

# Craneofaringioma, estudio clínico-patológico. Quince años del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”

Martha Lilia Tena-Suck,<sup>a</sup> Ignacio Moreno-Reyes,<sup>b</sup> Daniel Rembao,<sup>c</sup> Rosalba Vega,<sup>c</sup> Sergio Moreno-Jiménez,<sup>b</sup> Manuel de Jesús Castillejos-López,<sup>d</sup> Rosario Fernández-Plata,<sup>d</sup> David Martínez-Briseño<sup>e</sup> y Citlaltépetl Salinas-Lara<sup>c\*</sup>

<sup>a</sup>Laboratorio de Neuropatología Experimental, <sup>b</sup>Servicio de Radioneurocirugía y <sup>c</sup>Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, México D.F., México  
<sup>d</sup>Servicio de Epidemiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México D.F., México  
<sup>e</sup>Dirección de Economía de la Salud, Instituto Nacional de Salud Pública, México D.F., México

Recibido en su versión modificada: 20 de agosto de 2009

Aceptado: 4 de septiembre de 2009

## RESUMEN

**Antecedentes:** El craneofaringioma es un tumor benigno quístico de la región selar, representa 1.2 a 4.6% de los tumores cerebrales. **Objetivo:** Hacer una correlación clínica patológica de los craneofaringiomas en adultos, y valorar la conducta biológica del tumor. **Métodos:** Estudiamos 115 craneofaringiomas, 100 fueron adamantinomatosos y 15 de tipo papilar. La edad osciló entre 15 y 90 años (52.5 años); 54 pacientes (47%) fueron hombres y 61 (53%) mujeres. La localización más frecuente fue la supraselar, en 49 casos (42.6%). Se realizó exéresis total en 72 pacientes (62.6%) y parcial en 43 (37.4%).

**Resultados:** La recidiva se presentó en 50 (43%), de los cuales 5/15 fueron papilares y 45/100 de tipo adamantinomatoso. La media de edad de quienes manifestaron recidiva fue de  $50.46 \pm 14.13$  años, y entre que no recidivaron de  $48.65 \pm 11.95$ . La muerte ocurrió en 13 (11.3%) casos. Hubo correlación entre las recidivas con el tipo de exéresis ( $p = 0.014$ ) y muerte de los pacientes ( $p = 0.047$ ). El tiempo de seguimiento fue mayor en mujeres, en los tumores con localización supraselar, en el tipo papilar, con epitelio externo quístico y retículo estrellado laxo.

**Conclusiones:** Los factores de buen pronóstico en craneofaringioma fueron mayor edad, mujeres con resección quirúrgica completa, mayor tiempo de evolución, menor tamaño, epitelio externo quístico, retículo estrellado laxo, inflamación, ausencia de atipias celulares y de mitosis. En este estudio de correlación clínico-patológica pudimos observar que otros hallazgos histológicos poco estudiados en los craneofaringiomas están directamente relacionados con la conducta biológica del tumor.

## Palabras clave:

Craneofaringioma, papilar, ameloblástico, adamantinomatoso, tumores cerebrales

## SUMMARY

**Background:** Craniopharyngioma is a sellar region benign cyst. Its frequency ranges from 1.2% to 4.6% of all brain tumors.

**Objective:** To carry out a clinical pathological correlation of craniopharyngioma among adults and describe the tumor's biological characteristics.

**Methods:** We included 115 craniopharyngiomas; 100 were adamantinomatous and 15 were papillary type. Patient's age range was 15-90 years (mean 52.5 yrs); 54 (47%) were males and 61 (53%) females. The most frequent location was the suprasellar region in 49(42.6%) of cases. Total exeresis was performed in 72 patients (62.6%) and partial exeresis in 43 (37.4%).

**Results:** We noted a recurrence among 50 patients (43%), of which 5/15 were papillary and 45/100 adamantinomatous. The mean patient age for recurrent tumors was  $50.46 \pm 14.13$  yrs and  $48.65 \pm 11.95$  for non recurrent tumors. Thirteen patients died (11.3%). We observed a statistical correlation between recurrence, exeresis ( $p=0.014$ ), and death ( $p=0.047$ ). Follow-up was longer among females than males and in suprasellar tumor location, papillary type, external epithelium cysts and laxo stellate reticulum. **Conclusions:** However a good prognostic factor in craniopharyngiomas was observed in older female patients with complete exeresis, small tumors, external epithelium cysts, edematous stroma, inflammation, and absence of atypical cell and mitosis.

## Key words:

Craniopharyngioma, papillary type, adamantinomatous, ameloblastic type, histopathology, brain tumors

\*Correspondencia y solicitud de sobretiros: Citlaltépetl Salinas-Lara. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, Insurgentes Sur 3877, Col. La Fama, Del. Tlalpan, 14269 México D.F., México. Tel.: (55) 5606 3822, extensión 2008. Fax: (55) 5424 0808. Correo electrónico: citlexplora@yahoo.com.mx

## Introducción

El craneofaringioma es un tumor quístico benigno que se deriva de los remanentes de la bolsa de Rathke<sup>1-4</sup> y se localiza en la región selar, de predominio en la porción supraselar hasta en 20 %.<sup>1-4</sup> Se presenta con mayor frecuencia en niños (5 y 10 %) y representa 1.2 a 4.6 % de los tumores cerebrales.<sup>1-4</sup>

Los síntomas más frecuentes son cefalea, alteraciones visuales y alteraciones endocrinas; el craneofaringioma puede confundirse tanto clínica como radiológicamente con adenoma hipofisario.<sup>4</sup> El tratamiento es quirúrgico y se han descrito diferentes abordajes;<sup>1-3</sup> se recomienda radioterapia posoperatoria para evitar recidivas.<sup>5-10</sup>

De acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud, pueden ser de dos tipos histológicos: adamantinomatosos (CFA) y papilares (CFP), benignos y corresponden al grado I.<sup>1</sup> Aunque no se reconoce la contraparte maligna, se han informado casos aislados de malignización<sup>1-1,11</sup> y de diseminación.<sup>12,13</sup>

Como en todas las neoplasias, la conducta biológica se valora mediante factores de buen y mal pronóstico. En el craneofaringioma, los factores de buen pronóstico son la resección quirúrgica completa, la edad (menor edad),<sup>4,7-10</sup> tumores pequeños y el tipo histológico papilar;<sup>14</sup> los factores de mal pronóstico son resección parcial, diseminación e invasión al tejido cerebral adyacente, tipo adamantinomatoso e histológicamente la presencia de atipias celulares, figuras de mitosis<sup>1-4</sup> y altos índices de proliferación celular.<sup>1</sup>

El objetivo de este trabajo fue hacer un estudio de correlación clínico-patológica de los craneofaringiomas en adultos operados y tratados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez", México D.F., México, durante 15 años, y conocer los factores pronósticos en esa población.

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, observacional descriptivo y tipo de serie de casos, de pacientes con diagnóstico de craneofaringioma atendidos entre enero de 1992 y diciembre de 2007.

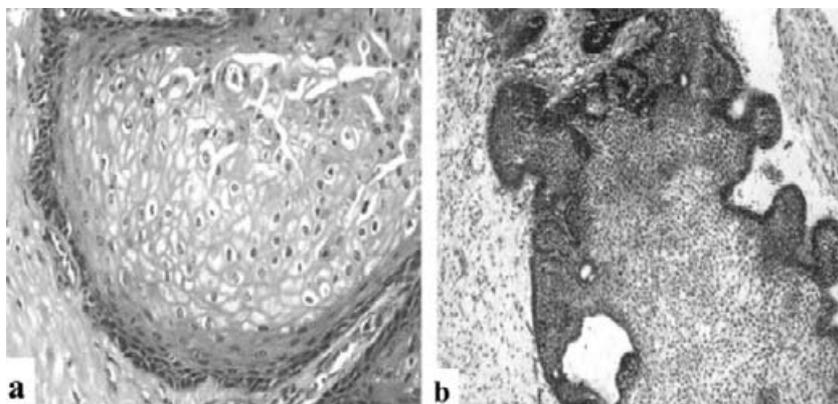
Se revisaron los expedientes clínicos y las laminillas teñidas con la tinción de hematoxilina y eosina de las biopsias existentes. Se correlacionaron los hallazgos clínicos e histológicos.

Las variables clínicas estudiadas fueron edad, sexo, localización y tamaño del tumor, sintomatología, exéresis quirúrgica, tiempo de evolución (tiempo de presentación de los síntomas hasta la operación), recidivas o recurrencia, seguimiento y muerte. La recurrencia se definió como la aparición del tumor en pacientes a los cuales se les realizó extirpación total del tumor y sin evidencia de tumor residual.

El craneofaringioma de tipo papilar está formado por epitelio plano estratificado<sup>14</sup> (Figura 1a) y el tipo adamantinomatoso, por epitelio inmaduro externo y estroma laxo llamado retículo estrellado<sup>1-6</sup> (Figura 1b).

Las variables histológicamente estudiadas fueron las características del epitelio externo y del estroma, así como el patrón de infiltración al tejido cerebral normal:

- Del epitelio externo se valoraron las zonas sólidas, alargadas, nidos, proliferación epitelial, formación quística, células fantasmas, atipias celulares y figuras de mitosis.
- Del estroma, también llamado retículo estrellado, se analizó estroma laxo, hiper celular o sólido, así como la presencia de cristales de colesterol, necrosis, hemorragia, queratina húmeda y calcificaciones.
- Del patrón de infiltración al tejido cerebral se observó si lo hacía en forma de nidos, cordones, células fantasmas o de calcificación distrófica, así como presencia de gliosis y fibras de Rosenthal.



**Figura 1.** Aspecto histológico de los diferentes tipos de craneofaringioma: a) El papilar está formado por epitelio plano estratificado. b) El adamantinomatoso está constituido por un epitelio inmaduro externo que puede presentar cambios sólidos quísticos y rodeados por un estroma o retículo estrellado (hematoxilina-eosina 20x).

**Cuadro I. Características clínicas de los craneofaringiomas en relación con el tiempo de evolución, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte**

