

Guías clínicas de tumores cerebrales

(Parte 3)

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas
Hospital Guillermo Almenara - ESSALUD

TUMORES DE LAS MENINGES

NOMBRE Y CODIGO

CÓDIGO CIE-10:

- Tumores malignos de las meninges C70/3, C72/3
- Tumores de bajo grado de malignidad de las meninges D42/1.
- Tumores benignos de las meninges D32/0

DEFINICIÓN

1. Definición: Son tumores primarios que se originan en las células meningoteliales o en las células mesenquimales no meningoteliales. Los diferentes tipos de tumores existentes se determinan según el aspecto que tengan las células neoplásicas en el microscopio ^{6,12}.
- 2.- Etiología: Desconocida.
- 3.- Fisiopatología: La presencia del tumor a nivel intracraneal produce un desequilibrio de los compartimientos del contenido intracraneal, esto es del volumen sanguíneo y el LCR, produciendo hipertensión endocraneana. Los síntomas y signos que se presentan están relacionados con la topografía de la lesión.
- 4.- Epidemiología: Los tumores de las meninges intracraneales representan el 10%-15% de todos los tumores primarios intracraneales. No hay factores epidemiológicos conocidos.

FACTORES DE RIESGO

- 1.- Medio Ambiente: No se ha encontrado ningún factor relacionado.
- 2.- Estilos de Vida: No existe ningún patrón conocido.
- 3.- Factores Hereditarios : No se ha encontrado ninguna relación con la herencia genética, aunque se presume que cambios iniciales se dan en el ADN de las células gliales, lo cual podría llevar a la formación de estos tumores.

CUADRO CLINICO

- 1.- Grupos de signos y síntomas relacionados con la patología: Los pacientes acuden al facultativo por síntomas relacionados con hipertensión endocraneana: cefalea, náuseas-vómitos o relacionados con la topografía de la lesión, que se expresan con diversos grados de déficit motor, visual, de nervios craneales o alteración del lenguaje, alteración del equilibrio y de la marcha o por

convulsiones. En el examen neurológico se encuentra diversos grados de hemiparesia o déficit visual, o alteración del lenguaje o compromiso de conciencia, dependiendo de la localización tumoral; papiledema en la mitad de pacientes ¹³.

El examen neurológico del paciente adulto a su ingreso se configura en el estadio clínico o escala de Karnofski (de 10 a 100).

2. Interacción cronológica y características asociadas: El tiempo de enfermedad será de larga evolución, de uno a varios años en tumores de bajo grado de malignidad o benignos y de algunos meses en tumores malignos. Se debe mencionar que en cuanto a su clasificación, actualmente se mantiene el criterio de la Organización Mundial de la Salud, agrupándolos por su estirpe celular y por su grado de diferenciación ^{9,11}. En este **tercer grupo** de los tumores de las meninges están clasificados los siguientes tumores:

CODIGO CIE-10

1.- Tumores de las Células Meningoteliales	
Meningioma	M9530/0 (D32.-)
Meningotelial	M9531/0 (D32.-)
Fibroblástico	M9532/0 (D32.-)
Transicional o Mixto	M9537/0 (D32.-)
Psamomatoso	M9533/0 (D32.-)
Angiomatoso	M9534/0 (D32.-)
Microquistico	M9530/0 (D32.-)
Secretor	M9530/0 (D32.-)
Rico en Linfoplasmacitos	M9530/0 (D32.-)
Metaplásico	M9530/0 (D32.-)
De Células Claras	M9538/1 (D42.-)
Coroideo	M9538/1 (D42.-)
Atípico	M9539/1 (D42.-)
Papilar	M9538/3 (C70.-)
Rabdoide	M9538/3 (C70.-)
Anaplásico	M9530/3 (C70.-)
2.- Tumores Mesenquimales No Meningoteliales	
Lipoma	M8850/0 (D17.-)
Angiolipoma	M8861/0 (D17.-)
Hibernoma	M8850/0 (D17.-)
Liposarcoma	M8850/3 (C71.-)
Tumor fibroso solitario	M8815/0 (D33.-)
Fibrosarcoma	M8810/3 (C71.-)
Histiocitoma fibroso maligno	M8830/3 (C71.-)
Leiomioma	M8890/0 (D33.-)
Leiomiomasarcoma	M8890/3 (C71.-)
Rabdomioma	M8900/0 (D33.-)
Rabdomiosarcoma	M8900/3 (C71.-)
Condroma	M9220/0 (D16.-)
Condrosarcoma	M9220/3 (C41.-)
Osteoma	M9180/0 (D16.-)
Osteosarcoma	M9180/3 (C41.-)
Osteocondroma	M9210/0 (D16.-)
Hemangioma	M9120/0 (D18.0)
Hemangioendotelio epitelioide	M9133/1 (D43.-)
Hemangiopericitoma	M9150/1 (D43.-)
Hemangiopericitoma maligno	M9150/3 (C71.-)
Angiosarcoma	M9120/3 (C71.-)
Sarcoma de Kaposi	M9140/3 (C46.-)
3.- Lesiones Melanocíticas primarias	
Melanocitosis difusa	M8728/0 (D33.-)
Melanocitoma	M8728/1 (D43.-)
Melanoma maligno	M8720/3 (C71.-)
Melanomatosis meníngea	M8728/3 (C70.0.-)
4. Tumores de Histogénesis Incierta	
Hemangioblastoma	M9161/1 (D43.-)



DIAGNOSTICO

- 1.- Criterios de diagnóstico: Síntomas y signos de HTE, déficit neurológico focal, déficit visual, alteración del equilibrio, alteración de la marcha, compromiso de nervios craneales, compromiso de conciencia o convulsiones entre los más importantes⁵.
- 2.- Diagnóstico Diferencial: Deben diferenciarse otras causas de HTE, como tumores metastásicos, parásitos, granulomas tuberculosos, abscesos piógenos o por hongos o HTE no relacionada con tumor intracaneal como pseudotumor cerebral, infecciones, diseminación leptomenígea⁷.

EXÁMENES AUXILIARES

- 1.- De Patología Clínica: No se conoce ningún estudio que sugiera la presencia de esta neoplasia.
- 2.- De Imágenes: Los más importantes son Resonancia Magnética y/o Tomografía Computarizada de Cerebro. Otros exámenes pueden ser de utilidad en forma independiente para cada caso como RX de Cráneo, Angiografía cerebral, Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Tomografía por Emisión de Fotones Unicos (SPET)¹.

MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

- 1.- Medidas Generales: Iniciar tratamiento antiedema cerebral con corticoides y manitol; también terapia anticonvulsivante si el caso lo amerita; tratamiento anagésico y antiemético si hay dolor o vómitos. Evitar maniobras que incrementen la HTE como estreñimiento y tos. El paciente debe ser atendido en un Centro del Alto nivel o transferido a éste de los centros de bajo nivel de complejidad para que sea adecuadamente tratado.
- 2.- Terapéutica: Previo análisis de las condiciones neurológicas al ingreso (en adultos, Karnofski mayor e igual de 70), de la edad del paciente, de la topografía de la lesión (por TAC o RM cerebral), se planificará la realización de una resección total o parcial del tumor, para descomprimir la cavidad craneana, reducir la hipertensión endocraneana, obteniendo asimismo material tumoral para el análisis histopatológico. La siguiente forma de tratamiento complementario y dependiendo de cada tipo histológico de tumor, podría ser con radioterapia².
- 3.- Efectos adversos: Son comunes las complicaciones gástricas como úlcera de stress o hemorragia digestiva alta, por lo cual es importante el uso de gastroprotectores. Pueden aparecer efectos colaterales relacionados con la radioterapia en pacientes que hayan recibido esta forma de tratamiento complementario^{3,10,11}.
- 4.- Signos de alarma: Lo más conveniente es contar con una TAC cerebral sin contraste en el postoperatorio inmediato para determinar si hay sangrado en lecho operatorio o si existe edema o hidrocefalo agudo que esté produciendo deterioro de conciencia. Si no fuera

posible una TAC en el postoperatorio inmediato, entonces el Médico o la enfermera debe realizar la vigilancia del patrón neurológico según Escala de Glasgow (3 a 15) y con el tamaño y fotorreactividad de las pupilas, cada 15 a 30 minutos, para estar alertas ante la eventualidad de una complicación que pueda ser resuelta reingresando a sala de operaciones.

- 5.- Criterios de alta: El paciente debe salir de alta en condiciones generales estables y con un patrón neurológico traducido con un Karnofski mayor e igual de 70 (en adultos). Algunos pacientes que han presentado complicaciones en el postoperatorio y permanecen con una hospitalización prolongada, pueden salir de alta con un Karnofski menor de 70 para cuidados generales en su domicilio.
- 6.- Pronóstico: El pronóstico está en función a la edad del paciente, al Karnofski pre y postoperatorio, al tipo de resección quirúrgica, a la histopatología del tumor y al grado histológico. La media de sobrevida está relacionada directamente con el código de comportamiento del tumor^{4,8}.

Para los tumores catalogados con el **código /3**, la **media de sobrevida** es de dos a tres años.

Para los tumores con **código /1**, la **media de sobrevida** supera los 10 años o más.

Para tumores benignos con **código /0**, la **media de sobrevida** está relacionada con el tipo de resección tumoral; cuando se ha realizado resección total el paciente queda curado y en resección parcial, siempre se presentará recurrencia tumoral y la reintervención quirúrgica lleva asociada una tasa porcentual más alta de morbi-mortalidad postoperatoria.

COMPLICACIONES

Están relacionadas con la topografía de la lesión y con el tipo de intervención quirúrgica. En tumores supratentoriales, los más frecuentes son sangrado de lecho operatorio y mayor edema. A nivel de los tumores de la región hipofisaria, además de los arriba mencionados, están diabetes insípida, disfunción del eje hipofisario-hipotalámico, fístula de LCR, meningitis bacteriana, etc. En tumores de la fosa posterior, se puede presentar sangrado en lecho operatorio, edema refractario, hidrocefalo agudo entre las complicaciones más frecuentes.

Todas estas complicaciones pueden llevar a hernia del uncus del hipocampo o de las amígdalas cerebelosas y ponen en riesgo la vida del paciente, aumentando la mortalidad operatoria, pues generalmente se presentan en las primeras 24-48 horas de la operación. Una vez presentada la complicación se aplica el tratamiento más adecuado, que puede ser médico o quirúrgico.

CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Generalmente el paciente consulta primero a una Posta Médica, a un Centro de Salud, a un Médico particular o a un Hospital General, por uno o más de los siguientes síntomas, cefalea, náuseas, vómitos, disminución de fuerza, déficit visual o auditivo, visión doble, alteración del equilibrio,



somnolencia, dificultad para hablar, convulsiones, entre los síntomas más frecuentes que pueden presentarse. Los médicos le solicitan una TAC de cerebral y con el resultado de un proceso expansivo del sistema nervioso central hacen la **REFERENCIA** a un servicio de neurocirugía de un Hospital General o al Instituto de Enfermedades Neoplásicas, en este último nosocomio para su manejo integral, donde le solicitamos una Resonancia Magnética de cerebro y donde contamos con tomógrafos helicoidales, sala de operaciones con todos los equipos necesarios para operar estos tumores, como microscopio quirúrgico con pantalla de video y grabador en DVD, cabezal de Mayfield, bipolares, aspiraciones adecuadas, software, equipos de microcirugía, fluoroscopia intraoperatoria para tumores de la base del cráneo y de columna. También la asistencia del Departamento de Radioterapia que cuentan con aceleradores Lineales para radioterapia externa.

Si las condiciones del paciente son de extrema gravedad o si el tumor es inoperable, entonces en forma inmediata hacemos la **CONTRA REFERENCIA** a su Centro Hospitalario de origen para los cuidados generales.

Dependiendo de cada caso particular, podemos hacer una **Interconsulta** al Instituto Nacional de Rehabilitación para que continúe con su fisioterapia y rehabilitación especializada en áreas motrices o de lenguaje.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rohriger M, Swtherland G, MD: "Incidency and Clinicopathological featur of **meningioma**". J. Neurosurg 71: 665-672, 1989.
- 2.- Abe J, MD, Mc Black P: " Cerebral Edema in Intracranial **Meningioma**: Guidance for local and diffuse patterns and factors associated with its occurrence. Surg Neurol 42: 472-475, 1994.
- 3.- Neumann HPH, Eggert HR, Weigel K, Friedburg H, et al: **Hemangioblastomas** of the central nervous system J. Neurosurg 70: 24-30, 1989.
- 4.- Constant JP, Meder F, et al: Posterior fossa **hemangioblastomas**. Surg Neurol 25: 269-275, 1986.
- 5.- Louis DN, Richardson EP, Dikersin GR, Petrucci DA, Rosenberg AE, and Ojeman RG: Primary Intracranial **Leiomyosarcoma**. J Neurosurg 71: 279-282, 1989.
- 6.- Abinoza P, Wick MR: Primitive Cerebral Neuroectodermal Tumor with **rhabdomyoblastic**. Ultra-Struct Pathol 10: 347-354, 1986.
- 7.- Smith MT, Violett TW: Diffuse meningeal **rhabdomyosarcoma**. Cancer 47: 2081-2086, 1981.
- 8.- Mc Can BJ, Davis FG, Freels S, Surawicz TS: Factors associated with survival in patients with **meningioma**. J Neurosurg 88: 831-839, 1998.
- 9.- Goldsmith BJ, Wilson CB, et al: Postoperative malignant for subtotaly resected **meningiomas**, a retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. J Neurosurg 80: 195-201, 1994.
- 10.- Younis GA, Sawaya R, De Monte F, et al: Aggressive **meningeal tumors**: review of a series. J. Neurosurg 82: 17-27, 1995.
- 11.- Palmes JJ: **Hemangioblastomas**, a review of 81 cases. Acta Neurochir. 27: 125-129, 1972.
- 12.- Kleihues Paul and Cavenee. Webster: **Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. World. Health Organization Classification of Tumours**. Ed. Lyon, France, July, 1999.
- 13.- Burger PC, Vogel FS, Scheitauer: **Surgical Pathological of the Central Nervous System**. New York: Jhon Wiley and Sons, Ed. 2002.

