
TESIS DOCTORAL

**MARCADORES MOLECULARES DEL
CRANEOFARINGIOMA Y
CORRELACIÓN CLÍNICA**

TÍTULO: Marcadores moleculares del Craneofaringioma y correlación clínica

DEPARTAMENTO: Medicina

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN: Investigaciones Biomédicas

DOCTORANDO: D. Antonio Jesús Martínez Ortega

DIRECTORES DE TESIS/TUTORES

1.- Dr. D. Alfonso Manuel Soto Moreno

2.- Prof. Dr. D. Pedro Pablo García Luna

3.- Prof. Dr. D. David Antonio Cano González

Agradecimientos:

Al Dr. D. Alfonso Manuel Soto Moreno, al Dr. D. David Antonio Cano González y al Prof. Dr. D. Pedro Pablo García Luna, directores de esta Tesis Doctoral, por su apoyo constante y su guía

Al Dr. D. Alfonso Leal Cerro

A los miembros del comité de Neuroendocrinología del Hospital Universitario Virgen del Rocío

Al Servicio de Anatomía Patológica, y en especial al Dr. D. Eloy Rivas, sin cuya inestimable y desinteresada ayuda esta Tesis no hubiera podido realizarse.

A todos los miembros de la Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen del Rocío

A todos mis maestros y mentores

A mi familia y amigos, que tanto me han apoyado durante todo este tiempo

TABLA DE CONTENIDO

1.	Introducción.....	6
1.1.	Craneofaringiomas.....	6
1.1.1.	Definición, origen y epidemiología.....	6
1.1.2.	Anatomía patológica: Características morfológicas y clasificación.....	6
1.1.3.	Manifestaciones clínicas.....	7
1.1.4.	Diagnóstico.....	9
1.1.5.	Diagnóstico diferencial.....	11
1.1.6.	Tratamiento.....	12
1.1.7.	Secuelas.....	21
1.2.	Receptores de estrógenos.....	22
1.2.1.	Estructura, subtipos y localización.....	22
1.2.2.	Vías de señalización.....	24
1.3.	La Vía Wnt/Beta-Catenina: Descripción general. Papel de la Beta-Catenina.....	26
2.	Justificación.....	31
3.	Hipótesis.....	33
4.	Objetivos.....	34
5.	Material y métodos.....	35
6.	Resultados.....	43
6.1.	Características de la muestra.....	43
6.1.1.	Características demográficas generales y por grupos de edad.....	43
6.2	Clínica al debut.....	44

6.2.1. Clínica al debut en edad pediátrica	45
6.2.2. Clínica al debut en edad adulta	47
6.2.3. Comparación entre edad pediátrica y adulta	49
6.3. Características radiológicas al debut	50
6.3.1. Características radiológicas globales	50
6.3.2. Características radiológicas en edad pediátrica.....	50
6.3.3. Características radiológicas en edad adulta.....	51
6.3.4. Comparación entre edad pediátrica y adulta	51
6.4. Valores hormonales prequirúrgicos	52
6.5. Cirugía inicial. Uso de tratamiento adyuvante local. Número de intervenciones.	53
6.6. Complicaciones postquirúrgicas. Cambios antropométricos	55
6.7. Tratamiento adyuvante no local. Radioterapia.....	56
6.8. Valores analíticos hormonales al año de la primera cirugía.....	57
6.9. Mortalidad. Recidivas.	58
6.10. Uso de GH recombinante tras la primera cirugía	61
6.11. Características del tumor. Variantes histológicas observadas. Patrones de expresión	62
6.11.1. E-Cadherina	63
6.11.2. Beta-Catenina.....	64
6.11.3. Ki-67. Proliferación celular.....	65
6.11.4. Receptor de estrógenos	66
6.12. Estudio de correlación entre variables clínicas e inmunohistoquímicas	68
6.12.1. Receptor de estrógenos	68
6.12.2. Proliferación (Ki-67).....	71
6.12.3. E-Cadherina	73
6.12.4. Beta-Catenina.....	75

7. Discusión	79
8. Conclusiones.....	89
9. Bibliografía.....	91
Anexo 1. Abreviaturas utilizadas.....	104
Anexo 2. Tablas.....	106
Anexo 3. Variables clínicas analizadas.....	242
Anexo 4.Solicitud a biobanco.....	251
Anexo 5. Informe favorable del comité de ética	257