	Edad	Tiempo de evolución	Tamaño del tumor	Seguimiento	Recidiva	Muerte
Sexo	(0.013)	<b>(.009)</b>	(0.095)	(0.076)	(0.086)	(0.051)
Mujeres	51.13 ± 13.79	11.75 ± 4.71	34.84 ± 6.89	34.85 ± 12.84	27/61	8/61
Hombres	47.52 ± 11.68	10.37 ± 3.93	34.76 ± 6.21	34.13 ± 12.16	23/54	5/54
Panhipopituitarismo	(0.088)	<b>(0.018)</b>	(0.053)	<b>(0.029)</b>	<b>(0.047)</b>	<b>(0.022)</b>
	49.08 ± 11.22	10.04 ± 4.95	35.54 ± 6.0	32.13 ± 12.39	12/24	1/24
Diabetes insípida	<b>(0.024)</b>	<b>(0.042)</b>	<b>(0.024)</b>	(0.072)	(0.078)	(.086)
	47.18 ± 12.64	10.58 ± 4.51	35.94 ± 7.38	33.85 ± 12.82	15/33	9/33
Localización	(0.093)	<b>(0.001)</b>	<b>(0.001)</b>	<b>(0.013)</b>	(0.052)	<b>(0.049)</b>
Supraselar	49.10 ± 11.89	11.78 ± 4.65	32.59 ± 6.60	33.08 ± 12.41	19/49	6/49
Intraselar	49.18 ± 12.50	13.00 ± 4.21	35.42 ± 6.36	38.21 ± 12.31	14/33	5/33
Mixta	50.18 ± 15.01	8.21 ± 2.39	37.45 ± 5.67	32.94 ± 12.33	17/33	2/33
Tipo de cirugía	(0.011)	(0.088)	(0.081)	(0.060)	<b>(0.001)</b>	(.060)
Exéresis total	51.82 ± 12.43	11.15 ± 4.76	34.92 ± 6.87	34.04 ± 12.38	25/72	9/72
Exéresis parcial	45.44 ± 12.86	11.02 ± 3.76	34.60 ± 6.06	35.30 ± 12.73	25/43	4/43
Recidiva	(0.046)	(0.073)	(0.046)	(0.088)	—	<b>(0.046)</b>
	50.46 ± 14.13	10.94 ± 3.93	35.32 ± 6.71	34.32 ± 12.7		9
Muerte	(0.046)	<b>(0.003)</b>	(0.060)	<b>(0.016)</b>	—	—
	51.92 ± 15.71	13.62 ± 4.27	35.69 ± 6.44	33.93 ± 12.47		

Los valores de *p* se encuentran entre paréntesis y se obtuvieron de los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson de acuerdo con variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución tamaño y seguimiento) y cualitativas como sexo, recidiva y muerte.

Los datos se procesaron de acuerdo con el programa estadístico SPSS versión 16. Se realizó estadística simple descriptiva obteniendo porcentajes, medias,  $\chi^2$  y *t* de Student. Se obtuvo el valor de *p* mediante coeficiente de correlación de Spearman y de Pearson para variables cualitativas y cuantitativas, respectivamente. Se realizaron curvas de Kaplan-Meier para valorar seguimiento, recidiva y tipo histológico. Se obtuvo el valor de *p* mediante prueba de Log rank. Valores menores de 0.005 fueron considerados estadísticamente significativos.

## Resultados

Se estudiaron 115 casos de craneofaringiomas: 100 CFA y 15 CDP. La edad osciló entre 15 y 90 años (media de 52.5 años); 54 pacientes (47 %) fueron hombres y 61 mujeres (53 %). La media para la edad fue de 51.13 ± 13.79 años para las mujeres y 47.52 ± 11.68 para los hombres. La media de edad para CFP fue de 51.7 ± 13.19 años y para CFA fue de 49.19 ± 12.93 años. El tiempo de evolución fue de 14.53 ± 5.04 meses para CFP y de 10.59 ± 4.08 meses para CFA.

En el cuadro I se observan las características clínicas en relación con la edad, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte. La cefalea fue el síntoma más frecuente (95 %) y las alteraciones mentales se presentaron en 10 %. Se presentó panhipopituitarismo en 24 (20.9 %), mientras que diabetes insípida en 33 (28.7 %). Los pacientes con diabetes insípida

fueron de menor edad (media de 47.18 ± 12.64 años) que quienes no la manifestaron (50.34 ± 12.99).

La localización más frecuente fue la supraselar en 49 pacientes (42.6 %), con media de edad de 49.10 ± 11.89 años; los de localización intraselar fueron 33 (28.7 %) y la media de edad fue de 49.18 ± 12.50 años; los de localización mixta fueron 33 (28.7 %) y la media de edad de 50.18 ± 15.01 años.

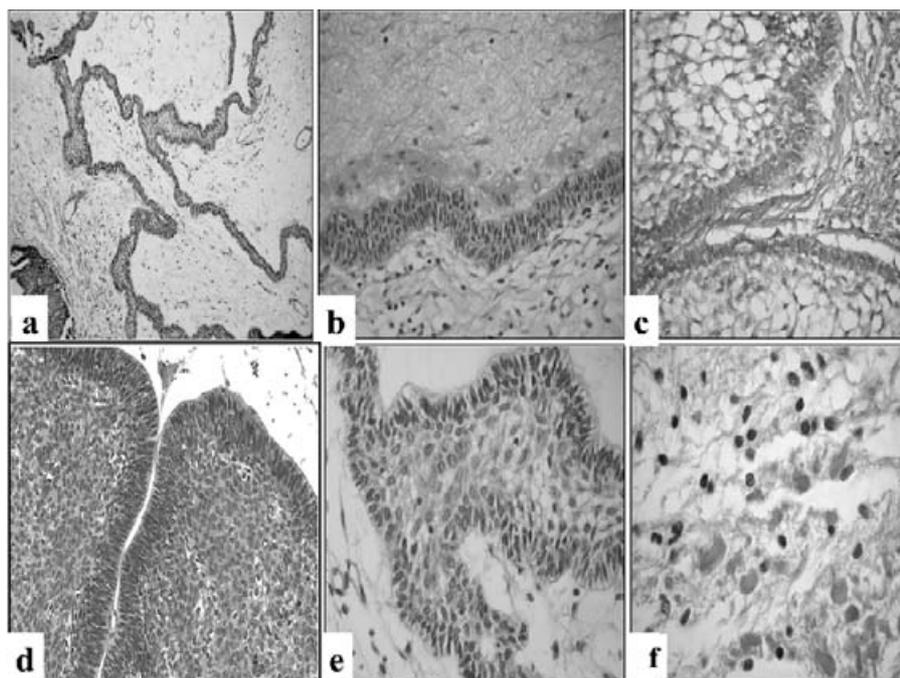
Por las características macroscópicas del tumor, 25 % tuvo aspecto quístico, 25 % sólido y 42.5 % aspecto mixto.