NEOPLASIAS HEMATOPOYETICAS Y LINFOMAS

NOMBRE Y CODIGO

CÓDIGO CIE-10:

Tumores malignos del encéfalo C71/3

DEFINICIÓN

1. Definición: Los linfomas primarios del sistema nervioso central (SNC) son tumores malignos, extranodulares que aparecen en el SNC en ausencia de linfoma en otra parte del cuerpo al momento del diagnóstico; estos linfomas deben diferenciarse de aquellos que ocurren como extensión al SNC de linfoma sistémico o de aquellos relacionados con el SIDA^{8,13}.
- 2.- Etiología: Desconocida
- 3.- Fisiopatología: El efecto principal es que producen Hipertensión Endocraneana (HTE), al aumentar el volumen de la masa cerebral por el crecimiento tumoral, produciendo un desequilibrio de los compartimientos del contenido intracraneal, esto es del volumen sanguíneo y el LCR. También se presentan signos relacionados con la topografía de la lesión.
- 4.- Epidemiología: Los linfomas primarios cerebrales representan menos del 1% de todos los tumores intracraneales. En cambio la incidencia de linfomas malignos en pacientes terminales con SIDA, se ha elevado a un 10% en las dos últimas décadas. La distribución por sexo es similar y ocurre más frecuentemente en la sexta y séptima década de vida^{1,9}. No hay factores epidemiológicos conocidos para linfomas primarios de cerebro.

FACTORES DE RIESGO

- 1.- Medio Ambiente: No existe relación.
- 2.- Estilos de Vida: No existe ningún patrón conocido.
- 3.- Factores Hereditarios: No se ha encontrado ninguna relación con la herencia genética.

CUADRO CLINICO

1. Grupos de signos y síntomas relacionados con la patología: Los pacientes acuden al facultativo por síntomas relacionados con hipertensión endocraneana: cefalea, náuseas-vómitos o relacionados con la topografía de la lesión, que se expresan con diversos grados de déficit motor, visual, o alteración del lenguaje, alteración del equilibrio y de la marcha, alteraciones psiquiátricas o convulsiones. En el examen neurológico se encuentra diversos grados de hemiparesia o déficit visual, o alteración del lenguaje o compromiso de conciencia, dependiendo de la localización tumoral; papiledema en la mitad de casos^{2,10}.
El examen neurológico del paciente adulto a su ingreso se configura en el estadio clínico o escala de Karnofski (de 10 a 100).
- 2.- Interacción cronológica y características asociadas: En linfomas primarios, el tiempo de enfermedad es muy corto, el intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico tiene un rango de algunos días a dos años. Se debe mencionar que en cuanto a su clasificación, actualmente se mantiene el criterio de la Organización Mundial de la Salud^{3,11}.



En este **cuarto grupo** de las **neoplasias hematopoyéticas y linfomas**, están los siguientes tumores:

CODIGO CIE-10

1. Linfoma maligno	M9590/3 (C71.-)
2. Plasmocitoma	M9731/3 (C71.-)
3. Sarcoma granulocítico	M9930/3 (C71.-)

DIAGNOSTICO

- 1.- Criterios de diagnóstico: Síntomas y signos de HTE, déficit neurológico focal, déficit visual, alteración del equilibrio, alteración de la marcha, compromiso de conciencia o convulsiones entre los más importantes⁴.
- 2.- Diagnóstico Diferencial: Deben diferenciarse otras causas de HTE, como tumores metastásicos, parásitos, granulomas tuberculosos, abscesos piógenos o por hongos o HTE no relacionada con tumor intracaneal como pseudotumor cerebral, infecciones, diseminación leptomenígea⁵.

EXÁMENES AUXILIARES

- 1.- De Patología Clínica: No se conoce ningún estudio que sugiera la presencia de esta neoplasia.
- 2.- De Imágenes: Los más importantes son Resonancia Magnética y/o Tomografía Computarizada de Cerebro. Otros exámenes pueden ser de utilidad en forma independiente para cada caso como, Gamagrafía Osea, Tomografía por Emisión de Positrones (PET), Tomografía por Emisión de Fotones Unicos (SPET)¹².

MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

- 1.- Medidas Generales y preventivas: Iniciar tratamiento antiedema cerebral con corticoides y manitol; también terapia anticonvulsivante si el caso lo amerita; tratamiento anagésico y antiemético si hay dolor o vómitos. Evitar maniobras que incrementen la HTE como estreñimiento y tos. El paciente debe ser atendido en un Centro del Alto nivel o transferido a éste de los centros de bajo nivel de complejidad para que sea adecuadamente tratado.
- 2.- Terapéutica: Previo análisis de las condiciones neurológicas al ingreso (en adultos, Karnofski mayor e igual de 70), de la edad del paciente y sobre todo a la topografía de la lesión (por TAC o RM cerebral), que corresponden a lesiones subcorticales profundas, talámicas o del cuerpo calloso; el tipo de cirugía de elección es una biopsia por estereotaxia (bajos riesgos de morbimortalidad), para diagnóstico patológico. La siguiente forma de tratamiento complementario es con radioterapia y quimioterapia. Solo en menores de tres años no se administrará radioterapia por los efectos colaterales indeseables a largo plazo y se iniciará con quimioterapia para retrasar la radioterapia⁶.
- 3.- Efectos adversos o colaterales del tratamiento y su manejo: Son comunes las complicaciones gástricas como úlcera de stress o hemorragia digestiva alta, por

lo cual es importante el uso de gastroprotectores. También pueden presentarse complicaciones relacionadas con la radioterapia o la quimioterapia⁷.

