorios y terapias complementarias(4).

El CF es considerado una neoplasia epitelial benignas (Grado I)(5),(6) por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y clasificado por esta en dos tipos, el tipo Adamantinomatoso (CFA) y tipo Papilar (CFP). Se considera que los CFA son derivados de la transformación neoplásica de remanentes embrionarios ectópicos del conducto craneofaríngeo y de la bolsa de Rathke, por lo cual comparte características con los tumores odontogénicos, lo que sugieren un origen común. Los CFP surgen de la transformación metaplásica de las células epiteliales de la hipófisis anterior, especialmente las ubicadas en la parastuberalis(6).

El CF representan el 1,2% al 4,6% de todos los tumores intracraneales, y se presenta con una incidencia de 0,5 a 2,5 de casos nuevos por millón de habitantes al año en el mundo(7-9), con una presentación bimodal de 5 a 15 años en los niños y 45 a 60 años en los adultos(10). Un 30% a 50% de CF se diagnostica en la infancia y adolescencia, por cual lo convierte en el tumor selar más frecuente en los niños (11), siendo el tipo más frecuente en este grupo etario los CFA.

A diferencia de su carácter benigno, el Craneofaringioma se muestran clínicamente muy agresivos con un fuerte comportamiento adhesivo sobre las estructuras vitales que la rodean, como las vías visuales, la glándula pituitaria, el tallo infundibular, el hipotálamo, sistema límbico, los vasos basales (3), (12).

Existe controversia en la literatura sobre el tratamiento de elección para este tipo de tumores, considerando el comportamiento impredecible del tumor y la creciente conciencia sobre los riesgos que pueden implicar algunos tratamientos. Las opciones disponibles actualmente son: resección total (RT) (mediante cirugía transcraneal o por abordajes endoscópicos), resección parcial (RP) con o sin radiación, descompresión de quistes con inserción de un reservorio Ommaya e instilación de sustancias esclerosantes u otras terapias adyuvantes (sustitución endocrina).

En la actualidad, las técnicas microquirúrgicas y los avances en la resonancia magnética mejoran la calidad del abordaje quirúrgico haciendo que la RT sea más accesible, cabe resaltar que diversos abordajes endoscópicos han irrumpido recientemente como opciones en desarrollo para acceder a estas lesiones en dependencia de su disposición anatómica (13). La RT tiene algunas limitaciones especialmente cuando están involucradas estructuras neurovasculares importantes. Por lo tanto, incluso con altas tasas de supervivencia, la calidad de vida es un aspecto importante que debe tenerse en cuenta.

En cuanto al tratamiento conservador, la terapia adyuvante parece brindar buenos resultados, destacando la reducción de los déficits hormonales hipofisarios sin recurrencia tumoral significativa (11). Por tanto basado en el impacto mencionado anteriormente de la afectación inicial y las lesiones relacionadas con el tratamiento del eje hipotálamo-pituitario y estructuras ópticas sobre la morbilidad a largo plazo y la calidad de la supervivencia. Los craneofaringiomas de inicio en la infancia son considerados como una enfermedad crónica no curable. Mientras que la tasa de supervivencia general a 20 años es alta, la supervivencia libre de progresión es baja y la baja tasa libre de enfermedad en la infancia apoyan el concepto de los craneofaringiomas como una enfermedad crónica (4).

En el servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” Centro de Referencia Nacional de Neurocirugía en Cuba, acuden pacientes con tumores selares, remitidos de todo el país. Al momento del diagnóstico, la mayoría de los pacientes se encuentran sintomáticos, concordando con el tamaño tumoral en su mayoría, por lo que, es necesario la intervención médica, para el cual hasta el

momento se realizan las distintas variedades de tratamiento con un enfoque multidisciplinario, ya sea quirúrgico transcraneal o endoscópico, colocación de reservorio de Ommaya, radioterapia, tratamiento de la hidrocefalia como forma de presentación. Sin embargo, el tipo de intervención a utilizar genera controversias y ha sido tópico de un debate continuo en los últimos años (14).

Puede plantearse que se está ante un problema de salud en la población pediátrica que bebe ir teniendo solución a través de la búsqueda de mejores alternativas de tratamiento, para así lograr una mejor calidad de vida de los niños portadores de esta enfermedad.

1.1. Situación problémica y problema científico

La **situación problémica** está determinada por la necesidad de un estudio sobre los craneofaringiomas como dolencia que afecta la salud de la población infantil en el mundo y particularmente en Cuba, donde no existe un estudio sistematizado de esta dolencia en niños.

De la situación problémica formulada se deriva el **problema científico**, en forma de pregunta, siguiente ¿Cuáles son los resultados del tratamiento de pacientes con Craneofaringioma en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” desde enero del año 2016 hasta diciembre del 2020?

En correspondencia con los elementos arriba abordados se evidencia que el **objeto de estudio** es el Craneofaringioma y el **campo de acción** radica en el tratamiento del Craneofaringioma en pacientes pediátricos en Cuba, específicamente en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, donde se atiende aproximadamente el 80% de los casos del país, según las historias clínicas revisadas en este estudio.

1.2. Hipótesis

Los resultados devenidos con la investigación permitirán dilucidar cuáles son los métodos de tratamiento más efectivos para el Craneofaringioma en los pacientes que se atienden en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, lo que servirá como

punto de partida el diseño para la ejecución de un protocolo de actuación para la enfermedad en este sensible grupo de la población.

1.3. Objetivo General:

Describir los resultados de las diferentes opciones de tratamiento a los pacientes con diagnóstico de Craneofaringioma en el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” desde enero 2016 hasta diciembre 2020.

Se prevé alcanzar este **objetivo general** a través de los **objetivos específicos** siguientes:

- 1) Describir las características demográficas, clínicas, hormonales, imagenológicas, anatomopatológicas, preoperatorias.
- 2) Determinar los tipos de tratamiento realizados e identificar los más efectivos.
- 3) Evaluar los resultados del tratamiento.
- 4) Valorar el comportamiento de las complicaciones posoperatorias.

1.4. Justificación de la investigación

Se justifica el estudio por la actualidad, importancia y pertinencia que reporta el tratamiento de los craneofaringiomas en la población infantil en el mundo y particularmente en Cuba.

Actualidad

Es un tema actual porque a nivel mundial aún continúa habiendo controversia sobre el tratamiento de esta dolencia, por lo que el tema sigue siendo tratado por múltiples autores.

Importancia

Es importante por la necesidad de mejorar el tratamiento de los pacientes con craneofaringiomas y así la calidad de vida de los infantes que padecen esta dolencia.

Pertinencia

La pertinencia está dada por la oportunidad de una mejora radical en el tratamiento de los pacientes con craneofaringiomas basados en los avances tecnológicos actuales. Acorde con la pertinencia se esperan los resultados siguientes:

- Caracterizar desde el punto de vista clínico e Imagenológico los pacientes operados con diagnóstico de Craneofaringioma.
- Determinar los principales factores de riesgo de complicaciones en este tipo de tumor.
- Mejorar los resultados en la atención médica de los pacientes con Craneofaringioma.

La tesis fue estructurada en Introducción, 4 capítulos, conclusiones y recomendaciones.

En el capítulo 1, abordó el Marco teórico, donde se fundamentó el sistema de variables utilizadas en el estudio.

En el capítulo 2, trató la Metodología y Operacionalización de las variables que se utilizó en la investigación.

En el capítulo 3, fue centrado en la presentación de los resultados.

En el capítulo 4, se discute los resultados de la investigación.

MARCO TEÓRICO

2. MARCO TEÓRICO

En este capítulo se persigue el objetivo de hacer la fundamentación teórica de las variables que tendrán tratamiento empírico en los capítulos 2 y 3 de esta tesis.

2.1. Historia

La primera descripción publicada de este tipo de tumor fue realizada por un patólogo alemán Friedrich Albert Von Zenker en 1857, y en su estudio de autopsia describió una lesión que en la actualidad corresponde con el Craneofaringioma, describiendo una masa quística que contenía cristales de colesterol y epitelio escamoso(4),(5).

Martín Rathke ya había caracterizado la evaginación del intestino anterior en el desarrollo de la glándula pituitaria. En 1904, Jakob Erdheim fue el primero en describir con precisión las características histopatológicas de un Craneofaringioma por lo cual este tumor fue denominado “Tumores de Erdheim” un tiempo después de su informe (5),(4),(15).

En cuanto a la manifestación clínica del Craneofaringioma probablemente fue descrita por primera vez por Rupert Boyce y Cecil Beadles, en 1893. La primera resección quirúrgica exitosa de un Craneofaringioma fue realizada por A.E. Halstead de Chicago el 21 de julio de 1909, realizando un abordaje intranasal para resecar el “Tumor quístico de Erdheim” que provoca hemianopsia bitemporal y poliuria sin acromegalia(4).

Después de que Schloffer inició el abordaje transesfenoidal en 1907, la mayoría de las operaciones iniciales utilizaron este abordaje extracraneal. Harvey Cushing adoptó este abordaje quirúrgico para la vasta mayoría de sus operaciones hipofisarias, pero debido a la mala visualización, la dificultad con las reoperaciones y la mejora de los resultados transcraneales, abandonó este abordaje hacia el final de su carrera quirúrgica en 1927-1930. En su serie de 92 craneofaringiomas operados, informó sólo 14 casos utilizando el abordaje transesfenoidal. En este tiempo, había numerosas terminologías que se referían al Craneofaringioma: Tumor de Erdheim, tumor del reservorio de Rathke, quiste o tumor de la hendidura de Rathke, epitelioma, adamantinoma, ameblastoma tumores del reservorio craneofaringeo. El término moderno de Craneofaringioma fue acuñado por Charles Frazier en 1931 y más popularizado por Harvey Cushing en el informe de su serie de tumores cerebrales publicado en 1932(4),(1).

En la década del 30 al 60, la mortalidad quirúrgica por Craneofaringioma todavía era alta, aunque los avances en electrocirugía (Bovie, 1926), antibióticos y corticosteroides (usado por primera vez por Matson y Crigler del Boston Children's Hospital durante una resección segura del Craneofaringioma con la administración de corticosteroides), el advenimiento de la tomografía computarizada (TAC) en 1974, la introducción del microscopio quirúrgico a la cirugía en 1957, fue uno de los hitos que marco la era de la microneurocirugía para craneofaringiomas.

Por otra parte, el abordaje transesfenoidal abandonado por Cushing fue nuevamente popularizado por Gerard Guiot y su alumno Jules Hardy, en 1965 y a medida que el abordaje evolucionó, gradualmente la vía endonasal ganó popularidad. La mejora tecnológica simultánea del endoscopio, particularmente con una resolución más alta y una óptica en ángulo, proporcionó una mayor visualización y ganó acceso a tumores con más extensión lateral.

Los abordajes trasncraneales también se han expandido durante este tiempo, con modificaciones del abordaje transfrontal osteoplástico unilateral usado por Cushing, la introducción del abordaje orbitocigomático, abordaje pterional, abordaje interhemisférico frontal, abordaje interhemisférico transcalloso.

En contraste con la evolución de la cirugía de craneofaringioma, se hizo evidente que la resección completa o total macroscópica se asoció con una disminución de las tasas de recurrencia, pero con una morbilidad significativamente mayor. Curiosamente, a medida que la tecnología y la experiencia mejoraron, la tendencia general de resección total no siguió aumentando. Los factores que contribuyeron a este inconveniente son las complicaciones de lesión hipotalámica, el daño del nervio óptico, diabetes insípida, pérdida de memoria (4).

La terapia de radiación ionizante a través de haz externo "roentgen" se ha utilizado para tumores pituitarios desde 1909. Mientras la radiocirugía estereotáxica fue introducida por primera vez para las lesiones intracraneales por Lars Leksell en 1951. Pronto resultó ser un complemento versátil, junto con la radiación intraquística con inyectado de isótopos descrito por primera vez en 1912 por Oscar Hirsch. La radiocirugía estereotáctica complementaria (RCEC) y la radioterapia estereotáctica

fraccionada que utilizan tecnología de acelerador lineal han logrado, en casos seleccionados, una mejor supervivencia a largo plazo y pueden prolongar los intervalos sin progresión. La supervivencia libre de progresión a 10 años para RCEC y radioterapia estereotáctica fraccionada son 53,8% y 83% respectivamente (4).

Avances recientes para la terapia del craneofaringioma, incluida la quimioterapia, la radioterapia estereotáctica y la terapia con interferón intraquístico, se han agregado al arsenal utilizado para tratar el Craneofaringioma de reciente inicio y el recurrente.

Nueve décadas después de que Harvey Cushing describiera a este tipo de tumores como “caleidoscópico” grupo de tumores como un “problema desconcertante” para el neurocirujano que se enfrente a este tipo de lesión, a pesar de los avances científicos en cuanto a estudios de imagen, la resonancia magnética, el desarrollo del endoscopio, los avances en las técnicas neuroquirúrgicas, la aparición del neuronavegador, el mejoramiento de los cuidados postoperatorios intensivos, se siguen presentando serios problemas en el manejo de los pacientes portadores de estas lesiones, presentando controversias principalmente en cuanto a la vía de abordaje se refiere y la necesidad de extirpación quirúrgica radical o no.

En Cuba el inicio de la Neurocirugía se lleva a cabo en 1934, por el profesor Carlos M. Ramírez Corría “Padre de la especialidad en Cuba”. En 1960 el profesor Liubomir Karagiosov introdujo el abordaje transesfenoidal en el Instituto de Neurología y Neurocirugía. La casuística acumulada entonces con este abordaje fue el tema de tesis y sirvió para introducir en este campo a Domingo Díaz Delgado. Más tarde, Víctor Junco utilizó el abordaje sublabial transesfenoidal microquirúrgico en el Hospital “Calixto García” en 1979 y lo desarrolló en el Hospital “Hermanos Ameijeiras” a partir de 1983 (16). En 1990 se lleva a cabo la inauguración del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez, que devendría como Centro de Referencia Nacional para las afecciones neuroquirúrgicas de los niños y como jefe de servicio el Profesor Consultante DrC. Francisco Goyenechea Gutiérrez, con quien se desarrolla la neurocirugía pediátrica a nivel nacional y específicamente desarrolló los procedimientos transcraneales para los craneofaringiomas.

En el 2006 se realizó los primeros abordajes endonasales endoscópicos extendidos a la base del cráneo en el Hospital Ameijeiras. Cuba no se mantuvo ajena a los diversos avances en el tratamiento de los niños con patología selar y paraselar, se han realizado desde el abordaje microquirúrgico mediante cirugía transcraneal o abordajes endoscópicos a procedimientos menos invasivos como la instilación de Bleomicina e Interferon Alfa 2a, radioterapia. En la actualidad los abordajes microquirúrgicos transcraneales y endoscópicos es desarrollada principalmente en el Instituto de Neurología y Neurocirugía Prof. Dr. Rafael Estrada González, Hospital Hermanos Ameijeiras y el Instituto Nacional de Oncología y Radiocirugía (16, 17).

2.2. Epidemiología

Los craneofaringiomas son tumores raros y constituye del 1,2% a 4% de todos los tumores intracraneales infantiles y entre ellos es el tercer tipo más frecuente después de los gliomas y meduloblastomas, lo que representa el 0,5 a 2 casos por millón de personas por año (media de 1.5 casos) en todo el mundo (10),(5). Aunque los craneofaringiomas son más frecuentes en Japón (5.35 casos por millón de niños) por razones que no están claras (14). Del 30 % al 50 % de todos los casos se diagnostican en edad pediátrica (10).

Se ha informado de diagnósticos tempranos de CFA, incluso en periodos de edad prenatal y neonatal, aunque esta se presenta en todas las edades, pero es más frecuente en niños y adolescentes. En contraste, el CFP aparece casi exclusivamente en adultos.

En la distribución de la incidencia en cuanto a la edad se ha informado que tiene un comportamiento bimodal con dos picos: uno en niños de 5 a 14 años y otro en adultos de 50 a 74 años y ocurre sin predilección por el sexo o la raza (5).

En Cuba no existe un estudio de Craneofaringioma en pacientes pediátricos, donde podamos valorar la incidencia, las formas de tratamiento, la radicalidad de la resección quirúrgica, así como los resultados postoperatorios. En el Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”, centro de referencia nacional para la atención de niños con afecciones neuroquirúrgicas en Cuba, se han realizado 12 cirugías transcraneales durante 7 años por el profesor DrC. Francisco Goyenechea Gutiérrez.

2.3. Patogenia

El desarrollo de los craneofaringiomas sigue siendo controvertida, dado que no pertenecen a los tumores neuroepiteliales, gliales, sino al contrario es un derivado de una malformación de tejido embrionario. Por lo cual hasta el momento se sigue planteando dos teorías para su formación: embrionaria y metaplásica (5, 6).

Teoría embrionaria: Se refiere a los remanentes de células escamosas embrionarias de la bolsa de Rathke que quedaron en la formación de la adenohipófisis, que permanecen en el camino del conducto craneofaríngeo, que luego involuciona. En ocasiones esta involución no es total y pueden estar presentes restos de células ectodérmicas, las cuales después de mutaciones genéticas (mutación somática en CTNNB1) se produce neoplasia de estos nidos de células. Este origen explica el tipo de CFA (5, 6).

Teoría Metaplásica: Esta teoría explica el origen de los craneofaringiomas papilares, que se observa principalmente en adultos. Los cuales son el resultado de la metaplasia de las células adenohipofisarias en la parstuberális de la adenohipófisis (mutación somática en BRAF), lo que resulta en la formación de nidos de células escamosas, lo cual se puede observar con el envejecimiento (5, 6).

2.4. Anatomía patológica y genética molecular

Los craneofaringiomas son tumores benignos. Grado I según la OMS. Puede ser una lesión sólida, quísticas o de naturaleza mixta. Comúnmente calcificados, el 60% de los tumores tienen ambos componentes. La porción quística llena de fluido se expande progresivamente y contribuye al crecimiento de la lesión como también lo hace la porción sólida, que con el tiempo puede calcificarse (14). Histológicamente los craneofaringiomas se clasifican en dos grupos:

- A. Adamantinomatoso.
- B. Escamoso papilar.

A. **Craneofaringioma Adamantinomatoso:** Es el tipo más común en general y puede ocurrir a cualquier edad. Los craneofaringiomas infantiles son casi exclusivos de este tipo.

Características macroscópicas:

Se observa una lesión friable, color marrón, que generalmente se encuentra calcificado, lobulado y parcialmente quístico. Con un tamaño medio de 3-4 cm y presenta adherencia firme al tallo hipofisario, adenohipófisis, hipotálamo, vasos y nervios; con mucha frecuencia provocan una hendidura del tercer ventrículo. El quiste generalmente está lleno de un líquido turbio, denso y de color pardo amarillento o verdoso que recuerda al aceite de motor que contiene cristales de colesterol que resulta de la descamación de queratina dentro de la cavidad (Figura 1, 2).

