



Artículo original

Tamaño tumoral y su asociación con deficiencia hormonal hipofisaria postquirúrgica de craneofaringioma en niños

Ana L Bahena-García,* Héctor E Tamez-Pérez,** Luz M Sánchez-Sánchez,*
Dania L Quintanilla-Flores,** Mayra I Hernández-Coria,*** José M Cisneros-Franco,**
Gerardo Palacios-Saucedo,* Alfonso J Escudero-Rendón*

Resumen

Antecedentes: El craneofaringioma constituye el tercer tumor intracra-neal más frecuente en la población pediátrica. Posterior a la cirugía, los pacientes presentan deficiencias hormonales que requieren terapia sustitutiva. **Objetivo:** Evaluar si el tamaño tumoral mayor a 4 cm se asocia al desarrollo de deficiencia hormonal hipofisaria posterior a la resección quirúrgica de craneofaringioma. **Métodos:** Se realizó un reporte de serie de casos retrolectivo en el que se incluyeron pacientes pediátricos con craneofaringioma que fueron intervenidos quirúrgica-mente del 1 de marzo de 2007 al 1 de marzo de 2009 en un hospital de tercer nivel. Se analizaron variables como edad, sexo, tipo de resección quirúrgica y déficit neurológico previo a la cirugía, así como el tipo de deficiencia hormonal postquirúrgica. Los pacientes fueron divididos según el tamaño del tumor en grupo 1 (≤ 4 cm) y grupo 2 (> 4 cm). **Resultados:** De los 22 pacientes incluidos, 13 pertenecieron al grupo 1 y nueve al grupo 2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el tamaño del tumor y las variables de: edad, sexo, tipo de resección quirúrgica, déficit neurológico previo. Al analizar en forma independiente cada deficiencia hormonal entre ambos grupos no se encontraron diferencias significativas. **Conclusiones:** No existe relación entre el tamaño del tumor y deficiencia hormonal hipofisaria postquirúrgica en niños con craneofaringioma.

Palabras clave: Craneofaringioma, tamaño tumoral, panhipopituitarismo, neurocirugía pediátrica, deficiencias hormonales.

Abstract

Background: Craniopharyngioma is the third most common intracranial tumor in childhood and the most common pediatric tumor in the sellar region. After surgery, most patients develop hormonal deficiencies that require treatment. **Objective:** To evaluate whether tumor size over 4 cm is associated with the development of postoperative pituitary hormonal deficiencies in children with craniopharyngioma. **Research design and methods:** We included pediatric patients with the diagnosis of craniopharyngioma who underwent surgery between March 2007 and March 2009. We analyzed variables such as age, gender, type of surgery, neurologic deficit before surgery and postoperative pituitary hormonal deficiencies. The patients were divided according to tumor size in group 1 (≤ 4 cm) and group 2 (> 4 cm). **Results:** Twenty-two patients were included, 13 in group 1 and 9 in group 2. We did not find statistical differences between tumor size and age, gender, type of surgery and neurologic deficit. When analyzing each hormonal deficiency we did not find statistical differences between these and the variables studied. **Conclusions:** No associations were found between tumor size and postoperative pituitary hormonal deficiencies in children with craniopharyngioma.

Key words: Craniopharyngioma, tumor size, panhypopituitarism, pediatric neurosurgery, hormonal deficiencies.

* Hospital de Altas Especialidades UMAE No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social.

** Subdirección de Investigación, Facultad de Medicina y Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» UANL.

*** Universidad Juárez del Estado de Durango.

Fecha de recepción: 01-Diciembre-2010

Fecha de aceptación: 30-Enero-2011

Introducción

El craneofaringioma (CF) constituye del 6 al 10% de los tumores cerebrales en la infancia. Representa una de las neoplasias intracraneales más comunes en esta edad y es la más frecuente en la región hipofisaria e hipotalámica.^{1,2} Se clasifica como una neoplasia benigna de etiología desconocida. Su origen se ha relacionado tanto a proliferación de restos embrionarios de la bolsa de Rathke como a metaplasia de células maduras de la hipófisis anterior.^{3,4}