Se realizó exéresis total en 72 pacientes (62.6 %) y parcial en 43 (37.4 %). Las complicaciones quirúrgicas fueron variables: alteraciones neurológicas en 47.5 %, infartos cerebrales y hematomas subdurales en 12.5 % y diabetes insípida en 25 %.

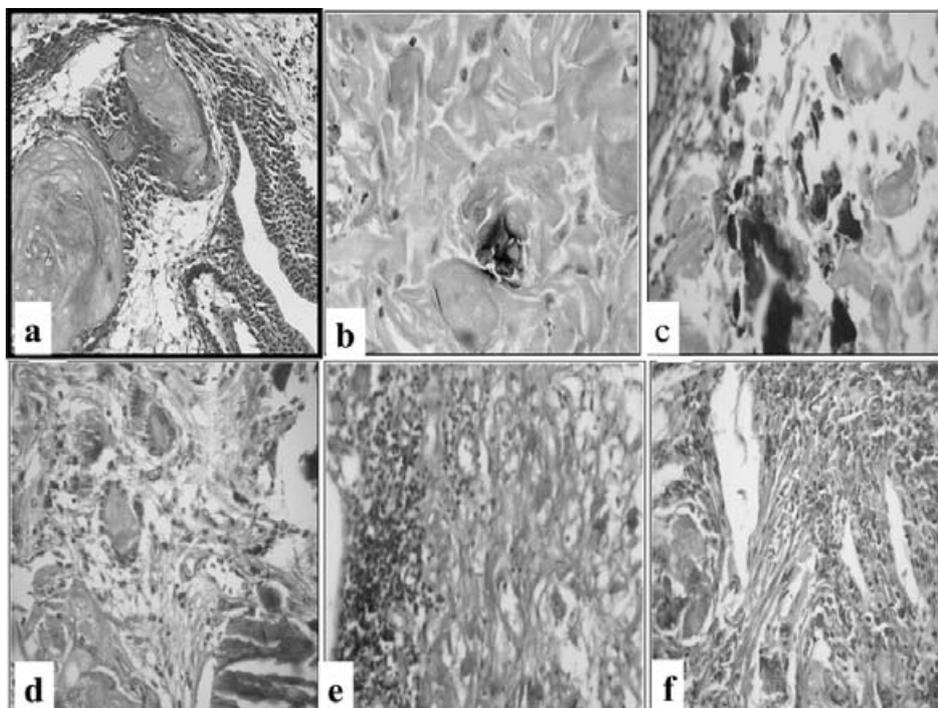
La recidiva se presentó en 50 (43 %) casos, de los cuales 5/10 (33.3 %) fueron CFP, mientras que 45/100 (45 %) CFA; la media de edad fue de 50.46 ± 14.13 años entre quienes recidivaron y de 48.65 ± 11.95 años entre los pacientes que no recidivaron.

La muerte ocurrió en 13 casos (11.3 %), con una media de edad de 51.92 ± 15.71 años.

Presentaron patrón digitiforme 26 CFA (22.6 %) (Figura 2a), aspecto quístico 44 (38.3 %) (Figura 2b), aspecto mixto en siete (6.1 %) (Figura 2c) y predominio de áreas sólidas 23 (20 %) (Figura 2d). En relación con el retículo estrellado: patrón laxo 37 casos (32.2 %) (Figura 2a), y patrón sólido 41 (35.7 %) (Figura 2e). Se observó mitosis en 20 casos (17.4 %), hemorragia en 32 (28.7 %), fibras de Rosenthal en 69 (60 %) (Figura 2f), queratina húmeda en 62 (53.9 %) (Figura 3a),



**Figura 2.** Aspecto histológico de los diferentes cambios observados en el craneofaringioma adamantinomatoso. a) Epitelio externo ramificado con abundante retículo estrellado laxo (20x). b) Aspecto quístico del epitelio externo (20x). c) Epitelio con aspecto mixto (40x). d) Epitelio externo con aspecto sólido. e) Retículo estrellado denso o sólido. f) En las áreas limitrofes del tumor se observan fibras de Rosenthal, amorfas eosinófilas de tamaño variables (hematoxilina-eosina 40x).



**Figura 3.** a) Queratina húmeda (20x). b) Células fantasmas (hematoxilina-eosina 40x). c) Calcificaciones distróficas (40x). d) Inflamación, células gigantes y cristales de colesterol (20x). e) Infiltración por células linfocitarias (40x). f) Acercamiento de los cristales de colesterol (hematoxilina-eosina 40x).