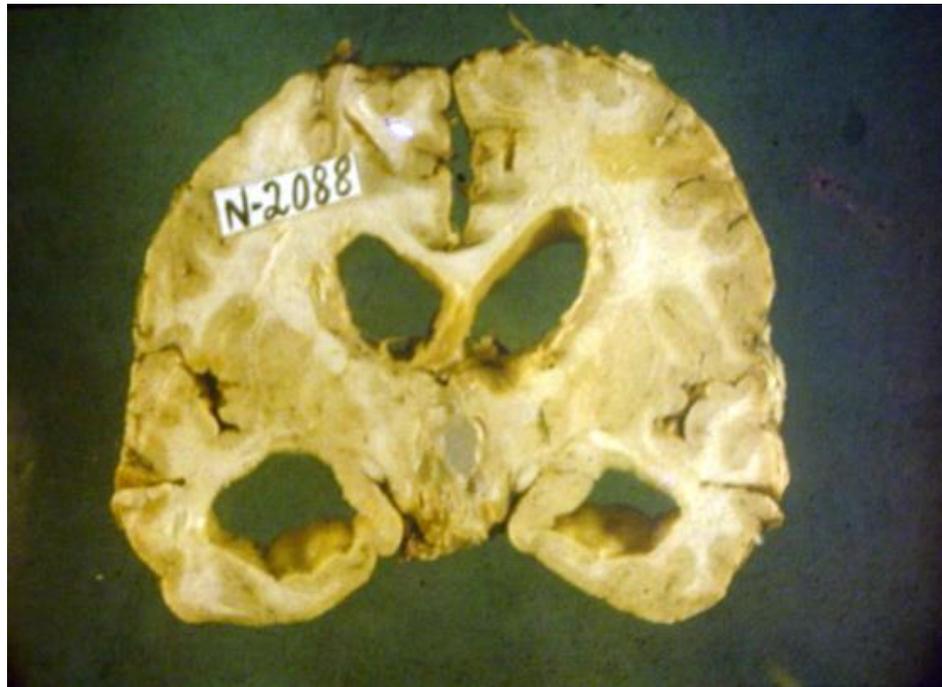


Figura 1. Corte coronal cerebral de un paciente pediátrico, donde se observa Craneofaringioma voluminoso ocupando en su totalidad el tercer ventrículo, el contenido es heterogéneo, sin bordes definidos entre tejido tumoral y cerebral.

Fuente: Biblioteca personal del Prof. DrC. Francisco Goyenechea Gutiérrez



Figura 2: Corte coronal cerebral de un paciente pediátrico, donde se observa Craneofaringioma voluminoso ocupando en su totalidad el tercer ventrículo.

Fuente: Biblioteca personal del Prof. DrC. Francisco Goyenechea Gutiérrez

Características microscópicas: Los CFA muestran típicamente componentes sólidos y quísticos. Las áreas sólidas tienen arquitectura lobular con lóbulos que recuerdan a las hojas del trébol y compuestos de trabéculas anastomosantes de células columnares pseudoestratificadas. La queratinización repentina es la norma y consta de nódulos y eosinófilos, anucleados, queratinizados "células fantasmas", ampliamente conocidas como "queratina húmeda". La queratina húmeda puede sufrir calcificaciones. Los espacios quísticos son el resultado de la degeneración de los nódulos de queratina y están llenos de células escombros o fluidos. Además de los componentes epiteliales, el CFA a menudo muestra fibrosis extensa, inflamación crónica, depósitos de hemosiderina y hendiduras de colesterol. La identificación de queratina húmeda sigue siendo la única pista de diagnóstico, por cual todas estas características son patognomónicas de CFA y están ausentes en CFP (Figura 3).

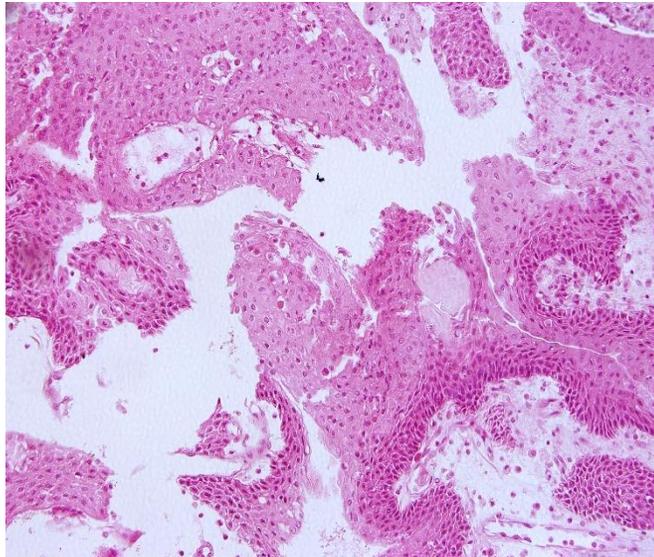


Figura 3: Histología de Hematoxilina y Eosina de un Craneofaringioma Adamantinomatoso, donde se puede observar la arquitectura lobular en forma de hojas de trébol, compuesta por células queratinizadas fantasmas, revestidas por células en forma de columnas pseudoestratificadas. Los espacios quísticos muestran líquido.

Fuente: Anatomía patológica del Instituto de Neurología y Neurocirugía “Prof. Dr. Rafael Estrada González”.

Genética molecular:

La mutación del gen CTNNB1 es una mutación puntual en el exón 3 que conduce a un exceso de proteína β -catenina, lo que activa la vía de señalización WNT que conduce a la proliferación celular, la invasión y el desarrollo del tumor (18).

En los últimos años se ha revelado que la inhibición de la vía MAPK/ ERK usando Trametenib da como resultado una disminución de la proliferación y aumento de la apoptosis en cultivos de explantes de tumores humanos de CFA (13).

B. Craneofaringioma papilar: Este tipo se observa casi exclusivamente en adultos y con frecuencia se presenta como un tumor sólido con escasa mineralización.

Características macroscópicas:

Los craneofaringiomas papilares tienden a ser más pequeños que el CFA con un tamaño medio de 2,6 cm y rara vez se calcifican. Tienden a ser predominantemente sólidos, encapsulados, por lo cual suelen estar mejor circunscritos y con un nódulo

mural pequeño (a menudo menos de 1 cm) de color amarillo verdoso, con ubicación es similar a CFA, aunque la CFP es a menudo más supraselar y puede limitarse al tercer ventrículo.

Características microscópicas:

Histológicamente, el CFP está compuesto por láminas de células epiteliales escamosas bien diferenciadas centradas por estroma fibrovascular. Las láminas tienden a la dehiscencia para formar las pseudopapilas características de la lesión (19),(12).Pequeños agregados o verticilos de células queratinizadas se pueden ver en algunos tumores, pero nunca en forma de queratina escamosa o nódulos de queratina "húmeda". Cuando el tumor es quístico, el contenido del quiste es claro, a menudo descrito como viscoso y amarillo, y no contiene cristales de colesterol. En algunos CFP quísticos, el quiste puede ser grande en relación con el tamaño del nódulo (Figura 4).

Los CP raros pueden mostrar características mixtas de CFA y CFP apareciendo como alternas componentes o excepcionalmente como apariencia intermedia (20).

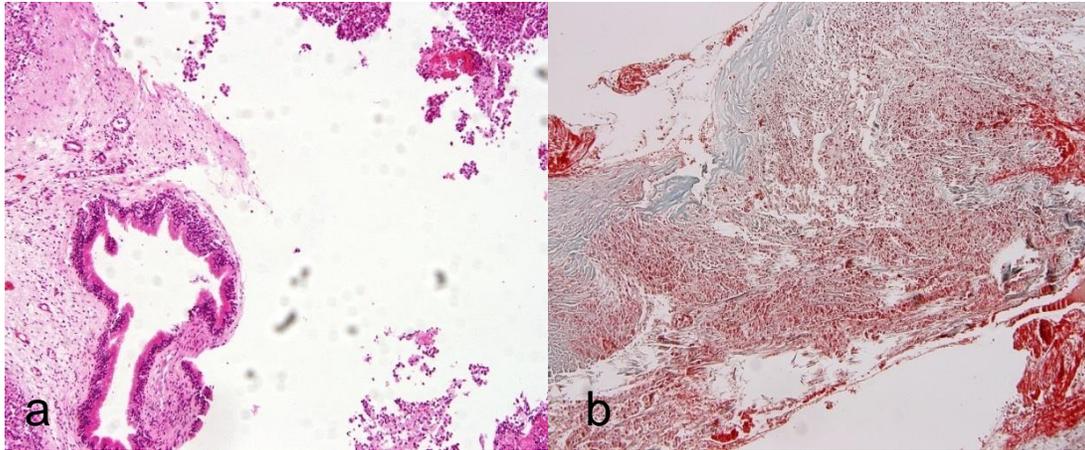


Figura 4: (a) Histología de Hematoxilina y Eosina de un Craneofaringioma Papilar suele presentarse como una lesión redondeada y bien circunscrita. Consta de láminas de células epiteliales escamosas notablemente bien diferenciadas que crecen alrededor de los núcleos del estroma fibrovascular (b). Histología con tinción de Tricrómica de Mallory, observándose lejos de la superficie, las células neoplásicas muestran una diferenciación escamoidea típica.

Fuente: Anatomía patológica del Instituto de Neurología y Neurocirugía “Prof. Dr. Rafael Estrada González”.

Genética molecular:

- No se encontraron mutaciones en CTNNB1.
- Se producen mutaciones hiperactivas en BRAFV600E con una tasa de prevalencia del 81 al 100%, sin otras mutaciones detectables. Alteración que afecta a la vía de señalización de la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), juegan un papel importante en la patogénesis del CFP (18).
- La β -catenina está localizada en las membranas de las células tumorales y no dentro de los núcleos.
- Es prometedora la perspectiva de terapia dirigida a este tipo de Craneofaringioma con agentes farmacológicos dirigidos contra la mutación BRAFV600E con un inhibidor de BRAF llamado Dabrafenib y un inhibidor de MEK llamado Trametenib (13), (21).

2.5. Ubicación.

Los craneofaringiomas pueden surgir en cualquier parte del canal craneofaríngeo, pero la mayoría de ellos ocurren en la región selar/ paraselar. La mayoría (94%-95%) tiene un componente supraselar (puramente supraselar, 20%-41%; tanto supraselar como intraselar (53%-75%), mientras que los puramente intraselares representan la variedad menos común (5% –6%). En ocasiones, un tumor supraselar se extiende hacia la fosa anterior (9%), media (8%) o posterior (12%). Otras localizaciones raras incluyen nasofaringe, área paranasal, hueso esfenoides, seno etmoidal, área intraquiasmática, lóbulo temporal, glándula pineal, fosa craneal posterior, ángulo pontocerebeloso, porción media del mesencéfalo o completamente dentro del tercer ventrículo (5).

2.6. Diferencias entre Craneofaringioma pediátrico y de inicio en la edad adulta.

Aunque los craneofaringiomas pueden ser diagnosticados a cualquier edad, la incidencia de Craneofaringioma muestra una distribución bimodal por edades, pediátrica y adulta (0-19 y 40-79 años). Los CF es el tumor no neuroepitelial más común en los niños y representa del 5 al 11 % de los tumores intracraneales pediátricos y 2 al 5 % de los tumores intracraneales en adultos.

Varios estudios han demostrado una fuerte relación entre el sitio de origen, histología, y grupo de edad y, a su vez, el lugar de origen y la adhesión a las estructuras neurovasculares a su alrededor. Como se mencionó anteriormente, los CF pueden desarrollarse a lo largo de cualquier resto de la bolsa de Rathke. Los sitios principales se pueden clasificar como (1) infradiafragmático, (2) tallo extraaracnoideo / supradiafragmático / hipofisario inferior, (3) tallo intraaracnoideo / hipofisario superior y (4) subaracnoideo / tuberoinfundíbular. El sitio de origen predice el patrón de crecimiento del tumor y qué capas de las leptomeninges, si las hay, se interpondrán entre el tumor y las estructuras neurovasculares circundantes. La histología del tumor y la presencia o ausencia de las membranas lepto-meníngicas intervinientes contribuyen a la adherencia de los tumores a estructuras neurovasculares circundantes y el grado de dificultad quirúrgica en extracción (6, 22).

Extensión

La hidrocefalia obstructiva es común en caso de craneofaringiomas que llenan la parte anterior del tercer ventrículo. Los niños tienen más probabilidades de presentar hidrocefalia que los adultos. La hidrocefalia está presente en aproximadamente 50% a 63% de los craneofaringiomas pediátricos en comparación con aproximadamente el 20% de los adultos (15, 16). Los craneofaringiomas gigantes se definen como mayores de 6 cm y pueden crecer en cualquier dirección. Pueden crecer anteriormente en el área subfrontal, superiormente en el tercer ventrículo que causa hidrocefalia obstructiva, lateralmente hacia la fosa craneal media, o posteriormente en la fosa craneal posterior (17). Estos tienden a ser más comunes en la población pediátrica. A pesar de una ubicación infradiaphragmática, se presenta con un tamaño más grande en la población pediátrica que podría extenderse superiormente para causar obstrucción hidrocefalia puede explicarse por el hecho de que los CFA tienden a formar grandes quistes áreas debido a un proceso inflamatorio activo que secreta una sustancia aceitosa viscosa en la cavidad quística (Anexo 1).

Histología

En resumen, las diferencias biológicas entre craneofaringiomas pediátricos y adultos pueden explicarse mejor por la mezcla histológica que se encuentra en estos dos grupos de edad: en el grupo pediátrico que contiene prácticamente todos los CFA y el grupo adulto que puede contener hasta un 50% de CFA y CFP sin evidencia de genética o diferencia epigenética entre los CF pediátricos o adultos.

Resección tumoral versus desarrollo endocrino

La endocrinopatía preoperatoria está presente en hasta un 52-87% de los pacientes pediátricos y el 26% de los pacientes adultos, ya sea como un síntoma de presentación o en las investigaciones preoperatorias (41). En los niños, los síntomas pueden ser polidipsia / poliuria, pubertad tardía o precoz y baja estatura. En los adultos, los síntomas pueden ser más sutil y solo descubierto en investigaciones preoperatorias. La gran mayoría de los supervivientes a largo plazo tendrán disfunción hipofisaria y poliendocrinopatía y esta es la morbilidad a largo plazo más común. En los niños, esto

puede tener consecuencias particulares para el crecimiento, el desarrollo y la fertilidad. También hay consecuencias secundarias como la obesidad y un perfil lipídico deficiente y características del síndrome metabólico se observa con frecuencia después de un Craneofaringioma infantil.

Existe una superposición considerable entre el síndrome metabólico debido a la endocrinopatía y el síndrome hipotalámico que causa obesidad por hiperfagia. y letargo.

2.7. Manifestaciones clínicas

El diagnóstico de Craneofaringioma en edad pediátrica a menudo se hace tarde, con frecuencia años después de la manifestación inicial de los síntomas. Con un cuadro clínico en el momento del diagnóstico caracterizado por síntomas inespecíficos de aumento de la presión intracraneal. Entre los síntomas y signos encontramos:

- **Síntomas insidiosos (<2%):** Inespecíficos
- **Síntomas de aumento de la presión intracraneal o neurológicos:** Cefalea (60%-75%), vómito (21%-68%). En niños pequeños, el incremento de la circunferencia cefálica o el abombamiento de la fontanela pueden ser vistas.
- **Síntomas endocrinos (52%-87%):** Son causadas con frecuencia por alteraciones del eje hipotalámico-hipofisario relacionadas con el tumor o con el tratamiento que afectan la secreción de la hormona de crecimiento (GH) (75% de los pacientes), gonadotropinas (40% de los pacientes), hormona estimulante de la tiroides (TSH, 25% de los pacientes) y hormona adrenocorticotrópica (ACTH, 25% de los pacientes). Los déficits endocrinos son la primera manifestación clínica en la historia del 40%-87% de los pacientes diagnosticados de Craneofaringioma, incluida la diabetes insípida central, que se observa en el 17%-27% de los pacientes antes del diagnóstico. Se observaron tasas de crecimiento patológicamente reducidas antes del diagnóstico de CFA en pacientes de tan solo 12 meses de edad. El aumento de peso significativo, predictivo de obesidad hipotalámica, tiende a ocurrir como una manifestación posterior, poco antes del diagnóstico de CF. Resumiendo un paciente puede presentar las siguientes afectaciones endocrinas:

- Trastornos en el crecimiento (talla baja).
 - Pubertad precoz.
 - Enanismo.
 - Amenorrea.
 - Diabetes insípida central.
 - Aumento de peso.
 - Alteraciones del sueño, cambios de comportamiento y rendimiento escolar.
- **Síntomas visuales (62%-84%):** El tipo y grado de discapacidad visual dependen de la topografía anatómica del tumor con respecto a la distorsión del quiasma óptico.
- Disminución de la agudeza visual.
 - Afectación del campo visual (30%-80%).
 - Papiledema (10%-50%).
 - Atrofia óptica.
 - Trastornos de los movimientos oculares.

Escala de calificación para evaluar los resultados funcionales y la calidad de vida en pacientes con Craneofaringioma:

Robert Elliot y Col, propusieron un sistema de clasificación que evalúa cinco ejes de la función en niños con Craneofaringioma (Anexo 2), que sirve para la evaluación integral del estado previo y posterior al tratamiento: Estado neurológico, estado visual, estado pituitario, estado hipotalámico, estado educacional (23).

2.8. Estudios complementarios

Los estudios realizados para complementar el pensamiento clínico fueron a través de una evaluación multidisciplinaria, los cuales incluía; una evaluación oftalmológica, endocrinológica, imagenológica.

Estudios hormonales. Es preciso realizar la valoración completa del eje hormonal hipotálamo-hipofisario, mediante las determinaciones basales, así como, determinación de la diuresis, iones y osmolaridad en plasma y orina permite la valoración de la secreción de vasopresina. Es necesaria la determinación en pacientes pediátricos de la

edad ósea, en la etapa puberal, puede ser útil la ecografía ovárica (24). Los diferentes valores hormonales de referencia utilizados en las pruebas de evaluación endocrinológica en pacientes con sospecha de tumores de la región selar y supraselar se exponen en el anexo 3.

Estudios Imagenológicos:

El estudio de las neuroimágenes es un paso crítico en el establecimiento de un diagnóstico preoperatorio, así como en la definición de la localización, extensión, características de la lesión. La evaluación imagenológica incluye el estudio de Rayos X de cráneo simple en vista Anteroposterior y Lateral, Tomografía Axial computarizada (TAC), Resonancia Magnética Nuclear (RMN), Angiografía por Resonancia Magnética (ARM). No es muy común la utilización de Angiografía por Tomografía Computarizada (TAC) o Angiografía Cerebral Invasiva.

- **Rayos X de Cráneo Anteroposterior y Lateral**

El estudio de radiografía simple puede guiarnos hacia el diagnóstico, principalmente en la vista lateral se puede observar la presencia de una silla abalonada y/o la presencia de calcificaciones, aunque este estudio es raramente indicado en la actualidad (12).

- **Tomografía Axial Computarizada**

La TAC es superior en la detección de calcificaciones, que están presentes en aproximadamente el 90% de craneofaringiomas pediátricos (12).

La TAC con contraste suele mostrar una masa supraselar e intraselar a menudo con calcificaciones, así como zonas hipodensas. La baja densidad del componente quístico es generalmente mayor que la atenuación de líquido cefalorraquídeo (LCR). La TAC también es útil para evaluar cambios secundarios en la base del cráneo, como la ampliación de la silla turca y/o erosión del dorso de la silla (25),(3). Es importante tener en cuenta estas posibles alteraciones en la anatomía de la base del cráneo al planificar un abordaje quirúrgico (3). En aras de causar menos daño al paciente en cuanto al sometimiento de radiaciones ionizantes se trata, si hay disponibilidad de RMN, la TAC con contraste no es necesaria (12).