1. INTRODUCCIÓN.

1.1. CRANEOFARINGIOMAS

1.1.1. DEFINICIÓN, ORIGEN Y EPIDEMIOLOGÍA

Los craneofaringiomas son tumores de origen embrionario derivados de restos del conducto craneofaríngeo primitivo durante la formación de la adenohipófisis a partir de la bolsa de Rathke (1–4). Su incidencia aproximada es de 0,5 a 2 casos por millón de personas /año y una prevalencia estimada de 1-3 por 100.000 habitantes, siguiendo una distribución bimodal con un pico de incidencia entre los 5 y 15 años (constituyendo la neoplasia no neuroepitelial intracraneal más frecuente en niños entre el 5,3 y el 15% y el 80-90% de las neoplasias en la fosa hipofisaria en edad pediátrica) y otro en la quinta década de la vida, independientemente de su sexo y raza (1,5–8).

1.1.2. ANATOMÍA PATOLÓGICA: CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS Y CLASIFICACIÓN

Anatomopatológicamente, se diferencian dos variantes fundamentales: la forma adamantinomatosa-quística, la más frecuente y de predominio en niños (95%), y el tipo papilar, casi exclusivo de adultos (14-50%). Se ha descrito asimismo una forma mixta (transicional) entre ambas, que parece ser muy esporádica. Son tumores de comportamiento histológico benigno (la malignización es extraordinariamente rara), pero de comportamiento local agresivo, ya que la gran mayoría de craneofaringiomas presentan extensión extraselar con invasión de estructuras vecinas (un 94-95% aproximadamente), afectando a fosa anterior, clivus, fosa posterior y elementos supraselares (quiasma e hipotálamo) (1,2,7,9–11). En más del 70% de las formas adamantinomatosas se detecta una mutación en el exón 3 del gen de la β -catenina, perteneciente a la vía de señalización Wnt, que no está presente en el tipo papilar (12–14).

1.1.3. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología suele ser de inicio insidioso, por el lento crecimiento tumoral, e incluye manifestaciones secundarias a compresión de estructuras vecinas e hidrocefalia (defectos del campo visual, cefaleas, vómitos “en escopeta”...), pero también al muy frecuente déficit endocrino por afectación tanto de hipófisis anterior (déficit tirotrópico, corticotropo o somatotropo, así como gonadotropo) como de neurohipófisis (diabetes insípida secundaria, tanto a compresión del tallo como a posible invasión hipotalámica). Se estima que entre el 39-87% de los pacientes pediátricos y el 23-95% de pacientes en edad adulta presentan alteraciones endocrinas, presentando en algunas series hasta un 85% de pacientes de uno a tres déficits hormonales al diagnóstico (1,2,4,15–21).

En la infancia el síntoma o signo más frecuente es la pérdida de visión, la irritabilidad originada por la hipertensión endocraneal (náuseas, vómitos, papiledema e incluso, macrocefalia si las suturas craneales no están cerradas) y el fallo del crecimiento en menor medida (Tabla 1). En la pre/adolescencia las alteraciones visuales (pérdida de agudeza visual y defectos campimétricos) y del desarrollo puberal son los síntomas predominantes y en la edad adulta el hipogonadismo, la disfunción eréctil y oligomenorrea (45-65%) y las alteraciones visuales son las más habituales. También se encuentra un elevado número de pacientes con clínica de obesidad y polifagia tanto en edad pediátrica como adulta, sobre todo por afectación hipotalámica; en algunos casos, incluso puede darse el conocido como síndrome de Fröhlich, o distrofia adiposogenital (1,2,4,17,19,20,22–24). En la tabla 1 se recogen los síntomas más frecuentes en la edad pediátrica y adulta

Tabla 1. Síntomas más frecuentes en la edad pediátrica y adulta*

	Porcentaje
Cefalea	7-81
Náuseas/vómitos	21-68
Papiledema	6-53
Parálisis de pares craneales	2-27
Ataxia/inestabilidad	3-18
Alteraciones cognitivas	3-36
Alteraciones campimétricas	35-79
Atrofia óptica	5-40
Disminución de Agudeza Visual	39-80
Coma/Disminución del nivel de conciencia	3-29
Retraso del crecimiento	7-93
Fallo del desarrollo sexual	4-24
Hipogonadismo hipogonadotrofo	10-85
Déficit corticotrofo	21-38
Déficit tirotrofo	20-42
Déficit somatotrofo	35-100
Hiperprolactinemia	17-55
Somnolencia	5-20
Obesidad/ganancia de peso	4-15
Poliuria/polidipsia	3-28
Diabetes insípida	6-38