**Cuadro II. Hallazgos histológicos de la manera de infiltración en el tejido cerebral adyacente en relación con la edad, tiempo de evolución, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte**

Infiltración al tejido cerebral adyacente	Edad	Tiempo de evolución	Tamaño del tumor	Seguimiento	Recidiva	Muerte
	<b>(0.009)</b>	<b>(0.047)</b>	<b>(0.025)</b>	<b>(0.003)</b>	(0.052)	<b>(0.042)</b>
Sin infiltración	49.16 ± 12.35	10.85 ± 4.31	33.49 ± 6.12	31.30 ± 14.33	23/61	6/61
Nidos epiteliales	61.33 ± 22.71	13.67 ± 4.18	36.67 ± 6.56	35.33 ± 16.91	4/6	1/6
Calcificaciones	45.91 ± 11.15	10.65 ± 10.82	35.78 ± 7.25	27.87 ± 14.34	10/23	1/23
Queratina húmeda	52.62 ± 12.87	12.35 ± 6.55	36.77 ± 6.88	32.0 ± 15.87	6/13	2/13
Forma mixta	48.17 ± 10.75	10.67 ± 2.92	36.50 ± 6.60	34.50 ± 10.98	7/12	3/12

Los valores de *p* se encuentran entre paréntesis y se obtuvieron de los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson de acuerdo con variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución tamaño y seguimiento) y cualitativas como sexo, recidiva y muerte.

células fantasmas en 27 (23.5 %) (Figura 3b), calcificaciones distróficas en 84 (73 %) (Figura 3c), inflamación en 36 (31.6 %) (Figura 3d), infiltrado inflamatorio linfocitario (Figura 3e) y cristales de colesterol en 11 (9.6 %) (Figuras 3f).

El cuadro II muestra las características clínicas y la manera de infiltración al tejido cerebral adyacente en 54 casos (47 %). La manera de infiltración en forma de nidos epiteliales se observó en seis (5.2 %) (Figura 4a), queratina húmeda en 13 (11.3 %), en forma de calcificaciones distróficas aisladas en 23 (20 %) (Figura 4b), y en forma mixta en 12 (10.4 %) (Figura 4c). En el tipo CFP no se observaron estos cambios.

El cuadro III muestra las características de los hallazgos histológicos en relación con los datos clínicos. No hubo relación entre la edad de los pacientes y el tiempo de presentación de los síntomas o tiempo de evolución, recidiva, tamaño del tumor y muerte.

El tamaño del tumor varió entre 15 y 48 mm; la media en CFP fue de 29.57 mm y en CFA de 34.54 mm; en las mujeres fue de 34.80 mm y en los hombres de 34.76 mm. En los tumores de localización selar fue de 32.59 mm y en los de localización mixta de 37.45 mm ( $p = 0.001$ ). La media en los pacientes que recidivaron fue de 35.32 mm y en los que no recidivaron de 34 mm; en los que murieron de 35.69 mm. La infiltración al parénquima cerebral fue de 36.50 *versus* 33.49 mm en los que no ( $p = 0.033$ ).

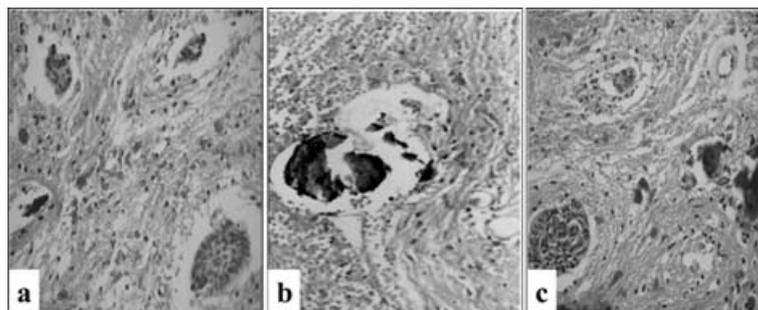
El seguimiento de los pacientes fue hasta de 56 meses, mayor en mujeres, en los tumores con localización supraselar, en el tipo papilar, con presencia de epitelio externo quístico, retículo estrellado laxo y presencia de colesterol.

En las curvas de Kaplan-Meier observamos la probabilidad de recidiva de acuerdo con el tipo histológico y el seguimiento, obteniendo media de 40.4 (IC 95 %) meses sin recidiva en relación con los que no recidivaron, que fue de 43.1 meses ( $p = 0.001$ ) (Figura 5). Los pacientes con CFP tuvieron menor probabilidad de recidiva en comparación con los CFA durante los 56 meses de seguimiento (Figura 6).

## Discusión

En cualquier parte del cuerpo existen factores clínicos, histológicos, moleculares, genéticos,<sup>1</sup> etcétera, que participan en la conducta biológica de los tumores. En tumores benignos como el craneofaringioma es difícil predecir estos factores.<sup>1-4</sup> Los factores de buen o mal pronóstico son valorados por la sobrevida libre de enfermedad y sin recidivas ni metástasis.<sup>1-6</sup>

En nuestra serie, los factores clínicos pronósticos fueron el tiempo de evolución, recidiva, tamaño del tumor, segui-

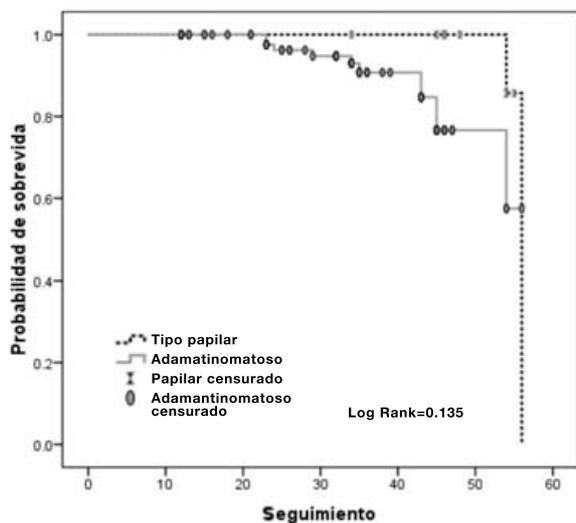


**Figura 4.** Infiltración al tejido cerebral adyacente. a) En nidos epiteliales con gliosis (40x). b) En forma de calcificaciones distróficas aisladas (40x). c) Forma mixta de infiltración, en nidos epiteliales y calcificaciones distróficas (hematoxilina-eosina 40x).