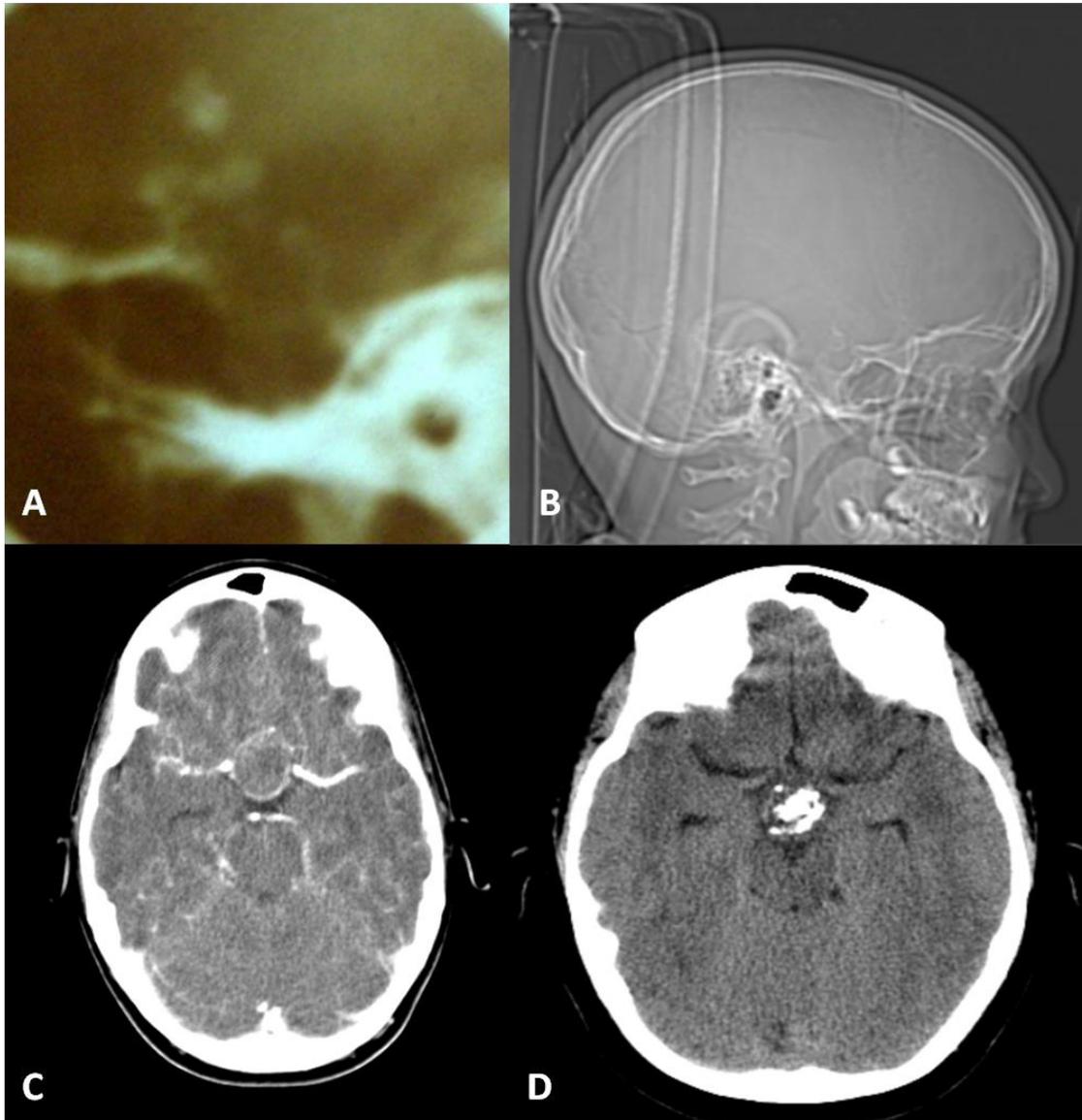


Figura 5: **A.** Rayos X de cráneo en vista lateral de un niño, donde se observa Silla Turca aumentada de volumen y calcificación supraselar concordante con Craneofaringioma; **B.** Topograma de TAC de cráneo, donde se observa calcificación a nivel supraselar; **C.** TAC de cráneo contrastada donde se observa calcificación de la cápsula del Craneofaringioma en paciente masculino de 13 años de edad; **D.** TAC de cráneo, mostrando calcificaciones en paciente masculino de 10 años.

Fuente: Biblioteca personal del Prof. DrC. Francisco Goyenechea Gutiérrez y Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”.

- **Resonancia Magnética cerebral simple y contrastada**

La RMN proporciona información valiosa sobre las relaciones del tumor a las estructuras circundantes, delineando la participación o el desplazamiento de las vías visuales, hipotálamo, los ventrículos y vasos del círculo de Willis (12). La RMN es el estudio de elección para identificar el origen exacto y evaluar los componentes quísticos. Las áreas quísticas pueden ser iso, hiper o hipointensas en relación con el tejido cerebral con secuencias en T1, la hiperintensidad de T1 está relacionada con un componente de colesterol líquido, metahemoglobina o un contenido proteínico muy alto. Con las secuencias en T2, los componentes quísticos y sólidos pueden ser iso o hiperintensos en relación con la materia gris. Las áreas calcificadas aparecen hipointensas en T2.

Después de la administración de contraste, las porciones sólidas realzan heterogéneamente con realce de quistes de pared delgada. Sus características de señal difieren en relación con el grado de viscosidad de las imágenes en Difusión y FLAIR. Los picos prominentes de lípidos y colesterol detectados por Espectroscopia proporcionan información útil para diferenciarlos de otras masas supraselares.

En ocasiones, algunos craneofaringiomas pueden ser predominantemente sólidos sin calcificación y estos tumores sólidos suelen tener características histológicas papilares con apariencia heterogénea y características de realce. Pero es común que los craneofaringiomas con quistes grandes e hiperintensos en las imágenes de RMN en T1 son del tipo adamantinomatoso, por otro lado, los craneofaringiomas más pequeños, redondos, principalmente sólidos con quistes hipointensos en las imágenes T1 tienen características histológicas papilares (26).

Los craneofaringiomas sólidos no calcificados pueden tener características de TAC y RMN que son indistinguibles de las otras neoplasias supraselares pediátricas, incluyendo gliomas quiasmáticos hipotalámicos, germinomas y adenomas hipofisarios. La espectroscopía por RMN puede ayudar a diferenciar entre estos tumores, en base a sus características espectroscópicas únicas: Los craneofaringiomas muestran un pico de lactato o lípidos. En contraste con los gliomas muestran aumento de colina, N-acetil

aspartato y creatina, con aumento en la relación de colina a N-acetil aspartato, en comparación con el cerebro normal, mientras que los adenomas pituitarios muestran picos de colina o no (12).

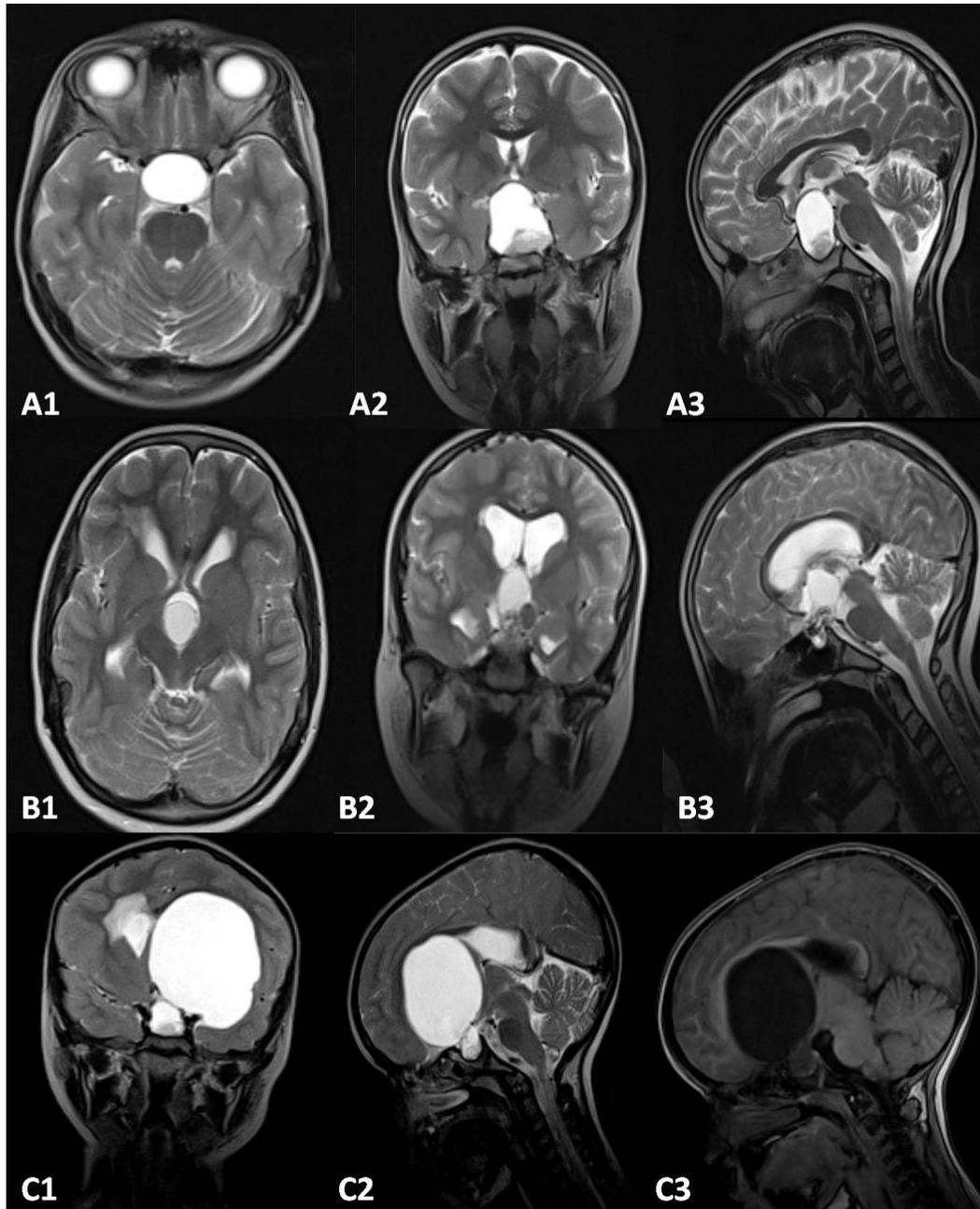


Figura 7: **A1, A2, A3.** RMN en vista axial, coronal y sagital, donde se observa Paciente femenina de 12 años de edad con un Craneofaringioma intraselar-supraselar, infradiafragmático y supradiafragmático, de característica heterogénea. **B1, B2, B3.** RMN en vista axial, coronal y sagital, donde se observa Paciente femenina de 8 años de edad con un

Craneofaringioma supradiafragmático, paraquiasmático y Extraventricular de característica heterogénea. **C1, C2, C3**. RMN en vista coronal y sagital, donde se observa Paciente femenina de 5 años de edad con un Craneofaringioma quístico gigante con crecimiento hacia ventrículo lateral, difícil de clasificar.

Fuente: Biblioteca personal del Prof. DrC. Francisco Goyenechea Gutiérrez y Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez”.

- **Clasificaciones topográficas imagenológicas.**

- Según Yasargil *et al.*, año 1990 en base a la relación con el diafragma selar (27):
 - A. Puramente intraselar-infradiafragmático.
 - B. Intra y supraselar, infradiafragmático y supradiafragmático.
 - C. Supradiafragmático, paraquiasmático extraventricular.
 - D. Intraventricular y Extraventricular.
 - E. Paraventricular con respecto al tercer ventrículo.
 - F. Puramente Intraventricular.
- Según Hoffman (1994), en relación con el III ventrículo (28).
 1. Preventricular
 2. Subventricular
 3. Retroquiasmático
 4. Intraventricular
- Según Sami y Tatagiba (1997), en relación con la extensión del tumor (29):
 - I. Intraselar o infradiafragmática
 - II. Ocupación de la cisterna con/sin componente intraselar.
 - III. Mitad inferior del tercer ventrículo.
 - IV. Mitad superior del tercer ventrículo.
 - V. Alcanza el septum pellucidum o los ventrículos laterales.
- Según Kassam y col (2008), en relación con el tallo (30):
 - I. Preinfundibular
 - II. Transinfundibular
 - III. Retroinfundibular
 - IV. Intraventricular

- Según Qi (2019): De acuerdo a la presencia de la envoltura aracnoidea alrededor del tallo hipofisario (31):

Q: Se originan debajo del diafragma y, por lo tanto, es más probable que la glándula pituitaria esté afectada.

S: Se originan a partir de la parstuberalis adherente a los segmentos extraaracnoideos e intraaracnoideos del tallo. La glándula pituitaria y el piso del tercer ventrículo permanecen casi normales o pueden estar ligeramente desplazados por el tumor.

T: Se originan en la parte superior de la parstuberalis. Estos tumores se localizan en el espacio subaracnoideo, fuera de la piamadre, y suelen ocupar la cavidad del tercer ventrículo, afectando el piso del tercer ventrículo y el tallo hipofisario proximal; el tallo hipofisario distal y la glándula pituitaria suelen ser normales.

- Clasificación según el daño hipotalámico por Stéphanie Puget (32):

Grado 0 No contacta con el hipotálamo

Grado 1 Desplaza el hipotálamo

Grado 2 Involucra el hipotálamo

- Clasificación según el tamaño (27):

Pequeño <2 cm

Mediano 2-4 cm

Grande 4-6 cm

Gigante >6cm

- Clasificación según las características del tumor residual (28):

Las neuroimágenes también son importantes para evaluar la extensión de la resección tumoral o idealmente debe realizarse dentro de las 48 horas después de la cirugía para evitar los artefactos de trauma quirúrgico. El tumor residual debe ser clasificado de acuerdo con el método de Hoffman:

Grado 1: No tumor residual o calcificación.

Grado 2: Pequeña (<1mm), calcificación sin evidencia de la mejoría o la masa.

Grado 3: Pequeña “porción calcificada” sin mejora o efecto de masa.

Grado 4: pequeña de mejora de contraste, lesión sin efecto de masa significativa.

Grado 5: Mejora de contraste de masa.

2.9. Diagnóstico diferencial:

El diagnóstico diferencial de un tumor selar o supraselar en un niño incluye, como primera posibilidad, el Craneofaringioma, por ser el más frecuente en las dos primeras décadas de la vida, sobre todo si la masa es quística y presenta calcificaciones. Además, el Craneofaringioma puede tener un origen intraselar, como el adenoma hipofisario, otras lesiones de esta área incluyen (33):

- Quiste de la Bolsa de Rathke
- Quiste Aracnoideo
- Hamartoma Hipotalámico
- Gliomas
- Linfomas
- Germinoma
- Adenoma Pituitario
- Absceso Cerebral
- Aneurisma
- Cavernoma
- Condiciones Inflamatorias: Neurosarcoidosis, Hipofisitis linfocítica
- Teratoma
- Meningioma

2.10. Manejo:

El manejo de este tipo de patología en los pacientes pediátricos es multidisciplinario conformado por la especialidad de Neurocirugía pediátrica, endocrinología pediátrica, oftalmología pediátrica, pediatría, neuropsicología, neuroimagenología, cuidados intensivos pediátricos.

Un enfoque óptimo de tratamiento en un entorno con recursos limitados, influenciado por la disponibilidad de los siguientes recursos: Experiencia y habilidad del neurocirujano, tecnología de imágenes preoperatorias, microscopio quirúrgico e instrumentos quirúrgicos, neuronavegación, neuroendoscopia, sala de unidad de cuidados intensivos pediátricos, catéteres y reservorios, instalaciones y experiencia en radioterapia, servicios de rehabilitación, manejo endocrino a largo plazo, apoyo neuropsicológico (Anexo 4).

La mayoría de las estrategias de manejo aceptadas provienen de revisiones retrospectivas; más no se ha realizado ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados para comparar las diversas modalidades terapéuticas.

Evaluación clínica:

Para la evaluación de los pacientes con Craneofaringioma es necesaria la realización de un interrogatorio y examen físico minucioso.

Evaluación endocrinológica:

Realizada por endocrinólogos pediatras que incluye la evaluación de la función hipotálamo-hipofisaria, valorando todos los ejes hormonales (TSH, T3, T4, FSH, LH, Cortisol basal, GH, Testosterona, Prolactina) (24). La determinación de la diuresis, iones y osmolaridad en plasma y orina permite la evaluación de la secreción de vasopresina. Las hormonas deficientes son reemplazadas con particular atención en la deficiencia de cortisol. En los pacientes con craneofaringioma se debe considerar la necesidad de suplemento de dosis- stress de esteroides previo a la cirugía (16). En los últimos años se le brinda especial interés a la sustitución de GH, ya que su sustitución no influyó en la progresión del tumor, así como también no influyó en el desarrollo de la obesidad, más aún al contrario la sustitución temprana después del diagnóstico de Craneofaringioma podría tener efectos beneficiosos sobre el peso y el estado neuropsicológico (34).

Evaluación oftalmológica:

Es importante la asistencia a la consulta de oftalmología para una evaluación oftalmológica completa que incluya agudeza visual, fundoscopia y campimetría, ya que pueden condicionar la urgencia, el abordaje quirúrgico y la agresividad de la intervención. Debe ser completada con una adecuada visualización de los discos ópticos, para excluir papiledema, y la realización de unos potenciales visuales evocados o una tomografía de coherencia óptica (OCT) si está disponible para valorar la intensidad de la afectación de la vía óptica y su pronóstico de recuperación tras el tratamiento quirúrgico (24). Estos exámenes se realizan antes y 2 semanas después de la cirugía.

Evaluación neuropsicológica:

Los pacientes que colaboren para la evaluación neuropsicológica, permitiendo a los cuidadores y familiares un seguimiento de los cambios durante el curso del tratamiento.

Evaluación imagenológica:

El método de oro (Gold standard) para el diagnóstico imagenológico de un Craneofaringioma es la RMN. Este estudio nos servirá también para planificar el tipo de tratamiento, clasificar el tumor, objetivar las estructuras aledañas, visualizar la adherencia hipotalámica y así predecir resultados postoperatorios y riesgo de complicaciones.

2.10.1. Medidas generales:

- Fenitoína (Endovenosa y oral), 15 a 20 mg/kg (dosis ataque). 4 a 8 mg/kg (dosis de mantenimiento) dividido en 2 o 3 dosis, con una dosis máxima de 300 mg/día.
- Carbamazepina (oral), menores de 6 años 10 a 20 mg/kg/ día dividido en 2 o 3 dosis de 6 a 12 años 100 mg dos veces al día.
- Fenobarbital (Endovenosa y oral)
Lactantes y niños: De 3 a 6 mg/Kg/día en una o dos dosis.
Niños mayores de 5 años 2 a 3 mg/Kg/día en una o dos dosis.
Adolescentes 1 a 3 mg/Kg/día en una o dos dosis.

2.10.2. Terapia preoperatoria:

- Dexametasona (0.1 mg/Kg).
- Levetiracetam (7 a 20 mg/Kg) pueden ser administrados después de la inducción e intubación.
- Manitol 20% (0.25g/Kg) puede ser administrado una vez que se inicia la incisión de la piel para maximizar la relajación del cerebro durante la cirugía, el efecto diurético es máximo dentro de la primera hora de la cirugía.
- Antibioticoprofilaxis debe ser administrada.

2.10.3. Manejo hormonal perioperatorio:

Recomendaciones básicas para la sustitución hormonal según las hormonas.

Manejo de la deficiencia de ACTH-cortisol (Anexo 5).

Diagnóstico mínimo de laboratorio:

- Cortisol matutino (7:00AM-9:00AM): Interpretar con el rango de referencia pediátrico si es posible (7:00 AM -9:00 AM: 171-536 nmol/L), referenciado en el anexo 3:
 - Si < límite inferior del rango normal: asumir deficiencia,
 - Si > límite superior del rango normal: asumir suficiente,
 - Si está dentro del rango de referencia: tratar con dosis de estrés cuando sea necesario.
- Nivel inadecuado (por debajo de 536 nmol/l) durante la hipoglucemia u otro estrés físico.