- 4.- Signos de alarma: Lo más conveniente es contar con una TAC cerebral sin contraste en el postoperatorio inmediato para determinar si hay sangrado en lecho operatorio o si existe edema que esté produciendo deterioro de conciencia. Si no fuera posible una TAC en el postoperatorio inmediato, entonces el Médico o la enfermera debe realizar la vigilancia del patrón neurológico según Escala de Glasgow (3 a 15) y con el tamaño y fotorreactividad de las pupilas, cada 15 a 30 minutos, para estar alertas ante la eventualidad de una complicación que pueda ser resuelta con manejo médico o reingresando a sala de operaciones.
- 5.- Criterios de alta: El paciente debe salir de alta en condiciones generales estables y con un patrón neurológico traducido con un Karnofski mayor e igual de 70 (en adultos). Algunos pacientes que han presentado complicaciones en el postoperatorio y permanecen con una hospitalización prolongada, pueden salir de alta con un Karnofski menor de 70 para cuidados generales en su domicilio.
- 6.- Pronóstico: El pronóstico está en función a la edad del paciente, a la topografía de la lesión: única o múltiple (supra e infratentorial), al Karnofski pre y postoperatorio, al tipo de resección quirúrgica, a la histopatología del tumor y al grado histológico. Todos estos tumores están catalogados con el **código /3**, la **media de supervivencia** va desde cuatro meses a un año^{14,15}.

COMPLICACIONES

Están relacionadas con la topografía de la lesión y con el tipo de intervención quirúrgica, siendo los más frecuentes sangrado de lecho operatorio y mayor edema. En biopsia por estereotaxia el porcentaje de complicaciones son muy bajos por tratarse de un procedimiento mini invasivo y la morbimortalidad postoperatoria es del 1%-2% (sangrado del tumor o hematoma epidural/subdural).

Todas estas complicaciones pueden llevar a hernia del uncus del hipocampo o de las amígdalas cerebelosas y ponen en riesgo la vida del paciente, aumentando la mortalidad operatoria, pues generalmente se presentan en las primeras 24-48 horas de la operación. Una vez presentada la complicación se aplica el tratamiento más adecuado, que puede ser médico o quirúrgico.

CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Generalmente el paciente consulta primero a una Posta Médica, a un Centro de Salud, a un Médico particular o a un Hospital General, por uno o más de los siguientes síntomas, cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, disminución de fuerza, déficit visual, visión doble, alteración del equilibrio, somnolencia, dificultad para hablar, etc. Los médicos le solicitan una TAC de cerebro o de columna vertebral y con el resultado de un proceso expansivo del sistema nervioso central lo transieren a un servicio de neurocirugía de un Hospital General o a un Instituto de Enfermedades



Neoplásicas, en este último nosocomio para su manejo integral, donde le solicitamos una Resonancia Magnética de cerebro o de columna dependiendo del caso y donde contamos con tomógrafos helicoidales, sala de operaciones con todos los equipos necesarios para operar estos tumores, como microscopio quirúrgico con pantalla de video y grabador en DVD, cabezal de Mayfield, bipolares, aspiraciones adecuadas, software y equipo completo para biopsia de tumor cerebral por estereotaxia, equipos de microcirugía, fluoroscopia intraoperatoria para tumores de columna. También la asistencia de los Departamentos de Radioterapia (cuentan con aceleradores Lineales para radioterapia externa), los Departamentos Medicina Oncológica y Pediatría Oncológica para administrar Quimioterapia complementaria.

Si las condiciones del paciente son de extrema gravedad o si el tumor es inoperable, entonces en forma inmediata hacemos la **CONTRA REFERENCIA** a su Centro Hospitalario de origen para los cuidados generales.

Dependiendo de cada caso particular, podemos hacer una **Interconsulta** al Instituto Nacional de Rehabilitación para que continúe con su fisioterapia y rehabilitación especializada en áreas motrices o de lenguaje.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Brown MT, Mc Clendon RE, Gockerman JP. Primary central nervous system **lymphoma** with systemic metastasis, case report and review. *J Neurooncol* 23: 207-221, 1995.

- 2.- Chapin JE, Davis LE, Kornfeld M, Mandler R. Neurologic manifestations of intravascular **lymphomatosis**. *Acta Neurol Scand* 91: 494-499, 1995.
- 3.- Jellinger KA, Paulus W. Primary central nervous system lymphomas-an update-*J Cancer Res Clin Oncol* 119: 7-27, 1992.
- 4.- Morgello S, Petito CK. Central nervous system lymphoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Clin Neuropathol* 9: 205-215, 1990.
- 5.- Finn WG, Peterson LG, James C. Enhanced detection of malignant lymphoma in cerebrospinal fluid by multiparameter flow cytometry. *Am J Clin Pathol* 110: 341-346, 1998.
- 6.- Kleihues Paul and Cavenee. Webster. **Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. World Health Organization Classification of Tumours**. Ed. Lyon, France, July, 1999.
- 7.- Burger PC, Vogel FS, Scheitauer. **Surgical Pathological of the Central Nervous System**. New York: Jhon Wiley and Sons, Ed. 2002.
- 8.- Jellinger K. **Malignant lymphomas of the Nervous System**. International Symposium Wien 1974. *Acta neuropathol Suppl* 6: 1-301, 1975.
- 9.- Millar DC, Hochberg FH, Harris NL. Pathology with **clinical correlation** of primary central nervous system non-Hodgkin's lymphoma. The Massachusetts General Hospital experience 1958-1989. *Cancer* 74:1383-1397,1994.
- 10.- Grove A, Vyberg M. **Primary leptomeningeal T-cell lymphoma**: a case and review of primary T-cell lymphoma of the central nervous system. *Clin Neuropathol* 12: 7-12, 1993.
- 11.- Penn I, Porat G. **Central nervous system lymphomas** in organ allograft recipients. *Transplantation* 59: 240-244, 1995.
- 12.- Antinori A, De Rossi G. Value of combined approach with thallium-201 **SPET** and Epstein-Barr virus DNA polymerase chain reaction in CSF for the diagnosis of AIDS related primary CNS lymphoma. *J Clin Oncol* 17: 554-560.
- 13.- Lymphoma TN-H. National Cancer Institute sponsored **study of classification** of non-Hodgkin's lymphomas: summary and description of a working formulation clinical usage. *Cancer* 49: 2112-2135, 1982.
- 14.- Hayakawa T, Takakura K. Primary ventral nervous system lymphoma in Japan-a **retrospective co-operative** study by CNS-Lymphoma Study Group in Japan. *J Neurooncol* 19: 197-215, 1994.
- 15.- Kaufmann T, Nisce LZ. A comparison of **survival** of patients treated for AIDS-related CNS lymphoma with and without tissue diagnosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 36: 429-432, 1996.

TUMORES DE LAS CELULAS GERMINALES

NOMBRE Y CODIGO

CÓDIGO CIE-10:

- Tumores malignos de las células germinales C75.1
- Tumore de bajo grado de malignidad de las células germinales D44.4
- Tumores benignos de las células germinales D35.2

DEFINICIÓN

- 1.- Definición: Son neoplasias que constituyen una clase única y rara de tumores que afectan el cerebro, frecuentemente en niños y adolescentes. Su histopatología y conducta biológica corresponden a las neoplasias homólogas de las células germinales en las gonadas y en otros sitios extragonadales^{7,8}.
- 2.- Etiología: Desconocida
- 3.- Fisiopatología: El efecto principal es que producen Hipertensión Endocraneana (HTE), al aumentar el volumen de la masa cerebral por el crecimiento tumoral, produciendo un desequilibrio de los compartimientos del contenido intracraneal, esto es del volumen sanguíneo y el Líquido Céfalorraquídeo (LCR). También se presentan signos relacionados con la topografía de la lesión.
- 4.- Epidemiología: Los tumores de células germinales, varían considerablemente en su incidencia geográfica y constituyen el 0.3% - 0.5% de todas las neoplasias primarias intracraneales¹.
No hay factores epidemiológicos conocidos.