* Esta tabla se ha realizado empleando las referencias (10,11,19,25)

1.1.4. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del craneofaringioma es a menudo casual, al realizar pruebas de imagen cerebral por otro motivo (Tomografía Computerizada, TC o Imagen de Resonancia Magnética, IRM). En otras ocasiones, la realización de estas pruebas obedece a alteraciones visuales o campimétricas, o al hallazgo de alteraciones analíticas sugestivas de patología hipofisaria.

Radiológicamente, el craneofaringioma se caracteriza por tener un volumen habitualmente de más de 2 ml (En torno a 3,5 cm), de localización eminentemente supraselar (20-41% exclusivamente supraselar, 53-75% supra e intraselar) y que suele presentar calcificaciones y zonas quísticas (mayoritariamente morfología quística o sólido-quística), siendo raras las formas sólidas, sólo en el 1-16% de casos (2,10,11,26-28). En la tabla 2 se resumen las principales características radiológicas.

Tabla 2. Características radiológicas fundamentales del craneofaringioma*

	TC	IRM
Tamaño	Más de 4 cm	14-20%
	Entre 2 y 4 cm	58-76%
	Menos de 2 cm	4-28%
Presencia de calcificaciones	90% (Mejor definición con TC); morfología variable desde acúmulos groseros a calcificaciones “en palomita de maíz”, más raramente en cáscara de huevo alrededor de las paredes del componente quístico. Más frecuentes en edad pediátrica que en adulta, y en variante adamantinomatosa	
Hidrocefalia	20-38% (41-54% de niños, versus 12-30% de adultos)	
IRM	Hiperintensidad de señal en T2 en ambos tipos. En variante adamantinomatosa, en T1 las regiones sólidas son hipo o isointensas, mientras que los quistes son hiperintensos, con fuerte realce heterogéneo; en la papilar, tanto zonas sólidas como quísticas (Si las hay) son hipointensas, con realce moderado homogéneo	

* Esta tabla se ha realizado empleando las referencias (10,11,27-29). TC: Tomografía Computerizada; IRM:

Imagen de Resonancia Magnética

La angiografía cerebral o la angio-IRM puede ser de interés en el diagnóstico del craneofaringioma, no sólo por ayudar en el diagnóstico diferencial, sino también por permitir clarificar las relaciones anatómicas del craneofaringioma con las estructuras vasculares con las que contacta: existe un desplazamiento o englobamiento de la carótida y la basilar en un 54 y 22%, respectivamente, de los casos (10).

1.1.5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del craneofaringioma debe establecerse fundamentalmente con el quiste de la bolsa de Rathke y el adenoma hipofisario, tanto no funcionante o silente como productor; asimismo, también deben contemplarse otras posibilidades, que se resumen en la tabla 3

Tabla 3. Diagnóstico diferencial del craneofaringioma
Quiste de la bolsa de Rathke
Adenoma hipofisario
Glioma hipotalámico/óptico
Histiocitosis de células de Langerhans
Sarcoidosis
Xantogranuloma
Germinoma
Tumor epidermoide
Quiste dermoide
Hamartoma
Trombosis de quiste aracnoideo
Quiste coloide del tercer ventrículo
Aneurismas del polígono de Willis
Absceso supraselar
Tuberculosis
Variantes de enfermedades inflamatorias

* Esta tabla se ha realizado empleando las referencias (10,11)

1.1.6. TRATAMIENTO

La cirugía es el tratamiento de elección en la gran mayoría de los craneofaringiomas. El objetivo es establecer un diagnóstico histológico definitivo, reducir los síntomas compresivos y reseca la mayor parte de la masa tumoral con la menor morbilidad posible. Sin embargo, a pesar de los avances en las técnicas neuroquirúrgicas, los craneofaringiomas a menudo son difíciles de reseca completamente ya que tienen márgenes irregulares, están adheridos a los tejidos adyacentes y cuando se diagnostican con frecuencia son de gran tamaño. Si no es factible la resección completa del tumor, bien por la conformación del tumor, bien por las previsible secuelas postoperatorias graves potenciales, debe acompañarse de radioterapia externa o estereotáxica fraccionada coadyuvante (1,30–35). En algunos casos, también se ha utilizado la quimioterapia intratumoral con interferón, bleomicina o carmustina, entre otras opciones de tratamiento (36–39).