Si el paciente está en reemplazo de hidrocortisona esto debe omitirse durante al menos 24 horas antes la prueba. Si se han administrado dosis altas de corticosteroides durante un periodo prolongado antes de la prueba, un nivel bajo de cortisol puede deberse a supresión del eje hipotalámico-pituitario-adrenal. El niño debe continuar el tratamiento, pero el diagnóstico de deficiencia de ACTH/ hipocortisolismo debe revisarse con el tiempo. En el anexo 5, se mencionan los fármacos seleccionados para el tratamiento del reemplazo hormonal.

El tratamiento de la deficiencia de TSH- hormona tiroidea, la deficiencia de las hormonas sexuales LH/ FSH y la deficiencia de la hormona del crecimiento (GH), se tratan conjuntamente en el anexo 5.

Manejo de la deficiencia de la hormona ADH (diabetes insípida) (Anexo 5).

Tenga en cuenta que los niños con compromiso hipotalámico antes y/o después de la operación pueden no ser conscientes de la sed, por lo tanto, no se autocorrigen la deshidratación resultante de una poliuria inapropiada, sudoración u otras pérdidas de líquidos. Pueden parecer indiferentes con niveles muy altos de sodio en suero. Estos niños necesitan una atención meticulosa a la ingesta y la salida y un pesaje frecuente, con desmopresina y ajustes de la ingesta de líquidos de acuerdo con la evaluación clínica de la hidratación, el equilibrio de líquidos, la osmolaridad sérica y urinaria, si está disponible, o la gravedad específica de la orina en lugar de la osmolaridad.

Si no hay pruebas de laboratorio disponibles y se necesite cirugía con urgencia:

1. Suponga que la deficiencia de cortisol es secundaria a la deficiencia de la hormona adrenocorticotrópica y administre dosis de estrés (tabla 5) de hidrocortisona (o una alternativa disponible) en la inducción de la anestesia y después de la cirugía durante 48 horas.
2. Considere la tiroides de reemplazo hormonal, si es sintomático (hipotiroidismo severo puede afectar a la anestesia y la recuperación) (tabla 6). No inicie la terapia con hormona tiroidea sin antes establecer la suficiencia de cortisol. Alternativamente, trate la presunta insuficiencia de cortisol durante 48 horas antes de comenzar el reemplazo de la hormona tiroidea.
3. Manejar la diabetes insípida (DI) preoperatoriamente si está presente y ser consciente de la DI adiposica (tabla 7). Deje libre acceso al agua hasta que se inicie la desmopresina. Tenga en cuenta que la DI es “desenmascarada” por el reemplazo de corticosteroides y/o tiroides y la hidratación intravenosa.

Lo ideal es que la atención posoperatoria se maneje en la UCIP (Unidad de cuidados intensivos pediátricos) o en una sala con enfermeras experimentadas para manejar a

los pacientes con desequilibrio hidroelectrolítico. Los niños son propensos a diferentes complicaciones en el perioperatorio y postoperatorio; DI, puede ser transitoria o permanente, parcial o completa, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH) y el síndrome de pérdida cerebral de sal, todos los cuales pueden ser difíciles de manejar. DI es el más común; a menudo tiene un curso trifásico (DI seguido de SIADH y luego DI) o un curso impredecible en el periodo postoperatorio temprano; por lo tanto, se debe evitar administrar a los pacientes dosis repetidas y regulares de Desmopresina antes de que se establezca el patrón (35).

2.10.4. Indicaciones en el postoperatorio inmediato:

1. Paciente reportado de Grave en UCIP.
2. Reposo Fowler 30°.
3. Signos vitales cada 1 hora y anotar.
4. Mantener la presión arterial < percentil 90.
5. Controle meticulosamente el balance de líquidos cada hora. Use un catéter urinario para una medición precisa de la producción de orina.
6. Si mayor del rango superior de diuresis horaria (Anexo 6), realizar ionograma y gasometría, si Na > 150 mmol aplicar 1 puff de desmopresina por 1 fosa nasal, si menos de 150 mmol, use solución salina normal (0,9%) por vía intravenosa a 2/3 del requerimiento en 1 hora.
7. Reemplace el exceso de producción de orina con agua a través de una sonda nasogástrica o solución salina a la mitad de los normal (0,45%) por vía intravenosa.
8. Reemplace cualquier exceso de pérdida adicional (heces, LCR, drenajes) con solución salina normal (0,9%) cada seis horas.
9. Monitoree la urea, los electrolitos y la osmolalidad (*mida o calcule) inmediatamente o cada 8 horas. Aumente el control de cuatro a seis horas cada hora si el sodio (Na) sérico aumenta en ≥ 5 mmol/L.
$$\text{*Osmolalidad calculada} = 2 \times \text{Na} + 2 \times \text{K} + \text{glucosa} + \text{urea (todo en mmol/L)} \text{ o}$$
$$2 \times \text{Na} + 2 \times \text{K} + \frac{\text{glucosa}}{18} + \frac{\text{urea}}{2.8}$$
 si la glucosa y la urea están en mg/dL.
10. Continúe con las dosis de estrés con corticosteroides durante 48 horas.
11. Antibioticoterapia profiláctica.

12. Analgésicos.
13. Antiemético.
14. Cuidados y observación de enfermería.

2.11. Tratamiento:

El tratamiento de los Craneofaringiomas sigue siendo controvertido, pues esta continúa siendo difícil para los neurocirujanos debido a sus relaciones topográficas complejas y altamente variables con estructuras neurales y vasculares cruciales como el quiasma óptico, el hipotálamo, el tercer ventrículo y los vasos del círculo de Willis. Hasta el momento no existe un protocolo de tratamiento óptimo, con el debate centrado en la extensión de la resección tumoral, la función de la radioterapia, y el uso de terapias intraquísticas incluyendo radionúclidos, bleomicina y el interferon. Siendo el objetivo general para el tratamiento del craneofaringioma en la población pediátrica el control del tumor permanente o la cura. Brindando al paciente una atención multidisciplinaria que incluye endocrinología pediátrica, neurooftalmología, neuropsicología, neurocirugía pediátrica, oncología pediátrica(12).

En Cuba no se dispone de un consenso de tratamiento para pacientes pediátricos más no es así en pacientes adultos donde ya está más que comprobado que la cirugía endonasal endoscópica extendida es el estándar en el tratamiento.

Aunque la mayoría de especialistas están de acuerdo en que la eliminación completa es lo mejor para un tumor benigno, la tendencia de los craneofaringiomas a la adherencia a estructuras vasculo-neurales adyacentes hace la resección técnicamente difícil y aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad. Por lo cual para evitar el daño hipotalámico algunos neurocirujanos prefieren realizar una resección parcial añadido a radioterapia adyuvante postoperatoria (12).

Por lo cual se plantean la siguiente gama de terapias ofrecidas a los pacientes pediátricos con Craneofaringioma:

- Tratamiento quirúrgico transcraneal
- Tratamiento Endonasal Endoscópico.

- Terapia Intracavitaria:
Administración de Interferón Alfa a través de un reservorio de Ommaya.
Administración de radionúclidos o Bleomicina a través de un reservorio de Ommaya.
- Irradiación posterior y aspiración del quiste, biopsia o resección subtotal y medida de tratamiento ante una recurrencia tumoral.
- Irradiación primaria sin resección.

Hoy en día con el advenimiento de las técnicas microquirúrgicas modernas, neuronavegación, imagenología transoperatoria, uso de esteroides y vasopresina perioperatorio, es posible realizar una resección quirúrgica total con baja morbi/mortalidad. La resección quirúrgica completa debe ser el objetivo primario y posee un alto potencial curativo (36).

2.11.1. Tratamiento quirúrgico:

Para la decisión del abordaje quirúrgico es necesario la evaluación de los sistemas de clasificaciones relacionadas con el grado de adherencia hipotalámica (clasificación de Puget), así como la evaluación minuciosa de las estructuras anatómicas en las imágenes de RMN, donde es importante la identificación de la longitud del nervio óptico, la ubicación de la arteria comunicante anterior, el diafragma selar, tamaño de los ventrículos, las estructuras hipotalámicas (el suelo del tercer ventrículo y los cuerpos mamilares), y el ángulo entre los cuerpos mamilares y el tronco encefálico en caso de afectación hipotalámica. La clasificación preoperatoria para definir la afectación hipotalámica es fundamental a la hora de planificar una estrategia quirúrgica adecuada.

Las vías transcraneales más frecuentes son cuatro: El abordaje pterional/orbitocigomático, subfrontal uni o bilateral/transbasal, abordaje interhemisférico transcalloso transventricular, abordaje subtemporal sólo o en combinación con un abordaje transpetrosal. Sin embargo, no existe consenso sobre el abordaje ideal de la cirugía de craneofaringiomas (37-39).

El neurocirujano debe de planificar la resección máxima segura de la lesión, cumplir con los principios de la disección tumoral y la extirpación del Craneofaringioma que incluyen:

- Mantenimiento del plano aracnoideo.
- Citorreducción progresiva del tumor.
- Disección extracapsular microquirúrgica precisa.
- Preservación asidua de las estructuras neurovasculares.

Abordajes Transcraneales (Anexo 7):

- **Abordaje pterional / orbitocigomático:**

Descrito por Yasargil, utiliza los espacios paraquiasmáticos (corredores quirúrgicos introptico, opticocarotídeo y carótido-oculomotor/ carótido-tentorial) y con menos frecuencia el triángulo superior a la bifurcación carotídea para acceder a la cisterna supraselar. La realización de una osteotomía orbitocigomática adicional puede aumentar el acceso quirúrgico a las regiones interpeduncular, paraselar y del tercer ventrículo posterior. Aunque el abordaje pterional es un abordaje versátil de la base del cráneo que proporciona la distancia más corta y la ruta transcraneal más directa a la región supraselar y puede usarse para un amplio espectro de tumores craneofaringiomas, su mejor indicación es en la resección de tumores prequiasmáticos con un posfijo secundario quiasmo (37-39).

- **Abordaje subfrontal/transbasal:**

Popularizado por Tessier et al, Derome et al., se basa principalmente en los corredores interoptico, lamina terminalis y opticocarotideo para el acceso supraselar y tercer ventricular. A diferencia del abordaje pterional / anterolateral, la principal ventaja de este abordaje es su trayectoria quirúrgica anterior en la línea media, que proporciona un acceso directo y recto al espacio prequiasmático y al corredor de la lámina terminal y ofrece visualización de las cisternas opticocarotídeas bilaterales. También proporciona una visualización excelente de ambas paredes del tercer ventrículo y del hipotálamo a través del corredor translaminar terminalis; sin embargo, tanto el abordaje pterional como el subfrontal tienen una limitación inherente para acceder al espacio

retroquiasmático. El abordaje transbasal implica la adición de una orbitotomía bilateral y la perforación de la crista galli a la craneotomía bifrontal para proporcionar una trayectoria quirúrgica mucho más inferior para acceder a craneofaringiomas con una extensión significativa del tercer ventrículo (37-39).

- **Abordaje subtemporal/transpetroso:**

Este abordaje posterolateral proporciona un corredor quirúrgico caudocraneal, a diferencia de la trayectoria craneocaudal proporcionada por los abordajes anterior y anterolateral de la base del cráneo. La ventaja de este abordaje es que permite la visualización directa de la superficie infraquiasmática, tallo hipofisario y el hipotálamo, lo que permite la disección del polo superior del tumor a partir de estas estructuras neurales vitales, también ofrece un menor riesgo de lesionar perforantes de la circulación anterior, que se encuentran con mayor frecuencia en abordajes anteriores. Sin embargo, tiene la limitación de manipular las estructuras neurovasculares de la cisterna ambiens (nervio motor ocular común, nervio troclear, segundo segmento de la arteria cerebral posterior y arteria comunicante posterior junto con sus ramas perforantes). Además, este abordaje también conlleva el riesgo de contusión temporal debido a la retracción prolongada del lóbulo temporal, convulsiones, alteraciones del habla e infarto venoso asociado a la vena de Labbé (37-39).

- **Abordaje interhemisférico transcalloso/ transcortical transventricular:**

Proporcionan una trayectoria vertical desde la calvaria. Se reservan esencialmente para lesiones principalmente intraventriculares con grandes extensiones superiores a lo largo del agujero de Monro con o sin hidrocefalia obstructiva acompañante. Es importante diferenciar las lesiones intraventriculares primarias de los tumores que invaden el piso del tercer ventrículo en forma secundaria desde la región supraselar, ya que la primera indicaría un abordaje transcalloso/ transcortical mientras que el segundo quiere un abordaje de la base de cráneo.

El abordaje transcalloso interhemisférico ofrece la ventaja de acceder al tumor desde la línea media y no requiere agrandamiento de los ventrículos. Una vez que el ventrículo lateral está abierto y se confirma la lateralidad mediante la identificación del plexo

coroide, foramen de Monro y la vena talamo estriada, se puede acceder al tercer ventrículo mediante los corredores transforaminal, interforniceal, subcoroideo. Se debe tener cuidado para evitar el daño iatrogénico del fornice y la lesión de la vena talamo estriada para prevenir cualquier déficit de memoria y debilidad posoperatoria de las extremidades, respectivamente. Las principales desventajas de estos enfoques incluyen una larga distancia operatoria, que pone en riesgo el hipotálamo y el tallo hipofisario durante la disección del tumor, acceso limitado a la cara anteroinferior de las lesiones selares laterales y del tercer ventrículo (37-39).

- **Abordaje endonasal endoscópico extendido.**

El tratamiento óptimo de los craneofaringiomas pediátricos es la resección quirúrgica completa con preservación de las funciones hipotalámicas y visuales. Se elige la resección subtotal en algunos casos desfavorables que tengan alto riesgo. Las evaluaciones de resultados en la población pediátrica se centran más en la calidad de vida que en la eliminación radical (40, 41).

El endoscopio se adapta perfectamente en términos de visualización y seguridad, ofertando una vista más amplia y cercana del campo quirúrgico sobre estructuras neurovasculares vitales junto con la posibilidad de llevar el ojo del neurocirujano al interior de las áreas selar y supraselar(40).

La introducción de los llamados abordajes transesfenoidales endoscópicos extendidos proporcionó una mayor exposición de las áreas subquiasmática y retroquiasmática, ventricular, así como del infundíbulo, lo que permite maniobras quirúrgicas seguras dentro de las áreas cruciales a lo largo de la ruta de crecimiento de los craneofaringiomas (40).

La afectación del hipotálamo es muy común en los craneofaringiomas pediátricos en el momento del diagnóstico, por lo que la resección quirúrgica debe medirse para garantizar la mejor calidad de vida posible a largo plazo. Tras la observación de una calidad de vida drásticamente disminuida en niños afectados por disfunción hipotalámica relacionada con la cirugía, Puget abogó por una cirugía para preservar el hipotálamo (40).

El endoscopio permite al cirujano evaluar fácilmente la integridad de la extirpación del tumor, explorar el aspecto interno de la pared del quiste, las esquinas ocultas detrás de la cisterna supraselar colapsada y verificar la posible presencia de fuga de LCR después del cierre de la base del cráneo (40, 42).

Una preocupación principal con el corredor endonasal cuando se trata con niños es la anatomía nasosinusal pediátrica, es decir, fosas nasales pequeñas, cavidades nasales estrechas y neumatización reducida/ ausente del seno esfenoidal. En algunos casos de fosas nasales pequeñas, se puede utilizar el visor de 2,7 mm de diámetro en lugar del estándar de 4mm de diámetro. A partir de los 2 años, la aireación gradual del seno esfenoidal aumenta con la edad de forma lineal y alcanza la maduración a los 7-10 años. El seno esfenoidal incompletamente neumatizado también debe considerarse como un factor importante durante el abordaje endonasal extendido en niños. Con el uso de la neuronavegación, se puede lograr una perforación segura del hueso esponjoso inmaduro del esfenoides sin importar el grado de neumatización y aunque la ausencia de puntos de referencia cruciales como la óptica, la carótida y las prominencias selares. La neumatización secuencial del seno esfenoidal, es decir, de anterior a posterior, tiene efecto positivo en la seguridad y viabilidad de ampliación del abordaje endonasal extendido en los niños (40, 42, 43).

Entre las consideraciones básicas y esenciales relevantes para cualquier resección de Craneofaringioma transesfenoidal en la población pediátrica se encuentra el impacto de la neumatización de los senos nasales en el tamaño y la disponibilidad de un corredor quirúrgico útil. Estudios radiográficos han demostrado que el inicio de la neumatización esfenoidal se produce entre los 6 meses y los 4 años, y se completa entre los 9 y los 12 años (43).

2.11.2. Terapia Intracavitaria

Este tipo de proceder se ha reservado al Craneofaringioma principalmente quístico, con diversos grados de éxito, esto generalmente se logra a través de un reservorio de Ommaya subgaleal unido a un catéter, con su punta ubicada en el quiste del Craneofaringioma. Se han utilizado muchos métodos para insertar el catéter en el

quiste. Estos enfoques incluyen un abordaje subfrontal o pterional abierto con visualización directa del tumor, un abordaje transcortical y un abordaje transcortical transventricular, a menudo complementado con ecografía intraoperatoria, endoscopia y/o estereotaxia. La ecografía o endoscopía en tiempo real es útil para dirigir el catéter hacia el quiste, especialmente cuando la pared del quiste es dura:

- Aspiración
- Braquiterapia
- Bleomicina
- Interferón

La aspiración simple sin la introducción de un radionúclido o un agente farmacológico puede proporcionar un alivio sintomático mínimo, pero es fundamentalmente una técnica paliativa, ya que se espera que el líquido del quiste se vuelva a acumular. La colocación del reservorio de Ommaya proporciona un acceso persistente para las intervenciones en serie o mediante una aspiración estereotáctica.

La desventaja es que aspiraciones frecuentes tienden a estimular la producción de líquido del quiste, lo que trae consigo intervalos más cortos libres de síntomas, así como promover el crecimiento de la parte sólida del tumor a expensas del espacio del quiste aspirado.

Instilación de sustancias esclerosantes:

Bleomicina: Se ha utilizado mediante la instilación a través de un catéter intraquístico implantado mediante un procedimiento estereotáctico o abierto aprovechando la acción antineoplásica del antibiótico(5). La bleomicina también se puede utilizar como un complemento quirúrgico para disminuir la dificultad técnica de la resección quirúrgica posterior, haciendo que sea más fácil de diseccionar en bloque. En contraste con otras modalidades de tratamiento, la bleomicina no induce la cicatrización aracnoidea y no daña el plano de gliosis entre el tumor y el hipotálamo normal, que es crucial para una resección segura (25). La limitación en su uso es la salida del medicamento al espacio subaracnoideo o ventrículos con la consiguiente producción de ventriculitis, meningitis o vasoespasmo.

Interferon (IFN α): La instilación intraquística de interferón fue utilizada por primera vez por Cavalheiro et al (44), quienes han publicado la mayor cantidad de pacientes pediátricos tratados con este método tanto después de una cirugía inicial o después de que el tratamiento con bleomicina fracasara y en pacientes como tratamiento de primera línea. Logrando un 50 % de contracción del quiste al finalizar la terapia. Por lo tanto la instilación intraquística es una opción terapéutica a tomar en cuenta principalmente en Craneofaringioma mono quísticos(5),(13).