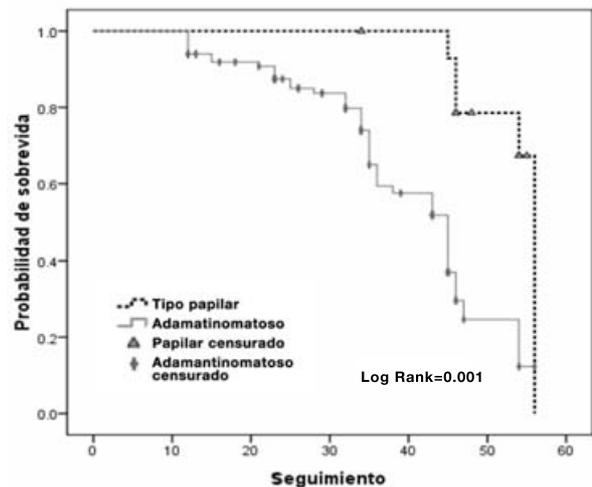
**Cuadro III. Hallazgos histológicos en relación con la edad, tiempo de evolución, tamaño del tumor, seguimiento, recidiva y muerte**

	Edad	Tiempo de evolución	Tamaño	Seguimiento	Recidiva	Muerte
Tipo histológico	(0.060)	<b>(0.001)</b>	<b>(0.001)</b>	<b>(0.001)</b>	<b>(0.039)</b>	(0.068)
Papilar	51.07 ± 13.2	14.53 ± 5.04	29.87 ± 5.74	49.20 ± 5.95	5/15	2/15
Adamantinomatoso	49.19 ± 12.9	10.59 ± 4.07	35.54 ± 6.37	32.31 ± 1.67	45/100	11/100
Epitelio externo	(0.095)	<b>(0.002)</b>	<b>(0.007)</b>	<b>(0.001)</b>	<b>(0.019)</b>	(0.062)
Digitiforme	48.69 ± 12.67	8.88 ± 3.97	34.73 ± 6.12	28.33 ± 11.38	12/26	2/26
Quístico	49.80 ± 13.52	10.61 ± 4.21	34.98 ± 7.0	32.68 ± 11.55	14/23	5/44
Sólido	48.04 ± 11.19	11.22 ± 4.40	36.30 ± 5.83	36.0 ± 11.1	18/44	2/23
Mixto	51.00 ± 17.51	11.00 ± 2.58	39.57 ± 3.31	33.0 ± 13.33	6/7	2/7
Retículo estrellado	<b>(0.023)</b>	<b>(0.001)</b>	<b>(0.001)</b>	<b>(0.001)</b>	(0.078)	(0.056)
Laxo	45.81 ± 13.0	10.49 ± 4.93	35.92 ± 7.08	33.95 ± 12.66	18/37	6/37
Sólido	51.41 ± 11.46	9.76 ± 2.69	34.88 ± 6.07	31.45 ± 10.83	18/41	4/41
Hiper celular	50.73 ± 14.67	12.32 ± 4.28	36.14 ± 5.80	31.0 ± 11.13	9/22	1/22
Mitosis	<b>(0.026)</b>	<b>(0.016)</b>	<b>(0.009)</b>	<b>(0.012)</b>	<b>(0.025)</b>	<b>(0.004)</b>
	50.13 ± 12.54	12.80 ± 5.99	36.40 ± 5.67	30.60 ± 12.71	11/20	6/20
Hemorragia	(0.096)	<b>(0.031)</b>	<b>(0.005)</b>	(0.090)	(0.065)	<b>(0.036)</b>
	49.34 ± 12.37	11.78 ± 4.22	32.88 ± 6.57	34.75 ± 12.28	15/32	5/32
Calcificaciones	<b>(0.023)</b>	<b>(0.008)</b>	(0.053)	<b>(0.009)</b>	(0.052)	(0.074)
	50.32 ± 12.74	10.67 ± 4.31	35.05 ± 6.58	33.31 ± 11.34	35/84	10/84
Queratina húmeda	(0.058)	(0.091)	(0.076)	(0.017)	(0.069)	(0.099)
	50.05 ± 13.63	11.15 ± 4.62	34.63 ± 6.38	33.03 ± 11.18	28/62	7/62
Colesterol	<b>(0.014)</b>	(0.084)	(0.010)	(0.026)	<b>(0.004)</b>	(.036)
	43.91 ± 14.25	11.06 ± 5.84	31.73 ± 6.08	38.55 ± 10.27	8/11	0/11
Células fantasmas	<b>(0.015)</b>	<b>(0.014)</b>	(0.068)	<b>(0.003)</b>	(0.058)	(0.051)
	46.36 ± 12.72	10.0 ± 3.26	35.26 ± 6.36	28.44 ± 11.44	13/27	4/27
Fibras de Rosenthal	<b>(0.021)</b>	(0.094)	(0.068)	(0.008)	<b>(0.044)</b>	<b>(0.002)</b>
	48.19 ± 12.58	11.13 ± 4.70	34.59 ± 7.09	32.64 ± 11.02	28/69	4/69
Inflamación	(0.086)	<b>(0.004)</b>	(0.064)	(0.091)	(0.058)	<b>(0.001)</b>
	49.10 ± 13.35	10.06 ± 2.88	35.22 ± 6.35	34.33 ± 13.73	17/36	8/36

Los valores de la *p* se encuentran entre paréntesis y se obtuvieron de los coeficientes de correlación de Spearman y Pearson de acuerdo con variables cuantitativas (edad, tiempo de evolución tamaño y seguimiento) y cualitativas como sexo, recidiva y muerte.