1.1.6.1. CIRUGÍA

Dependiendo de la localización y de las posibilidades en cuanto a exéresis completa, la estrategia inicial puede ser agresiva o conservadora, orientado a reducir las frecuentes comorbilidades que pueden aparecer de forma postoperatoria. Una estrategia agresiva *per se* logra un mejor control del tumor de forma aislada en comparación con resecciones subtotales; sin embargo, al utilizar radioterapia adyuvante junto a la resección subtotal, no hay diferencias ni en cuanto a control del tumor ni en cuanto a supervivencia (40). Según la localización del tumor, la aproximación quirúrgica puede ser distinta (33,41,42).

1.1.6.1.1 CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL

La cirugía transesfenoidal normalmente se reserva para aquellos casos de localización infradiaphragmática, sobre todo aquellos que interesan a silla turca, y que además presentan agrandamiento de la fosa hipofisaria (aunque no es condición indispensable facilita la intervención); asimismo, parece ser más adecuada en tumores con gran componente quístico (41,43). Su uso es variable en función de las series de casos publicadas, estando entre el 10 y el 79% de intervenciones; esta elevada variabilidad se ve influida por la experiencia del cirujano y de las preferencias del mismo. Tras exponer completamente la fosa hipofisaria y acceder a la misma, se realiza una descompresión de los quistes más *debulking* o reducción de masa tumoral, para posteriormente aislar la cápsula de estructuras vecinas y proceder a su extracción. El cierre se realiza por planos, interponiendo para cerrar la fístula o bien fascia lata o una mezcla de grasa y músculo. Posteriormente, se mantiene drenaje lumbar unos 5 a 7 días a fin de evitar rinorrea postoperatoria tardía y posibles fístulas de LCR (41).

1.1.6.1.2 CIRUGIA TRANSCRANEAL

La cirugía transcraneal, reservado para tumores de localización normalmente supraselar, depende en gran medida de la localización de la lesión. En tumores de localización supraquiasmática no accesibles por vía transesfenoidal suele ser utilizado el acceso pterional, con retirada del ala lateral del esfenoides, apertura de la fosa de Silvio y retracción de lóbulo frontal y temporal. Las ventajas de este acceso son la versatilidad o adaptabilidad de la técnica y la escasa distancia hasta la cisterna supraselar; se suele acceder por la ventana quirúrgica óptico-carotídea a la misma, aunque también puede optarse por un acceso prequiasmático, o en determinados casos, por un acceso lateral a la carótida. Por otro lado, en tumores intraventriculares también puede usarse esta técnica, accediendo a través de la *lamina terminalis*. Otra posible vía de acceso es la fronto-lateral, que permite reducir tiempo quirúrgico y exponer la región supraselar de forma adecuada; sin embargo, la visualización

del área hipotalámica y retroquiasmática es pobre. También se ha empleado el acceso bifrontal, que permite un buen acceso al tercer ventrículo a través de la *lamina terminalis*, y que es especialmente útil en craneofaringiomas localizados a este nivel con extensión a cisterna interpeduncular. Sin embargo, el riesgo de lesión de los nervios olfatorios y de infecciones es mayor, al requerir apertura de los senos frontales y disección de los nervios olfatorios. Sólo en muy contados casos se recurre a un acceso superior transcalloso, por la elevada morbilidad (41). En la tabla 4 se comparan las dos principales vías de acceso (transesfenoidal y transcraneal).