En resumen, la Bleomicina como el IFN α , pueden proporcionar un control a corto plazo de un tumor predominantemente quístico y retrasar el tratamiento definitivo dirigido a un control a largo plazo. A diferencia de la bleomicina, el IFN α tiene ventajas similares a la bleomicina intraquística, pero no parece tener ninguna toxicidad importante significativa, incluso si se derrama en el espacio subaracnoideo.

2.11.3. Terapia de Radiación

Existen las terapias de radiación siguientes:

- a. Radioterapia externa convencional.
- b. Terapia con haz de protones.
- c. Radioterapia estereotáctica.
- d. Radiocirugía.
- e. Irradiación intracavitaria.

Las terapias de radiación se detallan a continuación.

a. Radioterapia externa convencional:

La edad es una consideración importante a la hora de decidir este tratamiento, generalmente se decide por este tratamiento cuando los niños son mayores de 3 años.

Los craneofaringiomas suelen tener bordes definidos en las imágenes, a diferencia de tumores cerebrales primarios, por lo cual esa característica menos infiltrativa es lo que permite un margen de seguridad de 5 mm (5, 45). Se ha establecido una dosis de 54 Gy de irradiación fraccionada convencional, con resultados favorables a largo plazo con una supervivencia libre de progresión de 10 a 20 años (5). Por lo anterior se han abierto nuevos enfoques en el manejo radio-oncológico del craneofaringioma

aprovechando las nuevas tecnologías, creándose controversia en la selección del tratamiento adecuado.

b. Terapia con haz de protones:

El Craneofaringioma es uno de los tumores cerebrales pediátricos para el cual la terapia con protones es muy prometedora.

La radioterapia convencional usa Rayos X dirigidos desde múltiples direcciones para llevar la dosis prescrita al objetivo (Craneofaringioma) a expensas del tejido adyacente, que recibe una dosis colateral asociada con la entrada y salida de los rayos. En cambio, la terapia con protones despliega menos haces que depositan la dosis a lo largo de un camino que termina en el objetivo, y la dosis al tejido no objetivo se reduce significativamente (45).

c. Radioterapia estereotáctica:

La radioterapia estereotáctica es una modalidad que combina la administración de dosis precisa de la radiocirugía estereotáctica con las ventajas radiobiológicas del fraccionamiento. En comparación con la irradiación convencional, adopta márgenes de seguridad reducidos y ofrece una conservación óptima del tejido normal que rodea al tumor. La media de la dosis objetivo es de 52.2 Gy con fraccionamiento convencional y un marco de seguridad de 2 mm (5).

d. Radiocirugía:

El sistema más utilizado para la administración de radioterapia de fracción única es la radiocirugía con bisturí de rayos gamma, el cual requiere que el paciente este sentado e inmovilizado mediante un marco estereotáctico fijo, administrando el tratamiento en una sola sesión de radiocirugía. Generalmente, el requerimiento para este tipo de terapia es que los tumores seas pequeños (3cm), principalmente sólidos, circunscritos y que estén ubicados a 3 mm de las estructuras críticas como el tronco encefálico, el quiasma óptico.

e. La braquiterapia o la irradiación β intracavitaria:

Se realiza mediante una aguja fina para perforar el quiste o quistes bajo guía estereotáctica y la introducción de radionúclidos emisores de radiación β , que incluyen itrio 90 y fósforo 32, administrando así dosis de radiación más altas a las paredes del quiste que las ofrecidas por la irradiación de haz externo convencional. El efecto

beneficioso se logra cuando se produce destrucción del revestimiento epitelial secretor, provocando la eliminación de la producción de líquido y subsecuente contracción del quiste (5).

Cabe mencionar que ninguno de los radionúclidos tiene el perfil físico y biológico ideal (es decir, vida media corta y penetración tisular limitada para cubrir sólo la pared del quiste). Por lo tanto, no hay consenso sobre qué agente terapéutico es el más adecuado.

Este tipo de tratamiento se ha discutido como una opción terapéutica alternativa, principalmente para las recidivas postoperatorias y después de irradiación convencional. Antes de la inyección del agente elegido, se debe confirmar que no haya una fuga al espacio subaracnoideo, ya que se ha informado complicaciones graves como infección, hemorragia, daño neurológico debido a la fuga de radionúclidos y efectos perjudiciales sobre la función visual (5).

METODOLOGÍA

3. MATERIALES Y MÉTODOS

El objetivo del capítulo persigue reseñar la metodología empleada en el estudio. Así como la Operacionalización de las variables empleadas.

3.1. Tipo de estudio:

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, de todos los pacientes que fueron ingresados con diagnóstico de Craneofaringioma, en el servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” de la Ciudad de La Habana, Cuba, en el periodo comprendido entre enero 2016 hasta diciembre 2020.

3.2. Universo

El universo del estudio estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico confirmado de Craneofaringioma, que se ingresaron en el servicio de Neurocirugía del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” de la Ciudad de La Habana, Cuba.

3.3. Muestra

La muestra del estudio estuvo conformada por 23 pacientes con diagnóstico de Craneofaringioma que cumplían los criterios de inclusión, durante el período comprendido entre enero 2016 hasta diciembre 2020.

3.4. Criterios de inclusión

- Los pacientes incluidos fueron aquellos con edades menores de 18 años con diagnóstico de Craneofaringioma.
- Pacientes con clínica de síntomas neurológicos (cefalea, vómitos, convulsiones, cambios de conducta, macrocránea), síntomas visuales (disminución de la agudeza visual, Hemianopsia heterónima bitemporal, oftalmoplejía, amaurosis), síntomas endocrinológicos (trastornos en el crecimiento, pubertad precoz, amenorrea, aumento de peso, alteración del sueño, diabetes insípida central).
- Pacientes con determinaciones hormonales de laboratorio con hallazgos hormonales compatibles con Craneofaringioma.

- Pacientes con estudio imagenológico de RMN cerebral de Craneofaringioma. (calcificación supraselar, imagen heterogénea ya sea quística, sólida, quística/sólida).
- Que dispongan de historias clínicas completas.

3.5. Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con otro diagnóstico de tumor de la región selar.
- Pacientes que no disponían de historias clínicas completas.

3.6. Técnicas de procesamiento

Se realizó una revisión retrospectiva planificada de las historias clínicas, así como se consultó el registro de casos quirúrgicos del Departamento de Patología del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” de La Ciudad de La Habana, para todos los pacientes con el diagnóstico histopatológico de craneofaringioma registrado durante el periodo de enero 2016- diciembre 2020.

Se analizaron las historias clínicas de los pacientes donde se recogió la información personal, clínica, estudios complementarios realizados y valoración nutricional, los cuales fueron plasmados en una planilla de recolección de datos (Anexo 8). Así como las hojas de egreso para obtener datos de resultados (estadía hospitalaria, complicaciones, estado del egreso).

El cuadro clínico se clasificó de acuerdo con los síntomas y signos en neurológicos, oftalmológicos y endocrinológicos, de la forma siguiente:

Síntomas neurológicos	Síntomas endocrinológicos	Síntomas oftalmológicos
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cefalea. ▪ Vómito. ▪ Macrocránea. ▪ Cambios de conducta. ▪ Epilepsia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Trastornos en el crecimiento (baja talla). ▪ Pubertad precoz. ▪ Enanismo. ▪ Amenorrea. ▪ Diabetes insípida central. ▪ Aumento de peso. ▪ Alteraciones del sueño, 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Disminución de la agudeza visual. ▪ Afectación del campo visual (30%-80%). ▪ Papiledema (10%-50%).

cambios de comportamiento y rendimiento escolar.

- Atrofia óptica.
- Trastornos de los movimientos oculares.
- Amaurosis.

Las determinaciones hormonales de laboratorio, se definió operacionalmente como deficienciaa Adenohipofisaria y Neurohipofisaria, cuando el resultado de la determinación basal mostró niveles inferiores a los rangos de referencia para la edad:

Hormona estimulante de tiroides (TSH) 0.27-4.2 μ U/mL; hormona adrenocorticotrópica (ACTH) 5-28 pg/mL; hormona folículo estimulante (FSH) en prepúberes (< 10 años) 0.3-4.6 mU/mL, de 10-12 años 0.74-4.6 y de 13-14 años 1.24-15.4 mU/ mL; hormona luteinizante (LH) en menores de 10 años 0.04-3,6 mU/mL, de 10-12 años 0.26-4.80 mU/mL y de 13-14 años 0.56-6.30 mU/mL. El diagnóstico de diabetes insípida fue determinado por la presentación clínica, resultado de densidad urinaria y respuesta terapéutica a vasopresina.

Se evaluaron las imágenes de Resonancia Magnética preoperatoria para determinar con precisión las dimensiones anteroposterior, craneocaudal y transversal de todos los craneofaringiomas. Se calculará el volumen tumoral asumiendo una configuración tumoral aproximadamente esférica en la que el volumen tumoral se medirá en centímetros cúbicos (cm^3)=0.5 (largo x ancho x alto en mm)/1000. Así cómo se procedió a clasificar el tumor de acuerdo al tamaño, en pequeño, mediano, grande y gigante.

Al revisar las historias clínicas físicas de todos los pacientes incluidos en el estudio se dividió en dos grupos de acuerdo, las cuales englobaban las diferentes modalidades terapéuticas: Tratamiento resectivo (Abordaje transcraneal, abordaje Endonasal endoscópico), tratamiento descompresivo (colocación de reservorio de Ommaya y la instilación de sustancias, colocación de reservorio de Ommaya y radioterapia. El grado de resección se basó en informes posoperatorios disponibles, en total, subtotal, parcial, biopsia.

Los resultados quirúrgicos se clasificaron en: Igual, mejorado, empeorado, fallecido; los cuales los definimos de la siguiente forma:

Igual: No hubo variación clínica.

Mejorado: Mostró mejoría de las manifestaciones desde el punto de vista de la PIC elevada y fenómenos compresivos.

Empeorado: Incremento de las manifestaciones de PIC elevada y fenómenos compresivos.

Fallecido: El paciente falleció por consecuencia devenida de la cirugía o una complicación de esta.

Las complicaciones relacionadas al tratamiento se enumeraron de acuerdo a la forma de aparición.

Procesamiento de la información y análisis estadístico

La recogida de datos se realizó en una base de datos elaborada por el autor, donde se encontraban las variables antes mencionadas, luego se procesaron en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010 y el software estadístico para Windows SPSS(versión 23 IBM Corp).

Se utilizó la estadística descriptiva para analizar la demografía de los pacientes, los síntomas de presentación, las complicaciones perioperatorias, terapia realizada, la terapia adyuvante y características del tumor. Las variables continuas se describieron con medias, según corresponda, mientras que las variables categóricas se presentarán cómo frecuencias/ porcentajes.

Se realizó el procesamiento de las variables estudiadas mediante técnicas de distribución de frecuencias y proporciones. Los resultados se expondrán en forma de tablas.

Aspectos éticos

Este estudio se realizó a partir de un protocolo previamente aprobado por el comité de ética del Hospital Pediátrico “Juan Manuel Márquez” y del Instituto de Neurología y

Neurocirugía. Los datos personales de los pacientes no fueron revelados ni publicados en ninguna etapa de la investigación, manteniendo su anonimato.

Se tuvo en consideración que la investigación tuviera valor social, colaborando en la mejoría de la salud y el bienestar de una parte de la población.

La validez científica se garantizó con el planteamiento claro de una hipótesis y el uso de los métodos científicos adecuados para que los datos sean confiables y válidos. Se tuvo en cuenta los riesgos y beneficios, considerando que la proporción de los beneficios tanto para el paciente como para la sociedad fueran suficientes para abordar el estudio y la conducta planificada. Esto se acreditó por la aprobación de los comités involucrados en la aprobación del estudio.

3.7. Operacionalización de las variables.

Variable	Tipo	Escala	Indicador
Edad (años)	Cuantitativa continúa	1-4 5-10 11-18	Según edad biológica.
Color de la piel	Cualitativa nominal politómica	1. Blanco 2. Negro 3. Mestizo	Según color de la piel.
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino	Según sexo
Peso	Cuantitativa discreta	1. Bajo peso 2. Normopeso 3. Sobrepeso 4. Obeso	Según percentil de peso para la edad.
Talla	Cuantitativa continua	Baja talla: <3er percentil Normal: 3-97 p	Según la talla para la edad.
Síntomas y signos	Cualitativa nominal politómica	1. Síntomas neurológicos 2. Síntomas visuales. 3. Síntomas	Según las formas clínicas de presentación
Disfunción hipofisaria	Cualitativa nominal politómica	1. Disfunción Adenohipofisaria (GH, TSH, T3, T4, FSH, LH, Cortisol, Prolactina). 2. Disfunción Neurohipofisaria:	Según los resultados de laboratorio

		Densidad urinaria baja.	
Variedad Tumoral	Cualitativa nominal dicotómica	1. Adamantinomatoso 2. Papilar	Según resultado de anatomía patológica.
Presencia de calcificación	Cualitativa nominal dicotómica	4. Si 4. No	Según estudios de imagen.
Tamaño tumoral	Cualitativa ordinal politómica	1. Pequeño: <2 cm 2. Mediano: 2-4 cm 3. Grande: 4-6 cm 4. Gigante: >6cm	Según tamaño de tumor en estudios de imagen.
Modalidad de tratamiento	Cualitativa ordinal politómica	A. Abordaje transcraneal B. Abordaje endonasal endoscópico C. Colocación de reservorio de Ommaya e instilación de sustancias esclerosantes. D. Colocación de reservorio de Ommaya y radioterapia. E. Derivación ventrículo peritoneal para tratamiento de la hidrocefalia.	Según el tipo de cirugía realizada.
Grado de resección	Cuantitativa discreta	1. Resección total (100%) 2. Resección subtotal (75%-90%) 3. Resección parcial (50%-74%) 4. Biopsia y reservorio de Ommaya (<50%).	Según estudio de imagen.
Resultado quirúrgico	Cualitativa ordinal politómica	- Igual - Mejorado - Empeorado - Fallecido	Según la evaluación clínica.

Presencia de Complicaciones	Cualitativa ordinal politómica	<ul style="list-style-type: none"> - Infección de la herida quirúrgica. - Manifestaciones neurológicas - Fístula de LCR. - Meningitis. - Convulsiones. - Diabetes insípida permanente. - Panhipopituitarismo. - Hipopituitarismo parcial. - Hidrocefalia. - Recidiva. - Deterioro de la visión. - Muerte. 	Según la presencia de complicaciones.
Estadía hospitalaria	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> - <7 días: - ≥7 días: - 8-14 - 15-21 - Mayor a 21 - Fallecido 	Según los días de ingreso.
Reingreso	Cualitativa nominal dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> 4. Si 4. No 	Según estudios de imagen.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

El objetivo del presente capítulo es exponer los principales resultados de la investigación que permiten dar cumplimiento a los objetivos y respuesta a la interrogante planteada. Se presentan las características demográficas, clínicas, estudios complementarios, que se consideraron de interés para la caracterización de la entidad. Se describen también los tratamientos realizados, resultados y complicaciones.

En la investigación se incluyeron 23 pacientes con diagnóstico de Craneofaringioma. Entre las características demográficas la distribución de acuerdo al sexo y grupos de edades presentó diferencias significativas respecto al sexo, con un predominio del femenino. Más de la mitad de los pacientes tenían edad entre los 5 y 10 años cumplidos al momento del diagnóstico y con una edad media de 8,09 años (con una desviación estándar de 4,04 años). La raza mestiza predominó en todos los grupos de edad.

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con Craneofaringioma.

Grupos de edad	Sexo		Raza			Total n (%)
	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Blanco n (%)	Negro n (%)	Mestizo n (%)	
1-4 años	1 (4,3%)	2 (8,7%)	2 (28,6%)	-	1 (6,7%)	3 (13,0%)
5-10 años	4 (17,4%)	9 (39,1%)	2 (28,6%)	1 (100%)	10 (66,7%)	13 (56,5%)
11-18 años	1 (4,3%)	6 (26,1%)	3 (42,9%)	-	4 (26,7%)	7 (30,4%)
Total	6 (26,1%)	17 (73,9%)	7 (30,4%)	1 (4,3%)	15 (65,2%)	23 (100%)
X²	p=0,000		p=0,002			

Edad promedio: 8,09 años Menor: 2 años Mayor: 15 años
Desviación estándar de la edad: 4,04

Fuente: Historias Clínicas.

Desde el punto de vista clínico predominaron los síntomas neurológicos, seguidos por los síntomas endocrinológicos y por último los síntomas oftalmológicos, todos presentes en más de la mitad de los pacientes.

Las manifestaciones clínicas no se presentaron con igual frecuencia en los grupos de edades, en los menores (uno a cuatro años cumplidos) predominaron los síntomas neurológicos (13,04%) como cefalea, así como también los síntomas endocrinológicos (13,04) predominando la talla baja en este grupo; mientras que en el grupo intermedio (cinco a diez años) predominaron los síntomas endocrinológicos (52,17%) como la diabetes insípida; sin embargo los síntomas neurológicos (34, 78%) predominaron en el grupo de 11 a 18 años, igualmente la cefalea fue la que predominó.

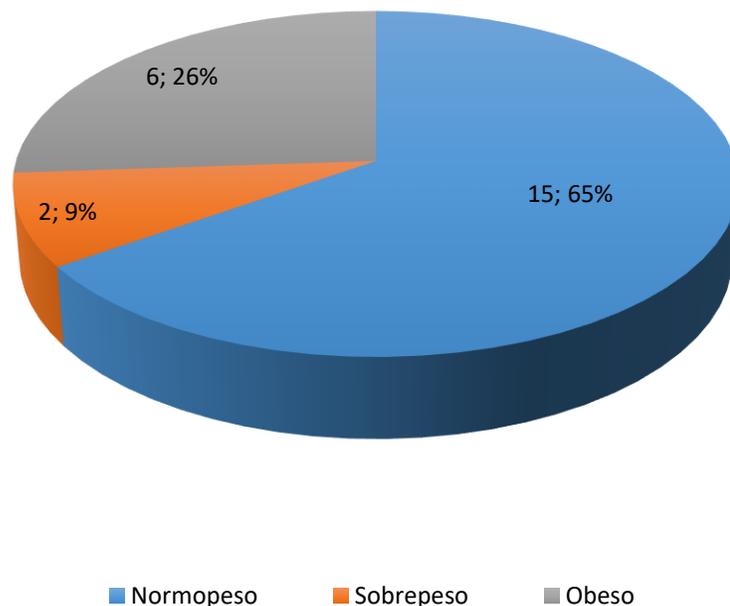
Tabla 2. Manifestaciones clínicas y grupos de edades.

Manifestaciones clínicas	1-4 años n (%)	5-10 años n (%)	11-18 años n (%)	Total n (%)
Síntomas oftalmológicos	1 (4,34%)	10 (43,47%)	6 (26,08%)	17 (73,9%)
Síntomas neurológicos	3 (13,04%)	11 (47,82%)	7 (34,78%)	21 (91,30%)
Síntomas endocrinológicos	3 (13,04%)	12 (52,17%)	3 (13,04%)	18 (78,3%)
χ^2	p=0,752	p=0,004	p=0,572	

Fuente: Historias Clínicas.

El gráfico 1 ilustra el estado nutricional preoperatorio el cual fue tomado según las tablas de valoración nutricional para edad pediátrica, valorando edad, sexo, peso y talla, donde se observa que el 65% de los pacientes presentaron normopeso, 26% sobrepeso y 9% obesidad. Una limitación de este estudio fue la falta de realización de la valoración nutricional en las diferentes etapas del seguimiento post tratamiento.

Gráfico 1. Estado nutricional preoperatorio.



Fuente: Historias Clínicas.