Generalmente se manifiesta con síntomas inespecíficos de hipertensión intracraneal, trastornos visuales (62-84%) y déficit de la función endocrina (80-90%).^{5,6} Además, se pueden presentar alteraciones cognitivas y conductuales.^{6,7} La combinación clínica de cefalea, disfunción visual, retraso del crecimiento y polidipsia/poliuria sugiere la presencia de CF, lo cual debe ser corroborado por estudios de neuroimagen, como tomografía computada (TC) o resonancia magnética (RM).⁴

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección con o sin radioterapia.⁸ Algunos autores reportan mayor incremento de morbilidad postoperatoria y disfunción hormonal asociados al tamaño tumoral.^{9,10} Kumar-Gupta y cols. observaron que un tamaño tumoral mayor a 4 cm y características quísticas son factores predictivos de recurrencia.¹¹

El motivo del presente reporte es dar a conocer las características clinicodemográficas en pacientes pediátricos que reciben tratamiento quirúrgico por diagnóstico de CF, así como evaluar si existe correlación entre éstas y el tamaño tumoral.

Material y métodos

Se describe una serie de casos retrolectiva en la Unidad Médica de Altas Especialidades No. 25 del IMSS de la ciudad de Monterrey, N.L. Se incluyeron 22 pacientes pediátricos menores de 15 años con diagnóstico confirmado de CF que fueron intervenidos quirúrgicamente desde marzo de 2007 hasta marzo de 2009. Fueron excluidos aquellos enfermos con antecedentes de insuficiencia renal, diabetes mellitus, hipotiroidismo y terapia de sustitución hormonal.

Se analizaron variables demográficas (edad y género), tipo de resección quirúrgica, tamaño de la neoplasia y déficit neurológico previo a la cirugía, así como el tipo de deficiencia hormonal permanente que presentaron posterior a la misma. Se calculó el máximo diámetro tumoral en dos dimensiones por neuroimagenología (TC y/o RM). Para su comparación, los pacientes fueron divididos en dos grupos según el tamaño tumoral, a saber, grupo 1: ≤ 4 cm y grupo 2: > 4 cm.¹⁰

Las determinaciones de laboratorio fueron realizadas a través de electroquimioluminiscencia. Se definió operativamente como deficiencia hormonal cuando el resultado de la determinación basal mostró niveles inferiores a los rangos de referencia para la edad: Hormona estimulante de tiroides (TSH) 0.4-5.0 μ U/mL; hormona adrenocorticotrópica (ACTH) 5-28 pg/mL; hormona de crecimiento (GH) 0-7 ng/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 y respuesta terapéutica a vasopresina.

Los datos fueron analizados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 15.0. Se realizó estadística descriptiva. Las variables se expresan mediante proporciones y se comparan mediante la prueba de χ^2 o Fisher en caso necesario. Se consideró significativo un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes, 13 pertenecieron al grupo 1 y nueve al grupo 2. La edad promedio fue de 6.9 años (rango 0.5-14) y el predominio fue del sexo femenino (59%). El 95% de los pacientes presentaba déficit neurológico previo a la cirugía. Por las características clínicas y de imagen 16 (72%) pacientes fueron tratados con resección parcial y seis (27%) con resección total. El tiempo quirúrgico promedio fue 7.8 (0.8-8) horas. El *cuadro I* representa la distribución de las variables comparándolas según el tamaño tumoral.

Posterior a la intervención quirúrgica, las deficiencias hormonales permanentes encontradas fueron: 20 (91%), diabetes insípida; 18 (82%), GH; 14 (64%), ACTH; 17 (77%), TSH; 18 (36%), FSH; 10 (45%), LH. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables clinicodemográficas, tamaño del tumor y el hipopituitarismo (*Cuadro II*).

Discusión

Los tumores cerebrales son, después de las leucemias, los procesos malignos más comunes en la infancia. El craneofaringioma representa aproximadamente del 6 al 10% de los tumores cerebrales en la población pediátrica.¹² Generalmente miden de 3 a 4 cm de diámetro, comúnmente son quísticos y algunas veces, multilobulados; ocasionalmente son encapsulados y sólidos; así mismo, no presentan diferencias en cuanto a distribución por género.^{2,13,14}

Cuadro I. Variables demográficas según tamaño tumoral.