Tabla 4. Comparación entre acceso transesfenoidal y transcraneal en el tratamiento del craneofaringioma

	<i>Vía transcraneal</i>	<i>Vía transesfenoidal</i>
Indicaciones	Tumores de gran tamaño Tumores supraselares Tumores dentro del tercer ventrículo	Tumores intraselares o supraselares infradiafragmáticos Gran componente quístico
Contraindicaciones	Tumores intraselares	Tumores de gran tamaño Extensión lateral a la arteria carótida interna Vía óptica o arterias del polígono de Willis englobadas por el tumor Lesiones supraselares con calcificaciones periféricas
Ventajas	Buena visualización árbol arterial	Descompresión tumoral rápida Menor manipulación vía óptica Menor retracción cerebral Menor estancia hospitalaria y dolor postoperatorio
Riesgos	Retracción cerebral Manipulación vía óptica	Dificultad técnica en seno esfenoidal poco neumatizado Dificultad para el control de la hemorragia en caso de lesión vascular Riesgo de fístula del líquido cefalorraquídeo

* Esta tabla se ha realizado empleando las referencias (33,41,43)

1.1.6.1.3 ACCESO EXPANDIDO

En los últimos años, el acceso endonasal endoscópico expandido ha ido cobrando importancia progresivamente en el manejo quirúrgico del craneofaringioma y de otros tumores tanto selares como periselares. El uso del endoscopio, sobre todo angulados, por vía transesfenoidal permite al neurocirujano acceder de forma segura a las áreas retro y supraselares con facilidad, ampliando drásticamente el campo visual a la par que minimizando el riesgo de lesión de estructuras vecinas. Así, se minimiza la manipulación de las vías ópticas y se evita la retracción cerebral. No obstante, en determinados casos este tipo de acceso está limitado o no es el más adecuado: tumores exclusivamente limitados al tercer ventrículo, o con extensión importante lateral, pre y/o postquiasmática, aquellos con un importante componente sólido y de gran tamaño, o en casos de hipoplasia de seno esfenoidal o suelo selar estrecho/distancia intercarotídea reducida. La técnica empleada suele requerir al menos dos cirujanos e implicar de tres a cuatro manos. La principal complicación postoperatoria de esta técnica suele ser la fístula de LCR, que se ha reducido considerablemente con el uso de injertos vascularizados y los drenajes lumbares (41,43–46).

1.1.6.2 RADIOTERAPIA

Existen distintas modalidades de tratamiento radioterápico, tanto externas como internas. Como tratamiento adyuvante, permite realizar resecciones menos agresivas y reducir comorbilidades asociadas a la cirugía.

1.1.6.2.1 RADIOTERAPIA CONVENCIONAL EXTERNA

Por sus características biológicas, el craneofaringioma suele permitir el uso de la tecnología de conformación tridimensional de alta precisión, con una dosis total estándar aceptada internacionalmente de 54 Gy (Gray) que se administra de forma fraccionada. Con un cuidadoso planteamiento dosimétrico y un adecuado estudio previo, permite obtener buenos resultados reduciendo de manera muy significativa la irradiación de los tejidos adyacentes, con supervivencias libres de progresión de enfermedad a 10 y 20 años del 95 y 54%, respectivamente (10,11,47,48).

1.1.6.2.2 TRATAMIENTO CON HAZ DE PROTONES

Aunque los datos disponibles acerca de la efectividad del tratamiento con haz de protones del craneofaringioma son aún escasos, fundamentalmente por las limitaciones técnicas para la producción de este tipo de radiación (y que hace que sólo pocos centros puedan realizarlo), teóricamente posee la ventaja de una mejor conformación de la dosis con respecto a la zona diana, permitiendo respetar estructuras críticas adyacentes, menor dosis total y menor producción de neutrones secundaria, que debería reducir el riesgo de neoplasias secundarias (11,47,48).

1.1.6.2.3 RADIOTERAPIA ESTEREOTÁXICA

La radioterapia estereotáxica combina la precisa dosimetría de la radiocirugía fraccionada con las ventajas radiobiológicas del fraccionamiento. Por ello, permite en comparación con la variante convencional utilizar márgenes de seguridad más estrechos y precisos, respetando de forma óptima el tejido sano peritumoral. Los estudios publicados, que emplean una dosis media de 52.2 Gy, con un margen de seguridad de 2 mm, muestran un control a 10 años del 100%, con una supervivencia del 83%. Como complicaciones, aparte de toxicidad aguda leve, el 16.6% desarrolla alteraciones de la función hipofisaria (11,47,48).