Como se muestra en la tabla 3, se aprecia el comportamiento de la disfunción de la glándula hipofisis según los rangos de edades. Se observó que predominó ligeramente la disfunción de la neurohipofisis (74%), expresándose principalmente con diabetes insípida en 17 pacientes. La disfunción de la adenohipofisis representó un 69,55%, predominando el hipopituitarismo, expresándose esta con escaso desarrollo genital en los grupos de edad de 11 a 18 años.

Tabla 3. Disfunción de la glándula hipofisis según grupo de edades.

Disfunción hipofisaria	1-4 años n (%)	5-10 años n (%)	11-18 años n (%)	Total n (%)
Disfunción Adenohipofisis	2 (8, 69%)	11 (47, 82%)	3 (13, 04%)	16 (69,55%)
Disfunción Neurohipofisis	3 (13, 04%)	11 (47, 82%)	3 (13, 04%)	17 (74%)
Total	5 (21, 73%)	22 (95, 64%)	6 (26, 08%)	23 (100%)
χ^2	p=0,000			

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 4 se observa la relación entre el tamaño tumoral observado en RMN y los grupos de edad. El predominio del tamaño tumoral fue, mediano en los niños de uno a cuatro años con 66,66%, en los niños de cinco a diez años, el grande en 46,15% y mediano en los de once y dieciocho años con 57,14%. Llama la atención que el tamaño gigante se encontraba en su mayoría en el grupo intermedio de edad.

Tabla 4. Distribución de tamaño del Craneofaringioma Adamantinomatoso según grupo de edades.

Tamaño	1-4 años n (%)	5-10 años n (%)	11-18 años n (%)	Total n (%)
Pequeño	-	-	-	-
Mediano	2 (66,66%)	3 (23,07%)	4 (57,14%)	9 (39,13%)
Grande	1 (33,33%)	6 (46,15%)	2 (28,57%)	9 (39,13%)
Gigante	-	4 (30,76%)	1 (14,28%)	5 (21,73%)
Total	3 (13,04%)	13 (56,52%)	7 (30,43%)	23 (100%)
X²	p=0,002	p=0,338	p=0,0004	-

Fuente: Historias Clínicas.

En cuanto a otros hallazgos imagenológicos encontrados:

- La presencia de calcificación, un 73, 9% de los pacientes presentaban calcificación en el Craneofaringioma observado en la imagen de RMN de cráneo preoperatorio.
- La característica del tumor según su consistencia, un 47, 8% de los pacientes presentaban característica sólida-quística en RMN, mientras que un 47, 8% el tumor era puramente quístico.

Se exponen los procedimientos operativos utilizados, los que se clasificaron en tratamientos resectivos (Vía transcraneal o endoscópica), buscando la resección lo más radical posible y tratamientos descompresivos, con el objetivo de lograr evacuación de la lesión quística, ya sea por punción directa o colocación de un reservorio de Ommaya e instilación de sustancias esclerosantes (Bleomicina, Interferon α).

El tratamiento con radiaciones se utilizó en forma secundaria en pacientes sometidos a terapia Descompresiva.

Según los datos de la tabla 5: **a)** 14 pacientes recibieron tratamiento descompresivo, de los cuales, a un 78,6% se le realizó cirugía de Colocación de reservorio de Ommaya, aspiración y radioterapia, solamente un 21,4% de pacientes recibió cirugía de Colocación de reservorio de Ommaya, aspiración e instilación de sustancias. **b)** En cuanto a la terapia resectiva, 9 pacientes recibieron este tratamiento, de los cuales a un 77,7% se le realizó cirugía Endonasal Endoscópico Extendido y un 22,2% cirugía Transcraneal (pterional y transcalloso anterior).

Tabla 5. Tipo de tratamiento.

Tratamiento	Resectiva n (%)	Descompresiva n (%)
	Transcraneal: 2 (22,2%)	Colocación de reservorio de Ommaya, aspiración e instilación de sustancias: 3 (21,4%)
	Endonasal Endoscópico: 7 (77,7%)	Colocación de reservorio de Ommaya, aspiración y radioterapia: 11 (78,6%)
Total	9 (39,13%)	14 (60,86%)
χ^2	p=0,001	

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 6, se aprecia el tipo de cirugía según los resultados quirúrgicos. Se observa que, de 14 pacientes a los cuales se les realizó tratamiento descompresivo, el 85,7% tuvieron un empeoramiento en cuanto al estado preoperatorio; sin embargo, de los 9 pacientes a los que se les realizó tratamiento resectiva, el 55,6% presentó mejoría en cuanto al estado preoperatorio.

En general, presentaron mejor evolución los pacientes sometidos a tratamiento resectivo, en comparación a los que se les realizó tratamiento descompresivo. Se presentó agravamiento de la sintomatología por la punción y la instilación de sustancias esclerosantes.

En el período de estudio hubo una paciente fallecida, quién había sido sometida a tratamiento descompresivo, quién a expensas de una disfunción hipotalámica severa, probablemente por extravasación de la Bleomicina fuera del quiste.

Tabla 6. Resultados del tratamiento.

Resultados	Resectiva n (%)	Descompresiva n (%)	Total n (%)	X²
Igual	3 (33,3%)	0 (0,00%)	3(13,04%)	-
Mejorado	5 (55,6%)	1 (7,1%)	6(26,09%)	p=0,002
Empeorado	1 (11,1%)	12 (85,7%)	13(56,52%)	p=0,000
Fallecido	0 (0,00%)	1 (7,1%)	1(4,34%)	-
Total	9 (39,13%)	14 (60,87%)	23(100%)	

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 7, se relaciona las complicaciones por el tipo de tratamiento realizado, donde las complicaciones frecuentemente encontradas en nuestro estudio, fueron, la recidiva tumoral en 12 pacientes, de estos el 91,6% por tratamiento descompresivo, luego en orden de frecuencia fueron las manifestaciones neurológicas, diabetes insípida, hidrocefalia y de estas la mayoría se correspondió con el tratamiento descompresivo. La complicación más frecuente en la terapia resectiva fue el panhipopituitarismo.

Tabla 7. Complicaciones.

Complicaciones	Resectiva n (%)	Descompresiva n (%)	Total n (%)	X²
Infeción	1 (4,3%)	2 (8,6%)	3 (13,04%)	p=0,801
Manifestaciones neurológicas	-	7 (30,4%)	7 (30,43%)	-
Fístula de LCR	-	1 (4,3%)	1 (4,35%)	-
Meningitis	-	1 (4,3%)	1 (4,35%)	-
Convulsiones	-	3 (13,0%)	3 (13,04%)	-
Diabetes insípida	1 (4,3%)	6 (26,1%)	7 (30,43%)	p=0,000
Hipopituitarismo parcial	1 (4,3%)	1 (4,3%)	2 (8,69%)	p=1,000
Panhipopituitarismo	3 (13,0%)	-	3 (13,04%)	-
Hidrocefalia	-	8 (34,7%)	8 (34,7%)	-
Recidiva tumoral	1 (4,3%)	11 (47,8%)	12 (52,17%)	p=0,000
Deterioro de la visión	-	1 (4,3%)	1 (4,35%)	

Fuente: Historias Clínicas.

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

El Craneofaringioma es uno de los tumores más representativos de la población pediátrica, debido a la gran exigencia técnica que implica su tratamiento, y las diferentes controversias existentes en la elección del tratamiento óptimo. En el siguiente acápite se analizarán los resultados quirúrgicos de los pacientes pediátricos.

Según el registro central de Tumores cerebrales de los Estados Unidos (Central Brain Tumor Registry of the United States), los craneofaringiomas afectan a 0.13 de cada 100 000 niños por año, con un pico entre los 5 -9 años donde la incidencia anual es de 0.20 de cada 100 000 niños(46).

En la tabla 1 se muestra la serie estudiada de 23 pacientes entre los años 2016-2020, observándose un predominio del sexo femenino (73.9%). Las grandes series en su mayoría no muestran predilección por el sexo (47, 48). Se observó un predominio de grupo etario entre 5 a 10 años, en cuanto a la mediana de edad al momento del diagnóstico fue de 8,5 años, coincidiendo con otros autores en cuanto a la incidencia de craneofaringiomas en edad pediátrica (9, 22, 49, 50). Parece haber una incidencia ligeramente mayor entre africanos y poblaciones asiáticas (22). Aunque esta última variable no es fidedigna en Cuba pues una persona fenotípicamente blanca, presenta genes africanos, europeos y nativos americanos (51), por lo tanto se llega a considerar que Cuba tiene una población mestiza, concordando este último con nuestro estudio donde un 65,2% eran mestizos.

Los síntomas y signos neurológicos prevalecieron en todas las edades, principalmente en el grupo de edad de 5 a 10 años y de estos la cefalea se presentó en 86,96% de pacientes; en cuanto a los síntomas endocrinológicos, la diabetes insípida representó el 26,09% de los pacientes, seguido por hipopituitarismo parcial (17,39%); los síntomas oftalmológicos que predominaron fueron la oftalmoplejía (39,13%), hemianopsia heterónima bitemporal (26,09%), Todos estos síntomas clínicos de presentación más frecuentes, se asemejan a lo reportado en otras series (47, 48). Aunque los craneofaringiomas pueden ser diagnosticados en un paciente asintomático y ser incidentales, esta es infrecuente, pues la gran mayoría son diagnosticados por los síntomas y signos característicos relacionados a la localización del tumor y secundarios

a la presión sobre estructuras neurales adyacentes. En los niños el lento crecimiento resulta en un retraso entre el diagnóstico y el inicio de los síntomas de hasta 1 a 2 años. Este último, podría deberse a la poca atención brindada por los padres, ante quejas de los niños sobre la cefalea frecuente, todo esto asociado a un nivel sociocultural bajo de los padres. Añadido a esto, el espacio cisternal o poca resistencia que ofrece el cerebro en desarrollo al crecimiento tumoral a nivel supraselar, retrasan el diagnóstico, llamando la atención a los padres que comienzan a alarmarse ante síntomas visuales, cuando ya el tumor ejerció efecto de masa sobre las estructuras neurales, por ejemplo, los trastornos visuales son generalmente los síntomas que alarman al médico y hacen sospechar de la existencia de un proceso expansivo supraselar, sin embargo, el tumor generalmente se origina de la porción anterosuperior de la hipófisis, y es necesario un tamaño considerable para alcanzar la vía visual (24).

La afectación de la región hipotalámica posterior da como resultado la obesidad hipotalámica, que ocurre en 40-46% de los pacientes con Craneofaringioma en edad pediátrica, el cual tiene un impacto en el resultado. Especialmente las lesiones que se localizan a nivel del hipotálamo dorsal y el núcleo dorsomedial en el hipotálamo posterior tienen un riesgo muy alto de aumento de peso rápido y patológico durante el primer año después de la cirugía, en ocasiones comenzando meses previos a la cirugía (52).

Los principales mecanismo que provocan la obesidad hipotalámica tiene que ver con la hiperinsulinemia, el cual tiene relación con una sensibilidad alterada al cambio de comportamiento relacionado con la alimentación, asociado a un gasto energético alterado, niveles reducidos de melatonina, mayor somnolencia diurna y actividad física reducida (11).

Por otro lado, el panhipopituitarismo generalmente tiene un carácter progresivo, no es infrecuente encontrarnos en consulta pacientes que han sido atendidos desde la niñez por baja talla, escaso desarrollo sexual e hipotiroidismo secundario, y no es hasta que aparecen los síntomas visuales, que se sospecha de un proceso expansivo intracraneal. El 40 % del total de la muestra presentó un perfil hormonal normal. Por otro lado el evaluar el perfil hormonal de los pacientes, estos en su mayoría (50.54%)

se encontraban disminuidos, los cuales fueron, FSH con 15 (65,22%) pacientes, LH con 17 (73,91%) pacientes, T3 con 12 (52,17%) pacientes, Cortisol con 9 (33,91%) pacientes (Tabla 3). Las deficiencias hormonales del eje hipotálamo-hipofisario se determinaron en el 40-87 % de los niños en el momento del diagnóstico.

La prevalencia de déficits endocrinos que van desde la insuficiencia hormonal única hasta el panhipofisario aumenta y se observa en casi todos los pacientes, requiriendo un seguimiento de por vida por parte de un endocrinólogo. En los niños la deficiencia de la hormona del crecimiento se observa con mayor frecuencia, y se presenta hasta en un 96%, la deficiencia de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), hormona estimulante de la tiroides (TSH) sigue en orden decreciente. La diabetes insípida central resultante de la deficiencia de hormona antidiurética (ADH) ocurre casi dos veces más frecuentemente que en niños que en adultos(11).

El uso de la Densidad Urinaria durante el diagnóstico en pacientes que presentan lesiones selares y paraselares, es de suma importancia, específicamente en el diagnóstico de Diabetes insípida central, ya sea prequirúrgica o postquirúrgica, el cual debe considerarse ante síntomas de poliuria y polidipsia, el cual clásicamente se describe un ansia por beber agua fría, sumado a esto, una diuresis elevada >100 ml/kg de en niños, y típicamente $> 2,5$ ml/kg/h de una orina hipotónica. Un volumen de orina superior a 200 o 300 ml por hora durante 2 a 3 horas consecutivas es un indicador razonable para sospechar el diagnóstico. Los datos de laboratorio deben de demostrar la presencia de poliuria hipotónica: osmolalidad urinaria (Osm) <100 mOsm/kg o una densidad urinaria menor a 1010 ml/día. La hiperosmolalidad, la densidad urinaria y la hipernatremia apoyan el diagnóstico (53). En la serie de casos de nuestro estudio vemos que 17 niños presentaban densidad urinaria baja al momento del diagnóstico, lo cual es un reflejo de que los niños debutan con Diabetes insípida y este síntoma nos puede ayudar a hacer el diagnóstico desde el nivel primario de atención.

El Craneofaringioma Adamantinomatoso es el tipo que predominó en su totalidad en nuestro estudio (100%), este resultado se corresponde con la literatura internacional donde reportan que el tipo Adamantinomatoso es casi exclusivo de la población pediátrica (3).

En relación al tamaño tumoral, fueron más frecuentes los craneofaringiomas de tamaño mediano de 2 a 4 cm (43.5%), seguido de craneofaringiomas grandes de 4 a 6 cm (34.8 %). Según Ruth Prieto (54) en su serie de 500 craneofaringiomas, existió un predominio de los medianos-grandes y un comportamiento similar entre pequeños y gigantes. El tamaño del tumor es determinante en cuanto a la complejidad de la cirugía debido al grado de adherencia e invasión a las estructuras neurovasculares adyacentes.

Las modalidades actuales de tratamiento para los craneofaringiomas son la resección total, resección subtotal con radioterapia, radiocirugía, irradiación intracavitaria estereotáctica y aspiración del quiste. La resección radical o total es uno de los factores pronósticos más importantes en pacientes con craneofaringiomas. Yasargil et al (27) han informado una tasa de resección total del 90% en su serie de casos y Pervez (55) han registrado una tasa de resección total del 84%, con resección subtotal del 16%. Hoffman y col. (56) han informado resultados de 45 pacientes (90%) que se sometieron a la resección total de sus tumores y 5 (10%) que se sometieron a resección subtotal.

En nuestro estudio, 14 (60,87%) pacientes fueron sometidos a la colocación de reservorio de Ommaya ya sea para la administración de sustancias o radioterapia y 7 (30,43%) se sometió a resección total de su tumor de acuerdo con los hallazgos de la RM con contraste posoperatorio y las impresiones intraoperatorias de los cirujanos. Cheng y col. (57) los efectos principales informados sobre la recurrencia del tumor, el abordaje quirúrgico y la calcificación juegan un papel importante.

El tratamiento quirúrgico óptimo de los craneofaringiomas pediátricos debe tener en cuenta el estado clínico de los pacientes, así como, los aspectos relevantes del tumor y las características morfológicas. Cuando el crecimiento tumoral se limita al espacio infradiafragmático, el abordaje transesfenoidal es la ruta incluso en pacientes pediátricos, con excelentes resultados y menos morbilidad. Sin embargo, los craneofaringiomas pediátricos a menudo exceden los márgenes del área selar y se desarrollan en el espacio supradiafragmático, involucrando estructuras neurovasculares vitales. La afectación del hipotálamo es muy común en los

craneofaringiomas pediátricos en el momento del diagnóstico, por lo que la resección quirúrgica debe medirse para garantizar la mejor calidad de vida posible a largo plazo. Tras la observación de una calidad de vida drásticamente disminuida en niños afectados por disfunción hipotalámica relacionada con la cirugía, Puget et al (32), abogó por una cirugía con preservación de la función hipotalámica. Las relaciones anatómicas de un Craneofaringioma con la neurohipófisis y en particular, el hipotálamo debe de orientar al manejo quirúrgico de estas lesiones en la población pediátrica. En la presente serie, la mayoría de los pacientes fueron tratados de forma descompresiva, con la introducción de reservorio de Ommaya (44, 58, 59), pero, estos pacientes presentaron mayor índice de complicaciones así como estadía hospitalaria prolongada y alto índice de recidiva tumoral, lo cual está en contraposición a un estudio realizado por Federico Frio y col (59) donde estudiaron 11 pacientes entre adultos y niños, de ellos presentando control local del tumor en 8 pacientes. Creemos que la cirugía resectiva radical, se acompaña de complicaciones principalmente en aquellos tumores que se encuentran en estrecha relación con el hipotálamo, pero la mayoría de las complicaciones tienen un carácter transitorio, por todo ello, el tratamiento de sustitución hormonal y el manejo neurointensivo posterior a un tratamiento resectivo es la clave para lograr la erradicación del tumor.

Debido a la posición de los tumores en relación con las estructuras vasculares, neurales adyacentes y las calcificaciones, se utilizó la modalidad terapéutica de colocación de reservorio de Ommaya y la instilación de sustancias o radioterapia, logrando así una terapia descompresiva.

Los tipos de tratamiento realizados, que en su mayoría prevaleció la terapia descompresiva, como se mencionó anteriormente. Lo cual en un primer periodo de este estudio, se utilizó la colocación de reservorio de Ommaya mediante guía estereotáctica y la instilación de Bleomicina a una dosis de total de 80 mg. En un segundo periodo, los pacientes de reciente diagnóstico y los que no tuvieron mejoría con la instilación de Bleomicina, se les administró Interferón Alfa 3U por 12 microdosis y en este segundo periodo se utilizó la visualización endoscópica para la inserción del reservorio intraquístico. En un tercer periodo, se realizó la colocación de reservorio de Ommaya mediante visualización endoscópica, aspiración y radioterapia, este tratamiento a

pacientes de reciente diagnóstico y a los niños que no obtuvieron mejoría o presentaron recidiva tumoral (47, 86%), siendo el tipo de tratamiento que prevaleció. En concomitancia con los periodos mencionados, se llevaron a cabo 9 cirugías resectivas, las cuales fueron 2 (8,70%) por vía transcraneal y 7 (39,13%) por abordaje endonasal endoscópico extendido.

La introducción de un reservorio de Ommaya subgaleal unido a un catéter, utilizando la endoscopia y/o estereotaxia para la inserción del catéter en el quiste del Craneofaringioma, logrando así la introducción de sustancias como la bleomicina e IFN α , pueden proporcionar un control a corto plazo de un tumor predominantemente quístico y retrasar el tratamiento definitivo dirigido a un control a largo plazo. A diferencia de la bleomicina, el IFN α tiene ventajas similares a la bleomicina intraquística, pero no parece tener ninguna toxicidad importante significativa, incluso si se derrama en el espacio subaracnoideo(60).