FACTORES DE RIESGO

- 1.- Medio Ambiente: No existe relación.
- 2.- Estilos de Vida: No existe ningún patrón conocido.
- 3.- Factores Hereditarios: No se ha encontrado ninguna relación con la herencia genética.

CUADRO CLINICO

1. Grupos de signos y síntomas relacionados con la patología
Los pacientes acuden al facultativo por síntomas relacionados con hipertensión endocraneana: cefalea, náuseas-vómitos o relacionados con la topografía de la lesión, que se expresan con diversos grados de déficit visual, de nervios craneales o, alteración del equilibrio y de la marcha. En el examen neurológico se encuentra diversos grados de hemiparesia o déficit visual, o compromiso de conciencia, dependiendo de la localización tumoral; papiledema en la mitad de pacientes².
El examen neurológico del paciente adulto a su ingreso se configura en el estadio clínico o escala de Karnofski (de 10 a 100).
- 2.- Interacción cronológica y características asociadas: El tiempo de enfermedad es corto, de dos a cuatro meses, en las lesiones malignas o de alto grado de malignidad, y de larga evolución, de uno a varios años en tumores de bajo grado de malignidad o benignos.
Se debe mencionar que en cuanto a su clasificación,



actualmente se mantiene el criterio de la Organización Mundial de la Salud, agrupándolos por su estirpe celular y por su grado de diferenciación³.

En este **quinto grupo** de los **tumores de las células germinales** están los siguientes tumores:

CODIGO CIE-10

1. Germinoma	M9064/3 (C71.-)
2. Carcinoma embrionario	M9070/3 (C71.-)
3. Tumor del saco vitelino	M9071/3 (C71.-)
4. Coriocarcinoma	M9100/3 (C71.-)
5. Teratoma	M9080/1 (D43.-)
Teratoma maduro	M9080/0 (D33.-)
Teratoma inmaduro	M9080/3 (C71.-)
Teratoma con transformación maligna	M9084/3 (C71.-)
6. Tumor de células germinales mixto	M9085/3 (C71.-)

DIAGNOSTICO

- 1.- Criterios de diagnóstico: Síntomas y signos de HTE, déficit neurológico focal, déficit visual, alteración de la marcha, compromiso de nervios craneales, compromiso de conciencia o convulsiones entre los más importantes⁴.
- 2.- Diagnóstico Diferencial: Deben diferenciarse otras causas de HTE, como tumores metastásicos, parásitos, granulomas tuberculosos, abscesos piógenos o por hongos o HTE no relacionada con tumor intracaneal como pseudotumor cerebral, infecciones, diseminación leptomenígea⁵.

EXÁMENES AUXILIARES

- 1.- De Patología Clínica: No se conoce ningún estudio que sugiera la presencia de esta neoplasia.
- 2.- De Imágenes: Los más importantes son Resonancia Magnética y/o Tomografía Computarizada de Cerebro. Otros exámenes pueden ser de utilidad en forma independiente para cada caso como RX de Cráneo, Angiografía Cerebral⁹.

MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

- 1.- Medidas Generales y preventivas: Iniciar tratamiento antiedema cerebral con corticoides y manitol; también terapia anticonvulsivante si el caso lo amerita; tratamiento anagésico y antiemético si hay dolor o vómitos. Evitar maniobras que incrementen la HTE como estreñimiento y tos. El paciente debe ser atendido en un Centro del Alto nivel o transferido a éste de los centros de bajo nivel de complejidad para que sea adecuadamente tratado.
- 2.- Terapéutica: Previo análisis de las condiciones neurológicas al ingreso (en adultos, Karnofski mayor e igual de 70), de la edad del paciente, de la topografía de la lesión (por TAC o RM cerebral), se planificará la realización de una resección total, subtotal o parcial del tumor, para descomprimir la cavidad craneana, reducir la hipertensión endocraneana, obteniendo asimismo material tumoral para el análisis histopatológico. En

otros casos y de acuerdo a este análisis previo, se determinará si solo se justifica una biopsia cerebral, para diagnóstico patológico.

La siguiente forma de tratamiento complementario y dependiendo de cada tipo histológico de tumor, podría ser con radioterapia y/o quimioterapia. Solo en menores de tres años no se administrará radioterapia por los efectos colaterales indeseables a largo plazo y se iniciará con quimioterapia si el tipo de tumor lo justifica o si se encuentra en un protocolo previamente establecido⁶.

- 3.- Efectos adversos o colaterales del tratamiento y su manejo: Son comunes las complicaciones gástricas como úlcera de stress o hemorragia digestiva alta, por lo cual es importante el uso de gastroprotectores. Se pueden presentar complicaciones o efectos colaterales relacionados con la radioterapia y quimioterapia en aquellos pacientes que recibieron estas formas de terapia complementaria¹⁰.
- 4.- Signos de alarma: Lo más conveniente es contar con una TAC cerebral sin contraste en el postoperatorio inmediato para determinar si hay sangrado en lecho operatorio o si existe edema o hidrocéfalo agudo que esté produciendo deterioro de conciencia. Si no fuera posible una TAC en el postoperatorio inmediato, entonces el Médico o la enfermera debe realizar la vigilancia del patrón neurológico según Escala de Glasgow (3 a 15) y con el tamaño y fotorreactividad de las pupilas, cada 15 a 30 minutos, para estar alertas ante la eventualidad de una complicación que pueda ser resuelta reingresando a sala de operaciones.
- 5.- Criterios de alta: El paciente debe salir de alta en condiciones generales estables y con un patrón neurológico traducido con un Karnofski mayor e igual de 70 (en adultos). Algunos pacientes que han presentado complicaciones en el postoperatorio y permanecen con una hospitalización prolongada, pueden salir de alta con un Karnofski menor de 70 para cuidados generales en su domicilio.
- 6.- Pronóstico: El pronóstico está en función a la edad del paciente, al Karnofski pre y postoperatorio, al tipo de resección quirúrgica, a la histopatología del tumor y al grado histológico. La media de sobrevida está relacionada directamente con el código de comportamiento del tumor¹¹.
Para los tumores catalogados con el **código /3**, la **media de sobrevida** va desde seis meses hasta tres años.
Para los tumores con **código /1**, la **media de sobrevida** va de cinco a seis años, como en el teratoma.
Para tumores benignos con **código /0**, la **media de sobrevida** está relacionada con el tipo de resección tumoral; cuando se ha realizado resección total el paciente queda curado, como en el teratoma maduro y en resección subtotal o parcial, siempre se presentará recurrencia tumoral y la reintervención quirúrgica lleva asociada una tasa porcentual más alta de morbi-mortalidad postoperatoria.



CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Están relacionadas con la topografía de la lesión y con el tipo de intervención quirúrgica. En tumores germinales de la región hipofisaria o de la región pineal, los más frecuentes son sangrado de lecho operatorio y mayor edema, diabetes insípida, disfunción del eje hipofisario-hipotalámico, fistula de LCR, meningitis bacteriana, etc. En tumores de la región pineal, se puede presentar sangrado en lecho operatorio, edema refractario, hidrocefalo agudo entre las complicaciones más frecuentes.

Todas estas complicaciones pueden llevar a hernia del uncus del hipocampo o de las amígdalas cerebelosas y ponen en riesgo la vida del paciente, aumentando la mortalidad operatoria, pues generalmente se presentan en las primeras 24-48 horas de la operación. Una vez presentada la complicación se aplica el tratamiento más adecuado, que puede ser médico o quirúrgico.

COMPLICACIONES

Generalmente el paciente consulta primero a una Posta Médica, a un Centro de Salud, a un Médico particular o a un Hospital General, por uno o más de los siguientes síntomas, cefalea, náuseas, vómitos, disminución de fuerza, déficit visual o auditivo, visión doble, alteración del equilibrio, somnolencia, dificultad para hablar, convulsiones, entre los síntomas más frecuentes que pueden presentarse. Los médicos le solicitan una TAC de cerebro y con el resultado de un proceso expansivo del sistema nervioso central hacen la **REFERENCIA** a un **Servicio de Neurocirugía de un Hospital General de Alto Nivel de Complejidad o a un Instituto de Enfermedades Neoplásicas**, para su manejo integral, donde se le solicita una Resonancia Magnética de cerebro o de columna dependiendo del caso y donde se cuenta con tomógrafos helicoidales, sala de operaciones con equipos necesarios para operar estos tumores, como microscopio quirúrgico con pantalla de video y grabador en

DVD, cabezal de Mayfield, bipolares, aspiraciones adecuadas, equipos de microcirugía, fluoroscopia intraoperatoria para tumores de la base del cráneo y de columna. En este último Instituto (INEN), también se cuenta con la asistencia de los Departamentos de Radioterapia (aceleradores Lineales para radioterapia externa), los Departamentos Medicina Oncológica y Pediatría Oncológica para administrar Quimioterapia complementaria de acuerdo a Protocolos establecidos previamente. Si las condiciones del paciente son de extremas gravedad o si el tumor es inoperable, entonces en forma inmediata hacemos la **CONTRA REFERENCIA** a su Centro Hospitalario de origen para los cuidados generales.

Dependiendo de cada caso particular, podemos hacer una **interconsulta** al Instituto Nacional de Rehabilitación para que reciba fisioterapia y rehabilitación especializada en áreas motrices o de lenguaje.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Kobayashi T: Bilateral **Germ Cell Tumors** Involving the Basal Ganglia and Thalamus. *Neurosurgery* 24(4): 579, 1989.
- 2.- Shinoda J, Yamada H: Placent alkaline phosphatase as tumor marker for primary intracranial **germinoma**. *J Neurosurg* 68:710-720, 1988.
- 3.- Shorky A, Janzer C: primary Intracranial **germ-cell tumor**. *J. Neurosurgery* 62: 826-830, 1985.
- 4.- Hofman HJ, Otsubo H, Hendrick Eb, et al: Intracranial **germ-cell tumors** in children. *J Neurosurg* 74: 545-551, 1991.
- 5.- Yoshida J, Kida Y: Bilateral **germ cell tumors** involving basal ganglia and thalamus. *Neurosurg* 24: 579-583, 1989.
- 6.- Nagao S, Kuyama H, Murota T, et al: Surgical approaches to **pineal tumors**, complications and outcome. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 28: 779, 1998.
- 7.- Kleihues Paul and Cavenee, Webster. **Pathology and Genetics of Tumours of the NSC. WHO Classification of Tumours**. Ed. Lyon, France, July, 1999.
- 8.- Burger PC, Vogel FS, Scheitauer. **Surgical Pathology of the Central Nervous System**. New York: Jhon Wiley and Sons, Ed. 2002.
- 9.- Smirniotopoulos JG, Rushing EJ, Mena H. Pineal region masses: differential diagnosis. *Radiographics* 12: 577-596, 1992
- 10.- Balmaceda C, Heller G, Rosenblum M. chemotherapy without irradiation a novel approach for newly diagnosed CNS germ cell tumors: results of an international cooperative trial. *J Clin Oncol* 14: 2908-2915, 1996.
- 11.- Matsutani M, Ushio Y. Pediatric Brain Tumor Study Group. Combined chemotherapy and radiation therapy for CNS germ cell tumors: preliminary results of a phase II study of the Japanese PBTSG. *Neurosurg Focus* 5: 1-5, 1998.

TUMORES DE LA REGION DE LA SILLA TURCA

NOMBRE Y CODIGO

CÓDIGO CIE-10:

Tumor benigno de la glándula pituitaria D35.2/0

Tumor maligno de la glándula pituitaria C75.1/3

Tumor de bajo grado de malignidad del conducto craneofaríngeo D44.4/1

DEFINICIÓN

- 1.- Definición: Los tumores de la glándula pituitaria pueden ser en su mayoría benignos (adenomas) y en menor porcentaje malignos (adenocarcinomas). Los craneofaringiomas proceden de remanentes celulares del conducto craneofaríngeo y se localizan a nivel suprahipofisario o hipofisario-suprahipofisario, son más frecuentes en niños y están catalogados como de bajo grado de malignidad. La clasificación patológica

inicial de los tumores de la glándula pituitaria corresponde a: cromófilos, basófilos, acidófilos, oxifílicos y mixtos; actualmente se clasifican de acuerdo a la hipersecreción hormonal en prolactinomas (prolactina), adrenocorticotropinomas (ACTH), somatotropinomas (hormona de crecimiento), formas mixtas y no secretores de hormonas (oncocitomas)^{19,29}.

- 2.- Etiología: Desconocida.
- 3.- Fisiopatología: La mayoría de pacientes acuden al facultativo por problemas relacionados con déficit visual, alteraciones endocrinas y síntomas de hipertensión endocraneana (hidrocefalia por obstrucción del tercer ventrículo).
- 4.- Epidemiología: Los tumores de la glándula pituitaria representan el 10% de los tumores intracraniales



primarios y los craneofaringiomas el 4%. Menos del 8% de los tumores pituitarios son carcinomas^{17,30}.

FACTORES DE RIESGO

- 1.- Medio Ambiente: No existe relación.
- 2.- Estilos de Vida: No existe ningún patrón conocido.
- 3.- Factores Hereditarios: En los somatotropinomas se ha descrito la alteración del gen GSP1, no reportándose alteraciones en los otros tipos de tumores pituitarios.