1.1.6.2.4 GAMMA-KNIFE

El sistema consta de una fijación externa colocada sobre el paciente (que se coloca sobre unos puntos de anclaje que requieren colocación en quirófano por parte de Neurocirugía) y que se emplea como soporte para guiar el haz. Los pacientes sometidos a esta técnica suelen presentar tumores de <3 cm, sólidos y bien circunscritos, alejados más de 3 mm de estructuras críticas, y se administra la totalidad de la dosis en una única sesión. En las series publicadas, se consigue control tumoral en el 67-94% de casos, con una tasa de complicaciones entre 0 y 38%, fundamentalmente deterioro visual, alteraciones de la función hipofisaria y neurológicas (11,47,48).

1.1.6.2.5 BRAQUITERAPIA (IRRADIACIÓN BETA INTRACAVITARIA)

Otra modalidad de tratamiento, en tumores con componente quístico, es la braquiterapia. Se basa en la instilación de agentes emisores de radiación β guiada por técnicas estereotácticas, lo que permite administrar dosis de radiación muy superiores a las de la radioterapia convencional con menor afectación de otros tejidos, por la menor penetrancia de las partículas. De los distintos isótopos que se han usado en estos casos (Principalmente ^{32}P , ^{90}Y , ^{186}Re y ^{198}Au), ninguno se considera de elección. El ^{90}Y tiene la menor vida media (2.60 días), pero la mayor energía (2.27 MeV) y

lógicamente penetrancia media (1.1 mm), por lo que la afectación colateral de estructuras vecinas es más frecuente. Comparativamente, ^{32}P tiene una mayor vida media (14.3 días) y penetrancia, y es un emisor β puro, mientras que ^{186}Re y ^{198}Au tienen además un cierto componente de emisión γ (10). En la tabla 5 se resumen los principales estudios sobre tratamiento braquiterápico en craneofaringioma disponibles hasta la fecha

Tabla 5. Principales estudios sobre tratamiento braquiterápico en craneofaringioma *

Van den Berge, 1992	n=31, 4-64 años, seguimiento medio de 41 meses. Isótopo: ⁹⁰ Y	Resolución total o parcial del quiste en n=22 (70,9%), estabilización en n=6 (19,3%), aumento en n=3 (9,6%). Deterioro de agudeza visual en el 58% de casos y en n=7, hipopituitarismo de novo. 5 pacientes (16,1%) fallecidos por causas atribuibles a su tumor.
Pollock, 1995	n=30, 3-70 años, tiempo medio de seguimiento 37 meses. Isótopo: ³² P	87,5% presentan desaparición/reducción en >50% de tamaño, 3,1% permanecen estables y 9,4% aumentan de tamaño. Mejoría visual/estabilización en el 63%, empeoramiento atribuible a radiación en el 6,6%. 37% de pacientes desarrollan déficits hipofisarios, 18% diabetes insípida de novo. Mortalidad 6,6%.
Voges, 1997	n=62, 4-71 años, con seguimiento medio de 11.9 años. Isótopos: ⁹⁰ Y, ³² P, ¹⁸⁶ Re	El 44,9% de los quistes desaparecen, un 34,6% se reducen en > 25%, el 15,4% aumentan /decrecen dentro del 25% por encima/debajo del tamaño inicial; y el 5,1% crece > 25%. El 60,5% de pacientes con afectación visual mejoran a 6 meses, y el 39,5% permanece estable. Sólo se registraron complicaciones en los pacientes tratados con ⁹⁰ Y (Deterioro visual en n=4, déficits hipofisarios en n=3 y parálisis del III par en n=1). Supervivencia a 5 años del 55%
Hasegawa, 2004	n=49 pacientes (15 edad pediátrica, 34 adultos), seguimiento medio de 4 años. Isótopo: ³² P	87-88% de control (Reducción/mantenimiento de tamaño). 13 desarrollan nuevos quistes. 48% presentan mejoría visual, y un 8% presentan deterioro de agudeza visual atribuible a radiación. 29% de pacientes presentaron déficits hormonales hipofisarios de novo.
Maarouf, 2016	n=17 pacientes (Mediana de edad de 15.4 años, rango de edad de 7 a 18 años). Mediana de seguimiento de 61.9 meses. Isótopo: ³² P	Control del tamaño de los quistes en el 82% (Reducción o mantenimiento de tamaño); progresión en el resto tras una mediana de 8,3 meses (Rango 5,3-10,3). Supervivencia libre de progresión de 75, 63 y 52% a 1, 3 y 5 años respectivamente.