Aunque se ha demostrado una supervivencia libre de progresión (SLP) significativamente más prolongada con la terapia resectiva. Merchant et al. no demostraron diferencias en la tasa de recurrencia tumoral en pacientes sometidos a terapia resectiva total o terapia resectiva subtotal más radioterapia (61). Aunque en países desarrollados el uso de terapia con haz de protones se ha vuelto más disponible. En una revisión sistemática, Clark et al. Informaron los resultados de 531 niños tratados por Craneofaringioma y encontraron que la terapia resectiva se asoció con un mayor riesgo de endocrinopatía y déficits neurológicos en comparación con terapia resectiva parcial y radioterapia (62). Wang y col. realizó un metanálisis que comparó los resultados de supervivencia para terapia resectiva total versus terapia resectiva parcial más radioterapia y encontró tasas similares de supervivencia global y supervivencia libre de progresión (63). Sin embargo, aunque la radioterapia puede tener resultados favorables para el control del tumor existen riesgos adicionales de vasculopatía a largo plazo, neoplasias malignas secundarias, daño del nervio óptico, disfunción endocrina y disfunción neurocognitiva (43). Sin embargo, en un intento por reducir la morbilidad por radiación total del cerebro y el cuerpo, existe una tendencia a que la radiación se vuelva más conforme. Pacientes tratados con radioterapia tuvieron

crecimiento de quistes tanto de forma inmediata como tardía después del tratamiento, curiosamente en esta investigación demostraron que la radiación administrada para los tumores que recidivaron, en lugar de la terapia de radiación inicial adyuvante, tenía tasas más altas de disfunción visual y endocrina (64). Estos últimos resultados están en relación a lo encontrado en nuestro estudio, donde los pacientes tratados con radioterapia posterior a inserción de reservorio de Ommaya, presentaron alta tasa de recidiva, disfunción visual, disfunción endocrina y disfunción neurocognitiva.

Los criterios utilizados para optar por uno u otro tipo de tratamiento, refiriéndonos al tratamiento resectivo o descompresivo no fueron claros, pero los niños en los cuales se decidió la terapia resectiva tuvieron mejores resultados, lo cual se correspondió con otros estudios (41). Llamándonos la atención específicamente la cirugía endonasal endoscópica extendida, ya que en este periodo de estudio solamente se realizaron 2 cirugías transcraneales. El uso del abordaje endonasal endoscópico extendido tiene varias ventajas (65), entre ellas podemos mencionar las siguientes; 1) Ofrece un excelente acceso a la línea media y visibilidad de la región supraselar sin retracción del cerebro. 2) permitir una exposición precoz de la lesión supraselar. 3) Proporciona una buena visualización de la glándula pituitaria y el tallo y las principales estructuras vasculares. 4) Minimiza la manipulación de las estructuras ópticas.

En cuanto a los resultados quirúrgicos, conviene señalar que, no existe una evaluación única que pueda incluir los diferentes aspectos de la enfermedad, como el tratamiento y los resultados que puedan devenir de estos. Consideramos que se deban considerar varios aspectos como los defectos neurológicos, deterioro de la visión, alteración de la función hipotalámica, aspectos que influyen en la calidad de vida los niños sometidos a procedimientos neuroquirúrgicos.

Thompson et al (66). Diseñó un sistema de puntuación que incorporaba datos sobre la visión, el estado endocrino, estado neurológico, la educación y las funciones hipotalámicas de cada niño, así como también planteó factores predictivos de mal pronóstico de niños que se someterían a una cirugía, los cuales eran, presencia de hidrocefalia, tamaño tumoral, edad menor de 5 años, presencia de signos de alteración hipotalámica (principalmente obesidad). Recientemente Elliot y col (23), propusieron

una escala para la evaluación clínica, tomando en cuenta lo siguiente: Estatus neurológico, estatus visual, estatus pituitario, estatus hipotalámico y estatus educacional, que no es más que una modificación propuesta por De Vile et al (67). En nuestro centro creemos que es necesaria la unificación de criterio para la validación de una escala única y que esta sirva para la valoración postoperatoria de los pacientes.

En nuestro estudio encontramos que los niños sometidos a tratamiento descompresivo presentaron un 52,17% de empeoramiento clínico en comparación a su estado al ingreso. Sin embargo, los niños que recibieron tratamiento resectivo mostraron menos tasa de empeoramiento (4,35%) y por el contrario un 21,7% mostraron mejoría y un 13,04% se mantuvo con el mismo estado clínico observado en el preoperatorio. Aunque nuestros resultados están en contraposición a lo planteado por el análisis prospectivo KRANIOPHARYNGEOM 2007 de pacientes con Craneofaringioma, donde los autores abogan por una estrategia centrada en la calidad de vida que en la erradicación de la enfermedad, dadas las tasas variables de control de la enfermedad a largo plazo y las consecuencias significativas de la morbilidad relacionada con la disfunción óptica e hipotalámica que puede resultar de intentos de resección de tumores que invaden o comprometen estas áreas (68).

En la tabla 7 se expone las complicaciones, las cuales las relacionamos con el tipo de tratamiento. 52,17% de pacientes que recibieron terapia descompresiva, presentaron recidiva tumoral, en contra posición a 4,35% de los que se sometieron a terapia resectiva. Resultados similares a los nuestros se encontraron en otras publicaciones, principalmente en complicaciones precoces de terapia en craneofaringiomas (3, 47).

Las diferencias en las tasas de complicaciones también se pueden atribuir a la disponibilidad de neurocirujanos pediátricos con experiencia en cirugía de la base de cráneo. Múltiples estudios han mostrado una marcada diferencia en el resultado según la experiencia de los neurocirujanos(69, 70). Aunque no fue objetivo de este estudio, determinar el número y el nivel de experiencia de los cirujanos así como el lugar donde se tratan a los pacientes con Craneofaringioma, hay un estudio de pacientes que fueron tratados en hospitales provinciales, los cuales se relacionaron con un mayor riesgo de complicaciones (71).

En el presente estudio también se relacionó el tipo de tratamiento realizado con la estadía hospitalaria, donde observamos que 9 (39,13%) pacientes de los 16 tratados mediante tratamiento descompresivo presentaron una estadía superior a 21 días, así como una tasa de reingreso elevada. Estudios previos donde se demuestran que las características demográficas de los pacientes, volumen hospitalario, se asocian con complicaciones endocrinas y no endocrinas postoperatorias en pacientes con Craneofaringioma, así como mayores tasas de mortalidad y gastos hospitalarios (70, 72).

En contraposición a otros estudios (73-76), donde afirman que la eficacia de un manejo conservador en cuanto a terapias descompresivas, nuestro estudio reporta que el tratamiento resectivo resultó siendo eficaz en términos de control tumoral, menor tasa de complicaciones, menor tasa de estadía hospitalaria y menor tasa de reingreso. Aunque consideramos que tiene que realizarse de manera multimodal, multidisciplinaria, basándonos en nuestros resultados y la experiencia contemporánea mundial, principalmente con países en vías de desarrollo, creemos que debe cambiar nuestra filosofía de manejo actual de pacientes con diagnóstico de Craneofaringioma infantil para lograr el objetivo de mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Los resultados quirúrgicos deben de valorarse en dirección de buscar una mejor calidad de vida en la infancia, ya que el tratamiento de este tipo de tumor suele tener consecuencias somáticas y psicosociales a largo plazo. Los factores adicionales involucrados deben de centrarse con la rehabilitación y la posterior reintegración social en la escuela, ocupación profesional.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

El Craneofaringioma fue más frecuente en el grupo de edad de 5 a 10 años, predominó en el sexo femenino y la raza mestiza. Los síntomas neurológicos predominaron sobre los endocrinológicos y oftalmológicos. Hubo un predominio ligero de disfunción de la Neurohipófisis. La variedad tumoral de Craneofaringioma Adamantinomatoso fue el que predominó en la totalidad de los casos. El tamaño tumoral mediano y grande, además de la consistencia sólida/quística fue preponderante.

Teniendo en cuenta la forma de tratamiento que más se utilizó fue la terapia descompresiva. Debido al tipo de tratamiento que predominó en nuestro estudio la biopsia fue el grado de resección más frecuente.

En cuanto a los resultados quirúrgicos, de los pacientes tratados por terapia descompresiva, la mayoría sufrió empeoramiento de su estado preoperatorio y de los que se sometieron a tratamiento resectivo, un porcentaje considerable tuvo un resultado mejorado.

En cuanto a las complicaciones más frecuentes fueron la recidiva tumoral, hidrocefalia, accidente vascular encefálico y diabetes insípida, principalmente relacionados con la terapia descompresiva. La mayoría de los pacientes tuvo una estadía prolongada con una alta tasa de reingreso.

LIMITACIONES

LIMITACIONES

- La falta seguimiento adecuado a largo plazo de los pacientes.
- La falta de realización de la determinación de hormona de crecimiento.
- La realización de estudio hormonal después del tratamiento realizado.
- Falta de seguimiento estricto del peso de los pacientes después de la modalidad terapéutica.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES

- Se recomienda que sobre la base de la identificación de los tratamientos más efectivos para los craneofaringiomas en pacientes pediátricos se diseñe y aplique un protocolo de atención a la dolencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pascual JM, Prieto R, Barrios L. Harvey Cushing's craniopharyngioma treatment: Part 1. Identification and clinicopathological characterization of this challenging pituitary tumor. *Journal of neurosurgery*. 2018;131(3):949-63.
2. Lindholm J, Nielsen EH. Craniopharyngioma: historical notes. *Pituitary*. 2009;12(4):352-9.
3. Drapeau A, Walz PC, Eide JG, Rugino AJ, Shaikhouni A, Mohyeldin A, et al. Pediatric craniopharyngioma. *Child's Nervous System*. 2019;35(11):2133-45.
4. Barkhoudarian G, Laws ER. Craniopharyngioma: history. *Pituitary*. 2013;16(1):1-8.
5. Müller HL. Craniopharyngioma. *Endocrine reviews*. 2014;35(3):513-43.
6. Qi S. Atlas of Craniopharyngioma. Pathology, Classification and Surgery. 2020; 978-981-13-7321-3.
7. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *Journal of neurosurgery*. 1998;89(4):547-51.
8. Olsson DS, Andersson E, Bryngelsson I-L, Nilsson AG, Johannsson G. Excess mortality and morbidity in patients with craniopharyngioma, especially in patients with childhood onset: a population-based study in Sweden. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(2):467-74.
9. Craus S, Gruppetta M. Epidemiology of craniopharyngiomas: a population based study in Malta. *Endocrine Oncology*. 2021;1(aop).
10. Müller HL, Merchant TE, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera J-P, Puget S. Craniopharyngioma. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1):1-19.
11. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, Popovic M, Zaletel LZ, Vesnaver TV, et al. Advances in the management of craniopharyngioma in children and adults. *Radiology and oncology*. 2019;53(4):388.
12. Winn HR. Youmans & Winn Neurological Surgery Ed. 7 ed2017.
13. Bogusz A, Müller HL. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment, and follow-up. *Expert review of neurotherapeutics*. 2018;18(10):793-806.

14. Valerio J, Sossa A. Craneofaringiomas-Controversias en su manejo quirúrgico. Revisión de la Literatura Mundial. DEMO FLANC. 2019;28(3):41-64.
15. Pascual JM, Prieto R, Carrasco R, Castro-Dufourny I, Strauss S, Gil-Simoes R, et al. Premio Sixto Obrador 2013. Modelo topográfico de 3 ejes para el tratamiento quirúrgico de los craneofaringiomas. Parte I: Evolución histórica del diagnóstico topográfico y métodos de clasificación de los craneofaringiomas. neurocirugia. 2014;25(4):154-69.
16. López Arbolay O, González González J. Capítulo. 15 Tumores de la región selar y para selar. Neurocirugía Lesiones del sistema nervioso (neurocirugia)2014.
17. Gutiérrez FG. History of Cuban Neurosurgery. Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía. 2013;3(S1):S39-S47.
18. Martinez-Gutierrez JC, D'Andrea MR, Cahill DP, Santagata S, Barker FG, Brastianos PK. Diagnosis and management of craniopharyngiomas in the era of genomics and targeted therapy. Neurosurgical focus. 2016;41(6):E2.
19. Lubuulwa J, Lei T. Pathological and topographical classification of craniopharyngiomas: a literature review. Journal of neurological surgery reports. 2016;77(03):e121-e7.
20. Lania A, Spada A, Lasio G. Diagnosis and management of craniopharyngiomas. Springer International Publishing; 2016 Jan 1.
21. Gupta S, Bi WL, Larsen AG, Al-Abdulmohsen S, Abedalthagafi M, Dunn IF. Craniopharyngioma: a roadmap for scientific translation. Neurosurgical focus. 2018;44(6):E12.
22. Jouanneau E, Raverot G. Adult Craniopharyngiomas: Differences and Lessons from Paediatrics: Springer Nature; 2020.
23. Elliott RE, Sands SA, Strom RG, Wisoff JH. Craniopharyngioma Clinical Status Scale: a standardized metric of preoperative function and posttreatment outcome. Neurosurgical focus. 2010;28(4):E2.
24. Venegas E, Concepcion B, Martin T, Soto A. Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares. Endocrinología y Nutrición. 2015;62(1):e1-e13.

25. Yamada S, Fukuhara N, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Takeshita A, Takeuchi Y, et al. Therapeutic outcomes of transsphenoidal surgery in pediatric patients with craniopharyngiomas: a single-center study. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2018;21(6):549-62.
26. Lee IH, Zan E, Bell WR, Burger PC, Sung H, Yousem DM. Craniopharyngiomas: radiological differentiation of two types. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2016;59(5):466.
27. Yaşargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas: approaches and long-term results in 144 patients. *Journal of neurosurgery*. 1990;73(1):3-11.
28. Hoffman HJ. Surgical management of craniopharyngioma. *Pediatric neurosurgery*. 1994;21(Suppl. 1):44-9.
29. SAMII M, TATAGIBA M. Surgical management of craniopharyngiomas: a review. *Neurologia medico-chirurgica*. 1997;37(2):141-9.
30. Kassam AB, Gardner PA, Snyderman CH, Carrau RL, Mintz AH, Prevedello DM. Expanded endonasal approach, a fully endoscopic transnasal approach for the resection of midline suprasellar craniopharyngiomas: a new classification based on the infundibulum. *Journal of neurosurgery*. 2008;108(4):715-28.
31. Qi S, Lu Y, Pan J, Zhang Xa, Long H, Fan J. Anatomic relations of the arachnoidea around the pituitary stalk: relevance for surgical removal of craniopharyngiomas. *Acta neurochirurgica*. 2011;153(4):785-96.
32. Puget S. Treatment strategies in childhood craniopharyngioma. *Frontiers in endocrinology*. 2012;3:64.
33. Yildiz AE, Oguz KK, Fitoz S. Suprasellar masses in children: characteristic MR imaging features. *Journal of Neuroradiology*. 2016;43(4):246-59.
34. Boekhoff S, Bogusz A, Sterkenburg AS, Eveslage M, Müller HL. Long-term effects of growth hormone replacement therapy in childhood-onset craniopharyngioma: results of the German Craniopharyngioma Registry (HIT-Endo). *European journal of endocrinology*. 2018;179(5):331-41.
35. Amayiri N, Spitaels A, Zaghloul M, Figaji A, Cavalheiro S, Muller HL, et al. LINC-10. SIOP PODC ADAPTED TREATMENT GUIDELINES FOR

- CRANIOPHARYNGIOMA IN LOW-AND MIDDLE-INCOME SETTINGS. *Neuro-Oncology*. 2020;22(Supplement_3):iii379-iii80.
36. Grewal M, Spielman DB, Overdevest JB, Otten M, Bruce J, Gudis DA. Current Management of Craniopharyngiomas. *Current Treatment Options in Allergy*. 2020:1-9.
 37. Liu JK, Sevak IA, Carmel PW, Eloy JA. Microscopic versus endoscopic approaches for craniopharyngiomas: choosing the optimal surgical corridor for maximizing extent of resection and complication avoidance using a personalized, tailored approach. *Neurosurgical focus*. 2016;41(6):E5.
 38. Feng S-Y, Zhang Y-Y, Yu X-G, Chen X-L, Zhou T, Bu B, et al. Microsurgical treatment of craniopharyngioma: Experiences on 183 consecutive patients. *Medicine*. 2018;97(34).
 39. Prieto R, Rosdolsky M, Hofecker V, Barrios L, Pascual JM. Craniopharyngioma treatment: an updated summary of important clinicopathological concepts. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*. 2020;15(4):261-82.
 40. d'Avella E, Solari D, Somma T, Miccoli G, Milicevic M, Cappabianca P, et al. The endoscopic endonasal approach for pediatric craniopharyngiomas: the key lessons learned. *Child's Nervous System*. 2019;35(11):2147-55.
 41. Marlon OM, Omar LA, editors. Estrategias quirúrgicas en pacientes con Craneofaringiomas. *Jornada de Postgrado*; 2020.
 42. Arbolay OL, Ortiz ML, Machín MO. Craneofaringiomas. Riesgos y desafíos del abordaje endonasal endoscópico extendido a la base del cráneo. *Rev Chil Neurocirugía*. 2014;40:12-7.
 43. Graffeo CS, Perry A, Link MJ, Daniels DJ. Pediatric craniopharyngiomas: a primer for the skull base surgeon. *Journal of Neurological Surgery Part B: Skull Base*. 2018;79(01):065-80.
 44. Cavalheiro S, Di Rocco C, Valenzuela S, Dastoli PA, Tamburrini G, Massimi L, et al. Craniopharyngiomas: intratumoral chemotherapy with interferon- α : a multicenter preliminary study with 60 cases. *Neurosurgical focus*. 2010;28(4):E12.
 45. Müller HL. The diagnosis and treatment of craniopharyngioma. *Neuroendocrinology*. 2020;110(9-10):753-66.

46. Argañaraz R. Resultados clínicos y quirúrgicos del tratamiento de craneofaringiomas en pediatría. *Revista Argentina de Neurocirugía*. 2021;35(2).
47. Capatina C, Vintila M, Gherlan I, Dumitraşcu A, Caragheorgheopol A, Procopiuc C, et al. Craniopharyngioma-clinical and therapeutic outcome data in a mixed cohort of adult and paediatric cases. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2018;14(4):549.
48. Ciurea A, Saceleanu V, Mohan A, Moreanu M, Toader C. Craniopharyngiomas in children-experience of consecutive 152 operated cases. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2020;16(1):103.
49. Amayiri N, Swaidan M, Yousef Y, Halalsheh H, Abu-Hijlih R, Kalaldehy S, et al. Review of management and morbidity of pediatric craniopharyngioma patients in a low-middle-income country: a 12-year experience. *Child's Nervous System*. 2017;33(6):941-50.
50. Lehrich BM, Goshtasbi K, Hsu FP, Kuan EC. Characteristics and overall survival in pediatric versus adult craniopharyngioma: a population-based study. *Child's Nervous System*. 2021;37(5):1535-45.
51. Marcheco-Teruel B, Parra EJ, Fuentes-Smith E, Salas A, Buttenschön HN, Demontis D, et al. Cuba: exploring the history of admixture and the genetic basis of pigmentation using autosomal and uniparental markers. *PLoS genetics*. 2014;10(7):e1004488.
52. Tan T, Patel L, Gopal-Kothandapani JS, Ehtisham S, Ikazoboh EC, Hayward R, et al. The neuroendocrine sequelae of paediatric craniopharyngioma: a 40-year meta-data analysis of 185 cases from three UK centres. *Eur J Endocrinol*. 2017;176(3):359-69.
53. Almalki MH, Ahmad MM, Brema I, Almehtel M, AlDahmani KM, Mahzari M, et al. Management of Diabetes Insipidus following Surgery for Pituitary and Suprasellar Tumours. *Sultan Qaboos University Medical Journal*. 2021;21(3):354.
54. Prieto R, Pascual J, Barrios L. Topographic diagnosis of craniopharyngiomas: the accuracy of MRI findings observed on conventional T1 and T2 images. *American Journal of Neuroradiology*. 2017;38(11):2073-80.