**Figura 5.** Curva de Kaplan-Meier que muestra relación entre el tipo histológico y la sobrevida. El tipo papilar presenta mejor sobrevida que el adamantinomatoso (Log Rank = 0.135), sin embargo la diferencia no fue estadísticamente significativa.



**Figura 6.** Curva de Kaplan-Meier entre tipo histológico y recidiva. Hubo mayor recidiva en el tipo adamantinomatoso que en el papilar, estadísticamente significativa (Log Rank = 0.001).

miento y muerte; histológicamente se valoraron las características del epitelio externo, del retículo estrellado, la manera de infiltración al tejido cerebral, así como otros hallazgos histológicos.

En la literatura mundial se menciona que el tipo papilar es de mejor pronóstico que el adamantinomatoso, pero poco se menciona en relación con otros hallazgos histológicos que generalmente se describen en CFA y que están ausentes en CFP. Tampoco se ha descrito el papel de estos cambios histológicos en la conducta biológica de los craneofaringiomas.<sup>1-6</sup> Por otro lado, se sabe que el comportamiento clínico es diferente en niños que en adultos,<sup>6,11-14</sup> así como en mujeres que en hombres.<sup>1-6</sup>

La presentación de los síntomas y signos característicos de los craneofaringiomas depende de la localización, edad y tamaño del tumor; sin embargo, los síntomas generalmente se deben a la extensión y compresión a otras estructuras cerebrales tales como silla turca, quiasma óptico y tálamo.<sup>1-6,8-10</sup>

La recurrencia de craneofaringioma se informa entre 30 y 60 % dependiendo de la serie estudiada,<sup>6,9,10</sup> sin embargo, se han publicados casos de recurrencia ectópica posterior a la resección quirúrgica total,<sup>15-17</sup> diseminación<sup>12,18</sup> y secundarios a radioterapia.<sup>9</sup> El tiempo de las recurrencias puede variar entre uno y 180 meses, con una media de 12 meses.<sup>6,19,20</sup> El riesgo de la recurrencia depende de la cirugía con una buena resección sin afectar estructuras adyacentes.<sup>6,8,10,18-22</sup> El 11 % de los craneofaringiomas ocurre con resección completa, mientras que 33 % con resección subtotal y 69 % con resección parcial.<sup>6</sup>

En nuestros casos, la recidiva se presentó en 43 %, con una edad media de los pacientes de  $48.65 \pm 11.95$  años, y los que no recidivaron de  $50.46 \pm 14.13$  años, mayor en las hombres que en las mujeres; hubo diferencia significativa cuando se correlacionó con resección incompleta y muerte. Kawamata y colaboradores<sup>23</sup> informaron que los craneofaringiomas con invasión digitiforme en forma de bordes irregulares y gliosis estaban asociados a mayor recurrencia. Observamos que el patrón del epitelio externo en forma digitiforme estaba más asociado con recidiva. Asimismo, que la recurrencia estaba en relación con el retículo estrellado con aspecto sólido e hiper celular, con un mayor índice mitótico, presencia de calcificaciones, queratina húmeda, fibras de Rosenthal e infiltración en forma de calcificaciones distróficas.<sup>1-4</sup>

Stripp y colaboradores<sup>24</sup> estudiaron a sus pacientes operados durante 10 años e informaron una supervivencia de 85 %, con control local en 48 % y pacientes libres de enfermedad en 53 %. En nuestros casos, el seguimiento de los pacientes osciló entre 12 y 56 meses (media de 34.51 meses), fue discretamente menor en hombres que en mujeres, con tiempo menor en tumores de mayor tamaño, exéresis parcial, localización mixta y recidivas; así como con menor tiempo de seguimiento y la presencia de epitelio externo, retículo estrellado sólido e hiper celular, mayor índice de mitosis, presencia de calcificaciones, queratina húmeda, células fantasmas, fibras de Rosenthal e invasión en forma de calcificaciones aisladas distróficas.

La mortalidad es baja en los craneofaringiomas y en general son considerados con un comportamiento clínico bueno. Tomlinson y colaboradores<sup>25</sup> estudiaron la mortalidad en pacientes con craneofaringiomas; observaron que era mayor en mujeres que en hombres, en pacientes de menor edad y en quienes no recibieron radioterapia; las causas de muerte fueron por complicaciones cardiovasculares y eventos cerebrovasculares. Por otro lado, Shi y colaboradores<sup>10</sup> registraron muerte en 3.9 % en el primer mes de la cirugía y 66 % entre los seis y ocho meses, debido a compresión talámica. Vinchon y colaboradores<sup>18</sup> observaron un seguimiento libre de enfermedad poscirugía en 49.9 % a cinco años y 40 % a 10 años. En nuestra serie ocurrió en 11.3 %, y se presentó en pacientes de menor edad, mayor en hombres, con localización supraselar o con exéresis parcial: histológicamente los pacientes que murieron presentaron epitelio externo sólido, mayor hemorragia, calcificaciones, queratina húmeda, inflamación e invasión y no relación con los cristales de colesterol, células fantasmas y mitosis.