CUADRO CLINICO

- 1.- Grupos de signos y síntomas relacionados con la patología: Los pacientes acuden al facultativo por síntomas relacionados con cefalea, diversos grados de déficit visual y alteraciones endocrinas²⁰. El examen neurológico del paciente adulto a su ingreso se configura en el estadio clínico o escala de Karnofski (de 10 a 100).
- 2.- Interacción cronológica y características asociadas: El tiempo de enfermedad es de larga evolución, de uno a varios años en tumores benignos y de algunos meses en tumores malignos. Se debe mencionar que en cuanto a su clasificación, actualmente se mantiene el criterio de la Organización Mundial de la Salud, agrupándolos por su estirpe celular y por su grado de diferenciación^{23,24}.

En este **sexto grupo** de los **tumores de la región hipofisaria** están los siguientes tumores:

CODIGO CIE-10

1. Craneofaringioma	M9350/1 (D44.4)
Adamantinomatoso	M9351/1 (D44.4)
Papilar	M9352/1 (D44.4)
2. Tumor de las Células Granulares	M9582/0 (D35.2)
3. Tumor benigno de la glándula pituitaria	
Adenoma cromóforo	M8270/0 (D35.2)
Prolactinoma	M8271/0 (D35.2)
Adenoma acidófilo	M8280/0 (D35.2)
Adenoma mixto, acidófilo y basófilo	M8281/0 (D35.2)
Adenoma Oxifílico	M8290/0 (D35.2)
Adenoma basófilo	M8300/0 (D35.2)
4. Tumor maligno de la glándula pituitaria	
Carcinoma cromóforo	M8270/3 (C75.1)
Carcinoma acidófilo	M8280/3 (C75.1)
Carcinoma mixto, acidófilo y basófilo	M8281/3 (C75.1)
Carcinoma oxifílico	M8290/3 (C75.1)
Carcinoma basófilo	M8300/3 (C75.1)

DIAGNOSTICO

- 1.- Criterios de diagnóstico: Síntomas y signos de déficit visual y alteración endocrina^{5,27}.
- 2.- Diagnóstico Diferencial: Deben diferenciarse otras causas como aneurismas, tumores metastásicos, parásitos, granulomas tuberculosos^{21,22}.

EXÁMENES AUXILIARES

- 1.- De Patología Clínica: No se conoce ningún estudio que sugiera la presencia de esta neoplasia.
- 2.- De Imágenes: Los más importantes son Resonancia Magnética y/o Tomografía Computarizada de Hipófisis.

Otros exámenes pueden ser de utilidad en forma independiente para cada caso como RX de Cráneo, Angiografía Cerebral^{10,11}.

MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

- 1.- Medidas Generales y preventivas: Iniciar tratamiento antiedema cerebral con corticoides y manitol; tratamiento anagésico si hay dolor. El paciente debe ser atendido en un Centro del Alto nivel o transferido a éste de los centros de bajo nivel de complejidad para que sea adecuadamente tratado.
- 2.- Terapéutica: Previo análisis de las condiciones neurológicas al ingreso (en adultos, Karnofski mayor e igual de 70), de la edad del paciente, de la topografía de la lesión (por TAC o RM cerebral), se planificará la realización de una resección total, subtotal o parcial del tumor, para descomprimir el quiasma y nervios ópticos y asimismo obtener material tumoral para el análisis histopatológico. La siguiente forma de tratamiento complementario y dependiendo de cada tipo histológico de tumor, podría ser con radioterapia. Solo en menores de tres años no se administrará radioterapia por los efectos colaterales indeseables a largo plazo^{1,2,6,14,15,16,25}.
- 3.- Efectos adversos o colaterales del tratamiento y su manejo: Son comunes las complicaciones gástricas como úlcera de stress o hemorragia digestiva alta, por lo cual es importante el uso de gastroprotectores. Se pueden presentar complicaciones o efectos colaterales relacionados con la radioterapia complementaria^{3,18}.
- 4.- Signos de alarma: Lo más conveniente es contar con una TAC cerebral sin contraste en el postoperatorio inmediato para determinar si hay sangrado en lecho operatorio o si existe edema o hidrocefalo agudo que esté produciendo deterioro de conciencia. Si no fuera posible una TAC en el postoperatorio inmediato, entonces el Médico o la enfermera debe realizar la vigilancia del patrón neurológico según Escala de Glasgow (3 a 15) y con el tamaño y fotorreactividad de las pupilas, cada 15 a 30 minutos, para estar alertas ante la eventualidad de una complicación que pueda ser resuelta reingresando a sala de operaciones.
- 5.- Criterios de alta: El paciente debe salir de alta en condiciones generales estables y con un patrón neurológico traducido con un Karnofski mayor e igual de 70 (en adultos). Algunos pacientes que han presentado complicaciones en el postoperatorio y permanecen con una hospitalización prolongada, pueden salir de alta con un Karnofski menor de 70 para cuidados generales en su domicilio.
- 6.- Pronóstico: El pronóstico está en función a la edad del paciente, al Karnofski pre y postoperatorio, al tipo de resección quirúrgica, a la histopatología del tumor y al grado histológico. La media de sobrevida está relacionada directamente con el código de comportamiento del tumor^{4,7,8,9,12,13,26,28}.



Para los tumores catalogados con el **código /3**, la **media de sobrevida** va desde un año hasta tres años.

Para los tumores con **código /1**, la **media de sobrevida** puede llegar hasta 35 años o más como en craneofaringioma.

Para tumores benignos con **código /0**, la **media de sobrevida** está relacionada con el tipo de resección tumoral; cuando se ha realizado resección total el paciente queda curado y en resección subtotal o parcial, siempre se presentará recurrencia tumoral y la reintervención quirúrgica lleva asociada una tasa porcentual más alta de morbi-mortalidad postoperatoria.

COMPLICACIONES

Están relacionadas con el tamaño de la lesión, el compromiso de estructuras vecinas, seno caberos, tronco cerebral y con el tipo de intervención quirúrgica.

A nivel de los tumores de la región hipofisaria, están diabetes insípida, disfunción del eje hipofisario-hipotalámico, fístula de LCR, meningitis bacteriana, etc.

Una vez presentada la complicación se aplica el tratamiento más adecuado, que puede ser médico o quirúrgico.

CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRA REFERENCIA

Generalmente el paciente consulta primero a una Posta Médica, a un Centro de Salud, a un Médico particular o a un Hospital General, por uno o más de los siguientes síntomas, cefalea, déficit visual o alteración endocrina.