	Grupo 1 N = 13 (%)	Grupo 2 N = 9 (%)
Edad 0-7 años	7 (54)	3 (33)
Edad 8-14 años	6 (46)	6 (67)
Género (F/M)	9 (69) / 4 (31)	4 (44) / 5 (56)
> 3 deficiencias hormonales	11 (85)	9 (100)
Resección parcial	9 (69)	7 (78)
Resección total	9 (69)	7 (78)
Duración de la cirugía (horas)	8	8
Grupo 1: tamaño tumoral < 4 cm. Grupo 2: tamaño tumoral > 4 cm		

Cuadro II. Tamaño del tumor, frecuencia y porcentaje en relación a la presentación de déficit hormonal en pacientes con resección de craneofaringioma en UMAE 25 de marzo de 2007 a marzo de 2009.

Deficiencia Hormona	N = 22 (%)	Tamaño del tumor (pacientes)		p
		Grupo 1 N = 13	Grupo 2 N = 9	
DI	20 (91)	11	9	0.21
GH	18 (82)	11	7	0.32
ACTH	14 (64)	9	5	0.51
TSH	17 (77)	11	6	0.32
FSH	8 (36)	5	3	0.80
LH	10 (45)	6	4	0.93
Grupo 1: tamaño tumoral ≤ 4 cm; Grupo 2: tamaño tumoral > 4 cm; DI: diabetes insípida; GH: hormona de crecimiento; ACTH: hormona adrenocorticotrópica; TSH: hormona estimulante de tiroides; FSH: hormona foliculo estimulante; LH: hormona luteinizante.				

Los CF están asociados con una morbilidad significativa a largo plazo que compromete la integración psicosocial y la calidad de vida. Estas complicaciones son atribuidas al daño de estructuras críticas ocasionado por el tumor primario y/o su recurrencia, así como a los efectos adversos de las intervenciones terapéuticas.⁸

Su manifestación clínica inicial puede ser muy variable, se ha descrito sintomatología neurológica hasta en un 75% de los casos, trastornos visuales en 62-84% y déficit endocrinológico del 52 al 87%.¹⁵ Dentro de las deficiencias hormonales de la hipófisis anterior, la más común es la de GH (75%), seguido por LH y FSH (40%), ACTH (25%) y TSH (25%); la diabetes insípida se presenta en el 80-93%.^{5,7,8,15}

Las lesiones hipotalámicas se asocian frecuentemente a labilidad emocional, ataques de rabia, comportamientos sexuales anormales y deficiencias en las capacidades intelectuales y de memoria. Numerosos estudios en niños con CF reportan alteraciones en la memoria, atención, control

de impulsos, motivación y socialización.^{14,16,17} Además, los trastornos de alimentación y obesidad se presentan en un 40-50% de los casos, lo cual incrementa el riesgo de síndrome metabólico, enfermedad cardiovascular, morbilidad multisistémica y mortalidad en estos pacientes.¹⁵

El tratamiento es quirúrgico y sus resultados son favorables para tumores pequeños localizados ya que una resección completa microquirúrgica preserva la función visual, hipotalámica e hipofisaria. Por otro lado, en tumores mayores se ha descrito una mayor morbilidad secundaria al daño de estructuras críticas y a los efectos adversos de las intervenciones terapéuticas.^{5,16,18} Además, cuando la localización involucra estructuras ópticas o hipotalámicas, es necesaria una resección parcial seguida de radiación local.¹⁵

Yaşargil y cols. reportan que tumores < 4 cm se correlacionan con mejor pronóstico postoperatorio en términos de calidad de vida, sustitución hormonal y complicaciones al compararlo con neoplasias más grandes.¹⁰ A diferencia

de lo anterior, en nuestros resultados estos datos no fueron observados.

La edad, sitio y tamaño tumoral han sido considerados como factores decisivos para el tipo de tratamiento, incluyendo la radioterapia, implantación de un catéter, administración de sustancias esclerosantes como bleomicina o cirugía estereotáxica.^{5,16,19} Kumar y cols. observaron que la aparición de recurrencia se asocia con extensión de la resección, tamaño tumoral > 4 cm y características quísticas.¹¹ Estas variables, además del tiempo quirúrgico, deben considerarse en las secuelas tardías y desarrollo de complicaciones postquirúrgicas.