* Esta tabla se ha realizado empleando las referencias (10,11,49)

1.1.6.3 QUIMIOTERAPIA INTRACAVITARIA

El uso de quimioterapia sistémica no es útil en el craneofaringioma. Sin embargo, en determinados casos, se ha empleado la instilación de sustancias esclerosantes mediante un dispositivo o bomba conectada a un reservorio tipo Ommaya, como la bleomicina. Según los distintos estudios, se han observado reducciones de tamaño de un 64-86 % (10), con un tiempo de seguimiento medio de 3 a 12 años. Las principales complicaciones del tratamiento derivan de la difusión extraquística de la bleomicina, y van desde el daño hipotalámico a la disminución/pérdida de agudeza visual y/o audición. En los casos más graves, puede producirse infarto cerebral y edema, potencialmente mortal (10,28).

Otro fármaco que se ha empleado con este tipo de esquema es el interferón alfa ($IFN\alpha$), que parece actuar activando la apoptosis celular mediada por el sistema Fas-FasL. En su serie, Cavalheiro emplea dosis de 3 MUI de $IFN\alpha$, que administra tras extraer el contenido del quiste, a días alternos, con un total de 12 sesiones, y pudiendo realizar un segundo ciclo a los 30 días si no hay respuesta radiológica. Con este esquema, logra 11/21 respuestas completas (>90% de reducción), 7/21 respuestas parciales (>70% de reducción) y 3/21 respuestas menores (<70% de reducción); en n=2 pacientes se produjo progresión tumoral. Las complicaciones principales del tratamiento son el cansancio, la anorexia con pérdida de peso y los cambios comportamentales (10,28,50).

1.1.7. SECUELAS

Tras la cirugía, el déficit hormonal asciende a 73-100% de los pacientes y entre un 54-100% de los pacientes tienen al menos déficit de tres hormonas: GH (88-100%), Gonadotropinas (80-95%), ACTH (55-88%) y TSH (39-95%), empeorando los déficits previos; por otro lado, la diabetes insípida está presente en el 25-86% de los casos. La afectación hipotalámica post-tratamiento es asimismo frecuente, y de etiología multifactorial (cirugía agresiva, radioterapia, invasión local...), con obesidad y trastornos del comportamiento asociados, así como la disfunción neurocognitiva. La afectación visual parece mejorar de forma discreta. A pesar del tratamiento agresivo, es frecuente la recidiva de la enfermedad, de hasta el 20-50% según las distintas series de casos, obligando a reintervención en muchas ocasiones y nuevos ciclos de tratamiento, y como consecuencia aumentando aún más si cabe la morbilidad (11,19,22,25,32,41,51-63). La mortalidad en el craneofaringioma es 3-6 veces superior a la de la población general y también superior a la referida en otras causas de hipopituitarismo, aproximadamente de un 10%, aunque en caso de recidiva puede ascender hasta el 25% (1-4). Por tanto, puede decirse que es un tumor que entraña una elevada morbilidad no sólo prequirúrgica, sino también postquirúrgica, con una elevada tasa de complicaciones tanto pre como post-quirúrgicas, y con una elevada tasa de recidiva, incluso a pesar de tratamiento agresivo.

1.2. RECEPTORES DE ESTRÓGENOS

1.2.1. ESTRUCTURA, SUBTIPOS Y LOCALIZACIÓN

Los receptores de estrógenos (ER) pertenecen a la subfamilia de receptores nucleares 3 A. Existen dos subtipos de ER fundamentales: ER α (el primero en ser aislado, en el año 1986) y ER β . Se trata de polipéptidos con una extensión de entre 530 (receptor β) y 595 aminoácidos (receptor α), aunque esta longitud es variable dependiendo de las distintas isoformas. Están codificados por dos genes: ESR1, localizado en el cromosoma 6q25.1 y que codifica el receptor α con sus distintas isoformas, y ESR2, cuyo locus se encuentra en el cromosoma 14q23.2 y que codifica ER β y sus variantes. Su estructura (Figura 1), está relativamente conservada y es similar a otros receptores de la misma familia, incluyendo un dominio de unión a ADN o dominio C (Compuesto por dos dedos de Zinc) y un dominio C-terminal (Dominio E/F) compuesto por aminoácidos implicados en la dimerización, la unión a ligando y la localización nuclear (64).