55. Pervez W, Bakhshi SK, Mirza FA, Shamim MS. Complete versus subtotal resection of paediatric craniopharyngioma. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2021;71(2 (A)):564.
56. Hoffman HJ, De Silva M, Humphreys RP, Drake JM, Smith ML, Blaser SI. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *Journal of neurosurgery*. 1992;76(1):47-52.
57. Liu AP-Y, Tung JY-L, Ku DT-L, Luk C-W, Ling AS-C, Kwong DL-W, et al. Outcome of Chinese children with craniopharyngioma: a 20-year population-based study by the Hong Kong Pediatric Hematology/Oncology Study Group. *Child's Nervous System*. 2020;36(3):497-505.
58. Steiert C, Grauvogel J, Roelz R, Demerath T, Schnell D, Beck J, et al. Stereotactic cysto-ventricular catheters in craniopharyngiomas: an effective minimally invasive method to improve visual impairment and achieve long-term cyst volume reduction. *Neurosurgical Review*. 2021:1-10.
59. Frio F, Solari D, Cavallo LM, Cappabianca P, Raverot G, Jouanneau E. Ommaya reservoir system for the treatment of cystic craniopharyngiomas: surgical results in a series of 11 adult patients and review of the literature. *World neurosurgery*. 2019;132:e869-e77.
60. Steinbok P, Hukin J. Intracystic treatments for craniopharyngioma. *Neurosurgical focus*. 2010;28(4):E13.
61. Merchant TE, Kiehna EN, Sanford RA, Mulhern RK, Thompson SJ, Wilson MW, et al. Craniopharyngioma: the St. Jude children's research hospital experience 1984–2001. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2002;53(3):533-42.
62. Clark AJ, Cage TA, Aranda D, Parsa AT, Auguste KI, Gupta N. Treatment-related morbidity and the management of pediatric craniopharyngioma: a systematic review. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2012;10(4):293-301.
63. Wang G, Zhang X, Feng M, Guo F. Comparing survival outcomes of gross total resection and subtotal resection with radiotherapy for craniopharyngioma: a meta-analysis. *Journal of Surgical Research*. 2018;226:131-9.

64. Bishop AJ, Greenfield B, Mahajan A, Paulino AC, Okcu MF, Allen PK, et al. Proton beam therapy versus conformal photon radiation therapy for childhood craniopharyngioma: multi-institutional analysis of outcomes, cyst dynamics, and toxicity. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2014;90(2):354-61.
65. Machín MO, Arbolay OL, Pérez POC. Matices del abordaje endonasal endoscópico extendido en la exéresis de los craneofaringiomas. *Revista Chilena de Neurocirugía*. 2017;43(2):128-33.
66. Thompson D, Phipps K, Hayward R. Craniopharyngioma in childhood: our evidence-based approach to management. *Child's Nervous System*. 2005;21(8):660-8.
67. DeVile CJ, Grant DB, Hayward RD, Stanhope R. Growth and endocrine sequelae of craniopharyngioma. *Archives of disease in childhood*. 1996;75(2):108-14.
68. Hoffmann A, Warmth-Metz M, Gebhardt U, Pietsch T, Pohl F, Kortmann R-D, et al. Childhood craniopharyngioma—changes of treatment strategies in the trials KRANIOPHARYNGEOM 2000/2007. *Klinische Pädiatrie*. 2014;226(03):161-8.
69. Sanford RA. Craniopharyngioma: results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. *Pediatric neurosurgery*. 1994;21(Suppl. 1):39-43.
70. Sughrue ME, Yang I, Kane AJ, Fang S, Clark AJ, Aranda D, et al. Endocrinologic, neurologic, and visual morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Journal of neuro-oncology*. 2011;101(3):463-76.
71. Bakhsheshian J, Jin DL, Chang K-E, Strickland BA, Donoho DA, Cen S, et al. Risk factors associated with the surgical management of craniopharyngiomas in pediatric patients: analysis of 1961 patients from a national registry database. *Neurosurgical focus*. 2016;41(6):E8.
72. Barker FG, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996–2000: mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(10):4709-19.
73. Kickingeder P, Maarouf M, El Majdoub F, Fuetsch M, Lehrke R, Wirths J, et al. Intracavitary brachytherapy using stereotactically applied phosphorus-32 colloid for

treatment of cystic craniopharyngiomas in 53 patients. *Journal of neuro-oncology*. 2012;109(2):365-74.

74. Yu X, Christ SM, Liu R, Wang Y, Hu C, Feng B, et al. Evaluation of Long-term Outcomes and Toxicity after Stereotactic Phosphorus-32 Based Intracavitary Brachytherapy in Patients with Cystic Craniopharyngioma. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2021.
75. Shahzadi A. Post-Surgical Treatment of Craniopharyngioma with Phosphorus 32.
76. Liu H, Li B, Meng C, Wang Z, Yu Z, Chen G. Imaging-Guided Intracavitary Irradiation and Surgery for Craniopharyngiomas: A Comparative Study. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*. 2019;9(5):924-9.

ANEXOS

Anexo 1. Diferencias entre Craneofaringioma pediátrico y adulto (22).

	Pediátrico	Adulto	
Histología	Casi exclusivo de Adamantinomatoso	Adamantinomatoso 50-80%	Papilar 20-50%
Origen	Infra-diafragmático	Intraventricular	Extraventricular
Características macroscópicas	Componentes sólidos y quísticos		Predominantemente sólido
Genética	Wnt/ β -catenina	Wnt/ β -catenina ⁱ	BRAF V600E ⁱⁱ
Características microscópicas	Se caracteriza por cordones o nidos de epitelio escamoso multiestratificado dispuestos en empalizada.		Compuesto por epitelio escamoso formador de papilas.
Adhesión	Presenta adhesión en forma de interdigitación		No presenta adhesión
Plano de clivaje	Depende de donde se origina y la intervención de la leptomeninges.		Depende de donde se origina y la intervención de la leptomeninges.
Posibilidad endoscópica	Sí, en mayores de 3 años.	Si	
Riesgo de recurrencia	Alto	Bajo	
Obesidad hipotalámica	Alto	Bajo	
Neuroconductual	Control emocional	Pérdida de memoria	
Endocrinopatía	Alto	Bajo	
Síntomas presentes	Varios síntomas sistémicos, cefalea,	Usualmente síntomas visuales.	
Mortalidad	Alto	Bajo	
<p>Wnt/β-catenina. Es una vía de señalización celular implicada en el desarrollo embrionario.</p> <p>BRAF V600E. Es un gen que codifica para una proteína implicada en la señalización del receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) que es importante en la proliferación celular, la angiogénesis, la migración celular, la supervivencia celular y la adhesión celular.</p>			

Anexo 2. Escala de evaluación clínica integral en pacientes con Craneofaringioma (Robert Elliot y col.).

Estado Neurológico	
Grado	Caracterización
1	Sin déficits ni convulsiones
2	Déficits leves (parálisis de pares craneales, convulsiones bien controladas).
3	Déficits moderados (hemiparesia leve con deambulación independiente, convulsiones moderadamente controladas).
4	Déficits graves (hemiparesia de moderada a grave, accidente cerebrovascular grave, abulia o significativa o letargo).
Estado visual	
1	Agudeza visual y campo visual normales
2	Déficits leves de agudeza o campo visual.
3	Ceguera unilateral, hemianopsia homónima o hemianopsia bitemporal.
4	Ceguera bilateral o ceguera casi funcional.
Estado pituitario	
1	Función normal de la hipófisis anterior y posterior.
2	Disfunción leve de la hipófisis anterior (1 o 2 suplementos hormonales).
3	Diabetes insípida con o sin disfunción de la hipófisis anterior leve (1 o 2 suplementos hormonales).
4	Diabetes insípida y panhipopituitarismo.
Estado hipotalámico	
1	Función hipotalámica normal
2	Obesidad (IMC>+2 D.E.) sin trastornos psicológicos ni del comportamiento.
3	Obesidad (IMC>+2 D.E.) con hiperfagia o alteración de la memoria o IMC>+3 D.E. sin comportamientos francos de hiperfagia.
4	Obesidad extrema (IMC>+4 D.E.) e hiperfagia, alteraciones de comportamiento (como episodios de ira) y alteraciones de la termorregulación, ciclos de sueño- vigilia o memoria.
Estado de rendimiento escolar	
1	Excelente rendimiento académico y/o éxito ocupacional.
2	Buen rendimiento académico a nivel de grado y/o mantenimiento del empleo.
3	Académicamente atrasado en el grado, requiere tutoría significativa o incapacidad para mantener un empleo constante.
4	Completamente dependiente de otros para el cuidado personal (no puede realizar AVD), CI<80, déficits cognitivos severos.
Siglas: IMC = Índice de masa corporal; AD = Actividad de la vida diaria; DE = Desviación estándar.	

Anexo 3. Estudios de evaluación endocrinológica:

Hormona	Rango Normal
Cortisol	7:00-10:00 AM: 171-536 nmol/L
	4:00-8:00 PM: 64-327 nmol/L
TSH	0.27-4.2 μ UI/mL
T4	59-181 nmol/L
T3	1.3-3.1 nmol/L
Prolactina	Masculino: 86-324 μ UI/mL
	Femenino (no embarazadas): 102-496
GH	0-20 ng/mL
FSH	0.11-198.0 mIU/mL
LH	0.11-198.0 mIU/mL
Siglas: TSH (hormona estimulante de la tiroides); GH (hormona de crecimiento); FSH (hormona folicestimulante; LH (hormona luteinizante).	

Anexo 4. Evaluación inicial de pacientes pediátricos con craneofaringioma.

Hallazgos	
Interrogatorio	<ul style="list-style-type: none"> • Síntomas de aumento de la presión intracraneal. • Síntomas visuales. • Síntomas de deficiencia hormonal (poliuria/polidipsia/baja estatura/obesidad/pubertad tardía o precoz/hipotiroidismo). • Ingesta de líquidos/diuresis. • Problemas de sueño/cambio de personalidad/rendimiento escolar. • Cambios en el apetito.
Examen físico	<ul style="list-style-type: none"> • Índice de peso corporal/talla/índice de masa corporal (IMC), de acuerdo a las tablas de percentiles. • Etapa puberal (Estadios de Tanner). • Agudeza visual/campimetría/visión de color/fondo de ojo.
Complementarios	<ul style="list-style-type: none"> • Sodio y urea en suero • Densidad urinaria • Estudio hormonal • TAC de cráneo simple (observar presencia de calcificaciones). • RMN de cerebro (característica de la masa tumoral: sólida y quística, quística pura, sólida pura), la relación con el quiasma, hipófisis y el hipotálamo).
<p>Abreviaturas: TAC, tomografía axial computarizada; IMC, índice de masa corporal; RMN, resonancia magnética nuclear.</p>	

Anexo 5. Tratamiento de la deficiencia de ACTH

Hidrocortisona	Dosis de estrés durante 48 h	Dosis de mantenimiento
	30-50 mg/m ² /día de enfermedad (infusión o 4 x 6 cada hora)	8-12 mg/m ² ½-1/4-1/4 de la dosis total a las 06:00h(o antes), 14:00h, 18:00h.
	50 mg/m ² /día 30-60 minutos antes de la inducción y cada seis horas por infusión continua.	
	100 mg/m ² /día de cirugía mayor.	
Alternativas si la hidrocortisona no está disponible:		
Prednisona	Dosis de estrés durante 48 h	Dosis de mantenimiento
	1 mg=4mg de hidrocortisona Via oral.	2-3 mg/m ² Diariamente (temprano en la mañana)
Prednisolona	1 mg=4mg de hidrocortisona Líquido oral: 5mg/ml Comprimido: 5 mg; 20mg Vía oral	2-3 mg/ m ² Diariamente (temprano en la mañana)
Metilprednisolona	1mg=5mg de hidrocortisona Inyección: 40 mg/ml(como succinato de sodio) en viales de dosis única de 1 ml y viales multidosis de 5ml; 80 mg/ ml(como succinato de sodio) en um vial de dosis única de 1 ml. Administrado por via intravenosa diariamente.	
Abreviaturas: ACTH, hormona adrenocorticotrópica.		

Tratamiento de la deficiencia de TSH- hormona tiroidea.

Levotiroxina	<p>Tableta: 25 µg, 100 µg</p> <p>Comience con 50 µg/ m²/día, vía oral.</p> <p>Aumente en 25 µg según sea necesario hasta que la T4 libre esté cerca del límite superior del rango normal (el intervalo mínimo de prueba es de 7 días).</p> <p>La dosis se puede redondear hacia arriba o hacia abajo a múltiplos de 12.5 o 25µg si los comprimidos están marcados.</p> <p>La dosis se puede alternar diariamente para lograr un promedio de la dosis deseada, por ejemplo 50/75</p>
Abreviaturas: TSH, hormona estimulante del tiroides.	

Tratamiento de la diabetes insípida

Desmopresina	<p>Inyección: 4 µg/ml en ampolla de 1ml: SC, IM o EV: 0, 025 µg/ kg (máx. 4 µg) en 1-2 dosis/ día.</p> <p>Aerosol nasal: 10 µg/ spray (100µg/ml): Aunque es de difícil acceso desde el dispensador, la solución se puede usar como 1 µg=1 unidad de jeringa de insulina agregada a un pequeño volumen de solución salina normal para administración nasal.</p> <p>1 mes- 2 años: 1-5 µg cada 12 horas.</p> <p>1-12 años: 5 µg cada 12 horas.</p> <p>>12 años: 5-10 µg cada 12 horas.</p>
Comenzar con la dosis más baja y ajustar según los síntomas en los niños mayores, el sodio sérico y la osmolalidad en los niños pequeños que no pueden beber de forma independiente.	
Abreviaturas: SC, subcutáneo; IM, intramuscular; EV, endovenoso; µg, microgramos.	

Tratamiento de la deficiencia de esteroides sexuales LH/ FSH

Estrógeno	<p>Anticonceptivos orales: 30-35 µg de etinilestradiol.</p> <p>Anticonceptivos inyectables: 5 mg de cipionato de estradiol.</p> <p>Inducción de la pubertad: Comience con la dosis más pequeña de estrógeno posible (dosis inicial de etinilestradiol 2 µg y estradiol 5 µg) y aumente de forma semestral hasta el reemplazo completo durante dos años.</p>
------------------	---

	Iniciar el ciclo a los 18 meses- 2 años o si el sangrado vaginal comienza antes de esa fecha. El ciclo se puede lograr con terapia de reemplazo hormonal para la menopausia, anticonceptivos orales de dosis baja o progestágeno oral durante 10 días del ciclo.
Testosterona	Inyección de testosterona: 200 mg(enantato) en ampolla de 1 ml Inducción de la pubertad: comience con una inyección intramuscular de 80 mg/m ² cada 4 semanas. Aumente en 50 mg cada 6 meses hasta alcanzar la dosis estándar para adultos: 250 mg IM cada 2 semanas. Tenga en cuenta que los testículos permanecerán pequeños.
Discuta las características sexuales secundarias y los beneficios para la salud del reemplazo de esteroides sexuales frente a la fertilidad.	
Abreviaturas: FSH, hormona estimulante del folículo; LH, hormona luteinizante, µg, microgramos.	

Tratamiento de la deficiencia de hormona de crecimiento.

Somatotropina	25-35 µg/kg/día inyección SC. Aproximadamente el 30 % de los niños tienen “crecimiento sin hormona de crecimiento”; el costo-beneficio de administrar la hormona del crecimiento a estos niños no está claro. Si los recursos lo permiten, considere una prueba de reemplazo de GH para establecer el beneficio en un niño.
Abreviaturas: GH, hormona del crecimiento; IV, intravenoso.	

Anexo 6. Diuresis horaria según edad.

Edad	Diuresis horaria
0 a 1 años	8 a 20 ml/h
1 a 4 años	20 a 25 ml/h
4 a 10 años	25 a 30 ml/h
Más de 10 años	30 a 50 ml/h

Abreviaturas: ml/h, mililitro por hora.

Anexo 7. Abordajes transcraneales.

Anterior	Lateral	Intraventricular
<p>Abordaje anteromedial: Se recomienda para craneofaringiomas grandes que se encuentran posterior al quiasma óptico y en la parte superior del eje hipofisario con extensión al tercer ventrículo:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abordaje interhemisférico bifrontaltransbasal o frontobasal. <p>Abordajes anterolaterales: acceden a la región selar en un ángulo oblicuo utilizando una proyección unilateral:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Abordaje unilateral subfrontal. - Abordaje pterional, orbitocigomático. - Abordaje suborbitario. 	<ul style="list-style-type: none"> - Abordaje transtentorial petrosa/presigmoidea posterior: Para lesiones con afectación retroquiasmática significativa. - Abordaje subtemporal. 	<ul style="list-style-type: none"> - Abordaje transcortical. - Abordaje interhemisférico

Anexo 8. Formulario de recolección de datos.

Variable	Escala	
Edad (años)	1-4 5-10 11-18	Masculino:
		Femenino:
		Provincia:
Color de la piel	1. Blanco 2. Negro 3. Mestizo	
Antropometría	Peso:	
	Talla:	IMC:
Manifestaciones clínicas	Sobrepeso (percentil 85-95):	
	Obeso (≥ 95):	
Estudio hormonal	4. Dolor de cabeza:	
	5. Disfunción visual:	
Densidad urinaria	6. Hipopituitarismo:	
	7. Epilepsia:	
Trastornos hidroelectrolíticos	8. Diabetes insípida	
	3. GH	
Variedad tumoral	4. TSH, T3, T4	
	5. FSH, LH	
Tamaño tumoral	6. Cortisol	
	7. Prolactina	
Tipo de cirugía	Baja: menor a 1010 ml/día.	
	Normal: Igual a 1010 ml/día.	
	1. Hiponatremia	
	2. Hipernatemia	
	3. Alcalosis respiratoria	
	4. Acidosis metabólica	
	1. Adamantinomatoso	
2. Papilar		
Tipo de cirugía	3. Mixto	
	5. Pequeño: <2 cm	
	6. Mediano: 2-4 cm	
	7. Grande: 4-6 cm	
	8. Gigante: >6cm	
	Frontal lateral unilateral	
	Subfrontal bilateral	
Interhemisférico de línea media		
Pterional		
Transcalloso anterior		
Enfoques combinados		
Hidrocefalia		
Derivación VP		

	Endoscópico
	Colocación de reservorio con instilación de sustancias.
	Radioterapia con acelerador lineal.
Grado de resección	<ol style="list-style-type: none"> 1. Resección total (100%): 2. Resección subtotal (75%-90%): 3. Resección parcial (50%-74%): 4. Biopsia (<50%):
Resultado Quirúrgico	<ol style="list-style-type: none"> 1. Empeorado 2. Igual 3. Mejorado 4. Fallecido
Presencia de Complicaciones	<ol style="list-style-type: none"> 1- NO 2- SI: Infección de la herida quirúrgica: Accidente cerebrovascular/hemiparesia. Fuga de LCR. Meningitis. Convulsiones. Diabetes insípida permanente. Panhipopituitarismo. Hidrocefalia. Hemorragia. Recidiva. Muerte. Deterioro de la visión.
Estadía Hospitalaria	<7 días: ≥7 días: 8-14 15-21 Mayor a 21 Fallecido