Los médicos le solicitan una TAC de cerebro o de hipófisis y con el resultado de un proceso expansivo de la región hipofisaria, hacen la **REFERENCIA** a un **Servicio de Neurocirugía de un Hospital General de Alto Nivel de Complejidad o a un Instituto de Enfermedades Neoplásicas**, para su manejo integral, donde se le solicita una Resonancia Magnética de cerebro o de columna dependiendo del caso y donde se cuenta con tomógrafos helicoidales, sala de operaciones con equipos necesarios para operar estos tumores, como microscopio quirúrgico con pantalla de video y grabador en DVD, cabezal de Mayfield, bipolares, aspiraciones adecuadas, equipos de microcirugía, fluoroscopia intraoperatoria para tumores de la base del cráneo y de columna. En este último Instituto (INEN), también se cuenta con la asistencia de los Departamentos de Radioterapia (aceleradores Lineales para radioterapia externa).

Si las condiciones del paciente son de extremas gravedad o si el tumor es inoperable, entonces en forma inmediata hacemos la **CONTRA REFERENCIA** a su Centro Hospitalario de origen para los cuidados generales.

Dependiendo de cada caso particular, podemos hacer una **interconsulta** al Instituto Nacional de Rehabilitación para que reciba fisioterapia y rehabilitación especializada en áreas motrices o de lenguaje.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rajanb, Ashley S, Gormnanc, et al: Craniopharyngioma. Long-terms results following limited surgery and radiotherapy. *Radiother Oncol* 26:1-10,1993.
- 2.- Yasargil MG, Cursia M, Kis MK, et al: Total removal at Craniopharyngioma. Approaches and long-term results in 144 patients. *J. Neurosurg* 73:3-11,1990.
- 3.- Je Vile CJ, Grant DB, et al: Growth and endocrine sequelae of Craniopharyngioma. *Arch Dis Child* 75:108-114,1996.
- 4.- Guiew R, MD, Grisoli F, MD. "An ultrarapid prognostic index in microprolactinoma surgery. *J Neurosurg* 90: 1037-1041, 1990.
- 5.- Feigenbaum SL, Downey, et al: Transsphenoidal resection for preoperative diagnosis of prolactin-secreting pituitary adenoma in women: Long-term follow up. *J. Clin Endocrinol Metab* 5: 1711-1718, 1998.
- 6.- Massoua F, Serri O, Acerdi J, et al: Transsphenoidal adenectomy for microprolactinomas: 10 to 20 years of follow-up. *Surg Neurol* 45: 341-344, 1996.
- 7.- Freda PU: Long-Term endocrinological follow-up evaluation 115 patients with transsphenoidal Surgery for acromegaly. *J Neurosurg* 89: 353-358, 1998.
- 8.- Davis DH, Lawser, Ilstrup DM, et al: Results of surgical treatment for growth hormone-secreting pituitary adenomas. *J Neurosurg* 79: 70-75, 1993.
- 9.- Sheaves R, Jenkins P, Blackburn P, et al: Outcome of transsphenoidal surgery for acromegaly using strict criteria for surgical use. *Clin Endocrinol* 45: 407-413, 1996.
- 10.- Watson JC, MD, Shawker TH, MD, et al: Localization of pituitary adenomas by using with operative ultrasound in patients with Cushing's disease and seo demonstrable pituitary tumor in Magnetic Resonance Imaging. *J Neurosurg* 89: 927-932, 1998.
- 11.- Barrow Z, Abecasis JP, et al: Magnetic Resonance Imaging in Cushing disease. Prediction of surgical results. *Presse Med* 26: 7-11, 1997.
- 12.- Devoe DJ, Miller WL, Conte FA, et al : long-term outcome in children and adolescents after transsphenoidal surgery for Cushing's disease. *J. Clin Endocrinol Metabolism* 82: 3196-3202, 1997.
- 13.- Arafah BM, Broskey JS, Mammi A, et al: Recovery of pituitary function following surgical removal of large non-functioning pituitary adenomas. *Clin Endocrinol* 17: 213-222, 1982.
- 14.- Guiot G: Transsphenoidal approach in Surgical principles and indications in non-functioning adenomas pituitary in kohler PO, Ross GT (eds): *Diagnosis and Treatment of pituitary Tumors. Adenomas, in pituitary Tumors. Jutes National Congress Series N°- 303 Amsterdam: Excerpta medic* 88: 159-178, 1973.
- 15.- Laws ER Jr: Transsphenoidal non-functioning adenomas pituitary surgery for intrasellar pathology. *Clin Neurosurg* 26: 391, 1979.
- 16.- Fahlbusch R, Honegger J: Surgical Treatment of Craniopharyngiomas: Experience with 168 patients. *J Neurosurg* 90: 237-250, 1999.
- 17.- Bunin GR, Surawicz TS, et al: The descriptive epidemiology of Craniopharyngiomas. *J Neurosurg* 89: 547-551, 1998.
- 18.- De Vilegrant DB, Kendallbe M, et al: Managemant of childhood craniopharyngioma: The morbidity of radical surgery be predicted. *J Neurosurg* 87: 73-81, 1996.
- 19.- Partington MD, Davis DH, Laws ER, and Scheithaver Bw. Pituitary adenomas in childhood and adolescence. *J Neuro Surg* 80:209-216,1994.
- 20.- Buchfelder M, Fahlbusch R; neurosurgical Treatment of Cushing's disease in children and adolescent. *Acta neuroChir Suppl* 35:101-105,1985.
- 21.- Cheyne KL, Leihntes ES, comerci GD: Bromocriptine-un responsive prolactin macroadenoma in pre-pubertad female. *J. Adolesc Health* 9:331-334, 1988.
- 22.- Blumbirg DL, Sklas CA, David R, et al. Acromegaly infant. *Pediatrics* 83: 998-1002, 1989.
- 23.- Hoffman WH, Perrin JCS, acelat E, et al : Acromegaly gi pantiums and tuberous sclerosis. *J. Pediatrics* 93:478-480, 1978.
- 24.- Richmond IL, Wilson CB: Pituitary adenoma in Childhood and adolescent. *J. NeuroSurg* 49:163-168, 1978.
- 25.- Mampolam JJ, Tyrrell JB, Wilson CB: Transsphenoidal Microsurgery for Cushing lidease, report of 216 cases. *AM Inter Med* 109:487, 1988.
- 26.- Nakame T, Kwayayama A, Walanbe M, et al: Long terms results Cushing's disease. *NeuroSurg* 21:218-222, 1987.
- 27.- Levy SR, Wynne CV, Lorents WB: Cushing's Syndrome in infancy secondary to pituitary adenoma. *An Jdis Child* 136:605-607, 1982
- 28.- Ebersold MJ, et al: Long terms results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. *J. Neurosurg* 54: 713-719, 1986.
- 29.- Kleihues Paul and Cavenee. Webster: Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System. World. Health Organization Classification of Tumours. Ed. Lyon, France, July, 1999.
- 30.- Burger PC, Vogel FS, Scheitauer: Surgical Pathological of the Central Nervous System. New York: Jhon Wiley and Sons, Ed. 2002.