En nuestra serie de casos todos los pacientes presentaron panhipopituitarismo, 19 (66%) con cuatro o más deficiencias. Así mismo, la diabetes insípida fue la presentación postquirúrgica más frecuente (91%), similar a lo reportado por otros estudios.^{15,18,20} Las diferencias encontradas con otras publicaciones podrían ser por el proceso metodológico de diagnóstico, ya que las pruebas se tomaron en forma basal y no posterior a una estimulación. Además, consideramos que tiene las limitaciones propias de un estudio retrolectivo y de ser sólo una serie de casos.

Conclusiones

No existe relación entre el tamaño tumoral y la deficiencia hormonal específica. Todos los pacientes desarrollan panhipopituitarismo y la diabetes insípida es la manifestación más común.

Bibliografía

- Halac I, Zimmerman D. Endocrine manifestations of craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 640-648.
- Lena G, Paredes AP, Scavarda D, Giusiano B. Craniopharyngioma in children: Marseille experience. *Childs Nerv Syst* 2005; 21: 778-784.
- Karavitaki N, Cudlip S, Adams C. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev* 2006; 27: 371-397.
- Müller H. Childhood craniopharyngioma. *Horm Res* 2008; 69: 193-202.
- Müller H, Sörensen N. Childhood craniopharyngioma. Recent advances in diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl* 2006; 103: 2634-2640.
- Sklar CA. Craniopharyngioma: Endocrine abnormalities at presentation. *Ped Neurosurg* 1994; 21: 18-20.
- Vries LD, Lazar L, Phillip M. Craniopharyngioma: Presentation and endocrine sequelae in 36 children. *J Ped Endocrinol Metab* 2003; 16: 703-710.
- Kendall-Taylor P, Jönsson PJ, Abs R et al. The clinical, metabolic and endocrine features and the quality of life in adults with childhood-onset craniopharyngioma compared with adult-onset craniopharyngioma. *Eur J Endocrinol* 2005; 152: 557-567.
- Elliott RE, Wisoff JH. Successful surgical treatment of craniopharyngioma in very young children. *J Neurosurg Pediatrics* 2009; 3: 397-406.
- Yasargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 1990; 73: 3-11.
- Kumar-Gupta D, Ojha B, Sarkar C, Mahapatra A, Mehta V. Recurrence in craniopharyngiomas: Analysis of clinical and histological features. *J Clin Neuroscience* 2005; 13: 438-442.
- Salas-Mallea A, Burgoa-Medrano N, Rocha-Fernández C. Craneofaringioma, a propósito de un caso. *Rev Soc Bol Ped* 2006; 45: 98-101.
- Álvarez C, Rodríguez R, Wong P et al. Nueva alternativa en el manejo del craneofaringioma sólido quístico. *Anales de la Facultad de Medicina* 1999; 60: 293-297.
- Müller H, Emser A, Faldum A, Bruhnken G, Etavard N, Gebhardt U. Longitudinal study on growth and body mass index before and after diagnosis of childhood craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3298-3305.
- Müller HL. Consequences of craniopharyngioma surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1981-1991.
- Adamson T, Wiestler O, Kleihues P, Yasargil G. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 1990; 73: 12-74.
- Pereira AM, Schmid EM, Schutte PJ et al. High prevalence of long-term cardiovascular, neurological and psychosocial morbidity after treatment for craniopharyngioma. *Clin Endocrinol* 2005; 62: 197-204.
- Duff JM, Meyer FB, Ilstrup DM, Laws ERJ, Schleck CD, Scheithauer BW. Long-term outcomes for surgically resected craniopharyngiomas. *Neurosurgery* 2000; 46: 291.
- Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME et al. Craniopharyngiomas: A clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery* 1994; 35: 1001-1011.
- Hoffman HJ, Silva MD, Humphreys RP, Drake JM, Smith ML, Blaser SI. Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *J Neurosurg* 1992; 76: 47-52.

Correspondencia:
Dr. Med. Héctor Eloy Tamez Pérez
Facultad de Medicina UANL.
Dr. Aguirre Pequeño s/n,
Colonia Mitras Centro,
64460 Monterrey, N.L., México.
Tel/Fax: +55 (81) 8329-4050 ext. 2870-74
E-mail: hectorloytamez@aol.com