De acuerdo con los hallazgos histológicos observados en nuestro estudio, los tumores de tipo papilar fueron más raros, solo identificamos 15 casos, tuvieron un menor tiempo de evolución y un seguimiento más largo que los de tipo adamantinomatoso.<sup>1-6,14</sup>

El índice mitótico es factor biológico importante de mal pronóstico. En los craneofaringiomas el índice mitótico es muy bajo, menor de 2 %.<sup>1-4</sup> En nuestros resultados observamos una relación estadísticamente significativa cuando se comparó un menor tiempo de seguimiento ( $p = 0.010$ ), muerte ( $p = 0.001$ ), infiltración ( $p = 0.044$ ) y tipo histológico ( $p = 0.026$ ).

En conclusión, los factores de buen pronóstico en craneofaringiomas fueron mayor edad, sexo femenino, resección quirúrgica completa, mayor tiempo de evolución, menor tamaño del tumor, epitelio externo predominantemente quístico, retículo estrellado laxo, inflamación, cristales de colesterol y tipo papilar. Los factores de mal pronóstico fueron menor edad, recidivas, infiltración al tejido cerebral, infiltración en forma de calcificaciones distróficas, gliosis, inflamación, fibras de Rosenthal, calcificaciones distróficas, queratina húmeda, patrón sólido tanto para el epitelio externo como para el retículo estrellado, atipias celulares y figuras de mitosis y el tipo adamantinomatoso.

## Referencias

1. **Keihues P, Cavanee K.** World Health Organization. Classification of tumors, pathology & genetic, tumours of the nervous system. Geneva: IARC; 2000.
2. **Russell DS, Rubinstein JL.** Craniopharyngioma and suprasellar epidermoid cyst. En: Russell DS, Rubinstein LJ, editors. Pathology of the tumours of the nervous system. 5th edition. London: Edward Arnold; 1989. pp. 695-702.
3. **Beatriz S, Lopez K, Thapar K, Hovath E, and Kovacs K.** Sellar neoplasms exclusive of pituitary tumors. En: Russell & Rubinstein's Pathology of tumours of nervous System. McLendon RE, Rosenblum MK, Bigner DD (Eds.), Hodder Education, 7a. edición, Londres, UK, 2006; pp. 722-732.
4. **Asa SL.** Atlas of the tumors pathology. Tumors of the pituitary gland. Third Series, Fascicle 22. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1998, pp. 214-234.
5. **Hetelekidis S, Barnes DP, Tao ML, Fischer EG, Schneider I, Scott RM, Tarbell NJ.** 20 year experience in childhood craniopharyngioma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;27:189-195.
6. **Van Effenterre R, Boch AL.** Craniopharyngioma in adults and children; a study of 122 surgical cases. J Neurosurg 2002;97:3-11.

7. **Adamson TE, Weistler OD, Kleihues P, Yasargil MG.** Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngioma. *J Neurosurg* 1990;73:12-17.
8. **Al-Mefty O, Ayoubi S, Kadri PA.** The petrosal approach for the total removal of giant retrochiasmatic craniopharyngioma in children. *J Neurosurg* 2007;106:87-92.
9. **Lin LL, El Naqa I, Leonard JR, Park TS, Hollander AS, Michalski JM, Mansur DB.** Long-term outcome in children treated for craniopharyngioma with and without radiotherapy. *J Neurosurg Pediatrics* 2008;1:126-130.
10. **Shi XE, Wu B, Fan T, Zhou ZQ, Zhang YL.** Craniopharyngioma: surgical experience of 309 cases in China. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:151-159.
11. **Rodriguez FJ, Scheithauer BW, Tsunoda S, Kovacs K, Vidal S, Piepgras DG.** The spectrum of malignancy in craniopharyngioma. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1020-1028.
12. **Grover WD, Rorke LB.** Invasive craniopharyngioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1968;31:580-582.
13. **Van Effenterre R, Boch AL.** Craniopharyngioma. *Ann Endocrinol* 2007;68:412-421.
14. **Crotty TB, Scheithauer BW, Toung WF jr, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, et al.** Papillary craniopharyngioma, a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg* 1995;83:206-214.
15. **Bikmaz K, Guerrero CA, Dammers R, Krisht AF, Husain MM.** Ectopic recurrence of craniopharyngioma, case report. *Neurosurgery* 2009;64:E382-E383.
16. **Yamada Y, Haraoka J, Akimoto J.** Ectopic recurrence of craniopharyngioma. *Neurol Med Chir* 2006;46:598-600.
17. **Honegger J, Tatagiba M.** Craniopharyngioma surgery. *Pituitary* 2008;11:361-373.
18. **Vinchon M, Dhellemmes P.** Craniopharyngiomas in children: recurrence, reoperation and outcome. *Childs Nerv Syst* 2008;24:211-217.
19. **Ragel BT, Bishop FS, Couldwell WT.** Recurrent infrasellar clival craniopharyngioma. *Acta Neurochir* 2007;149:729-730.
20. **Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, Kupersmith MJ, Cohen H, Zagzag D, et al.** Craniopharyngioma, a clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery* 1994;35:1001-1010.
21. **Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, et al.** Pediatric craniopharyngioma, classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg* 2007;106:3-12.
22. **Baldé NM, Diallo MM, Poirier JY, Sow MS, Brassier G, Lorcay Y.** Long-term outcome of the adult onset craniopharyngiomas. *Ann Endocrinol* 2007;68:186-190.
23. **Kawamata T, Kubo O, Hori T.** Histological findings at the boundary of craniopharyngioma. *Brain Tumor Pathol* 2005;22:75-78.
24. **Stripp DC, Maity A, Janss AJ, Belasco JB, Tochner ZA, Goldwein JW, et al.** Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngioma in children and young adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:714-720.
25. **Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS, et al.** Association between premature mortality and hypopituitarism. *West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. Lancet* 2001;357:425-431.