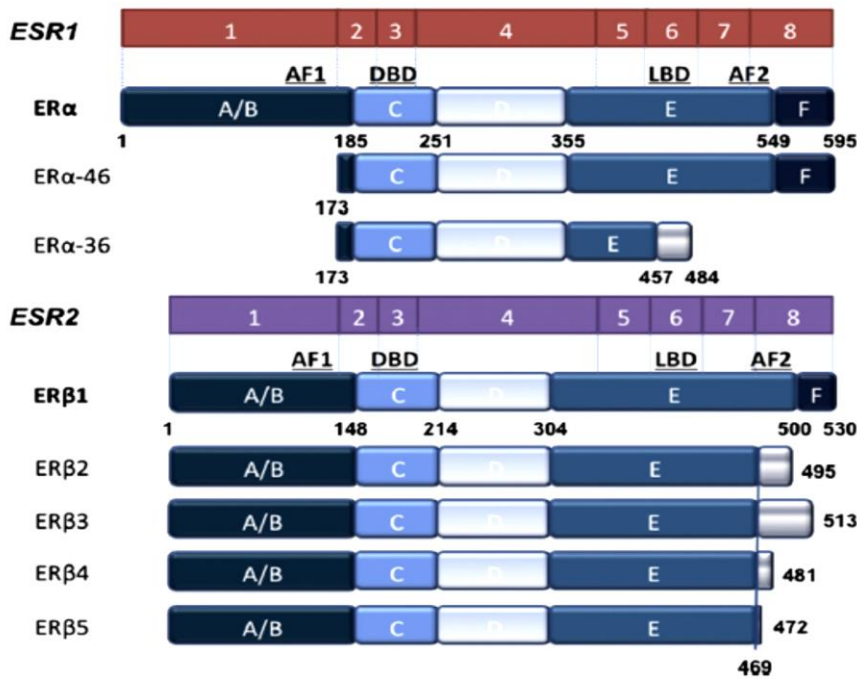


Figura 1. Estructura de los distintos subtipos del receptor de estrógenos. Tomado de *Gibson y Saunders 2012 (64)*

Aunque como hemos señalado los ER son fundamentalmente de localización nuclear, el 5-10% del pool total de receptores se localizan en la membrana plasmática, tanto de tipo α como β (65). En este sentido, la caveolina-1, una proteína que expresan determinados tipos celulares, es fundamental para el transporte, uniéndose a ER a través de sitios muy conservados susceptibles de palmitoización mediante la enzima palmitoil-transferasa (y que parece ser el factor limitante, que explica por qué sólo el 5-10% de receptores se expresa en membrana a pesar de que los dominios de unión están presentes en todos los receptores). Estos dominios parecen ser clave no sólo en la localización de los receptores a nivel de membrana, sino también en la señalización rápida a través de PI3K y ERK relacionada con la proliferación celular.

1.2.2. VÍAS DE SEÑALIZACIÓN

La activación de ER “clásica” se produce al unirse el ligando con ER a nivel nuclear, resultando en el inicio de la cascada transcripcional. Sin embargo, la señalización dependiente de los ER de membrana parece estar mediada por proteína G y activar vías de señalización intracelular dependientes de ERK (*Extracellular signal-Regulated Kinase*) a través de la vía MAPK/ERK y de Ras-Raf y de la vía PI3K, ambas relacionadas con la proliferación celular, así como de src y AKT (65). La activación de ER a nivel de membrana resulta en un bloqueo mediado por AKT de la actividad de ATR y de Chk1, e indirectamente también de p53, con lo que se inhiben los mecanismos de control del ciclo celular fundamentalmente a nivel de las fases G1 y G2; además, se produce una estimulación de la vía Wnt, que también interviene en la regulación del ciclo y en la diferenciación celular, induciendo la expresión de diversos genes, entre los que destacan *c-myc*, *CCND1*, *c-jun*, *PPARD* o *FOSL1* (12,13,65–67). También, sobre todo ER α , parece relacionarse con la expresión de *VEGF* (68). En la figura 2 se resumen los efectos de la activación de ER a nivel de membrana plasmática sobre distintas vías de señalización intracelulares

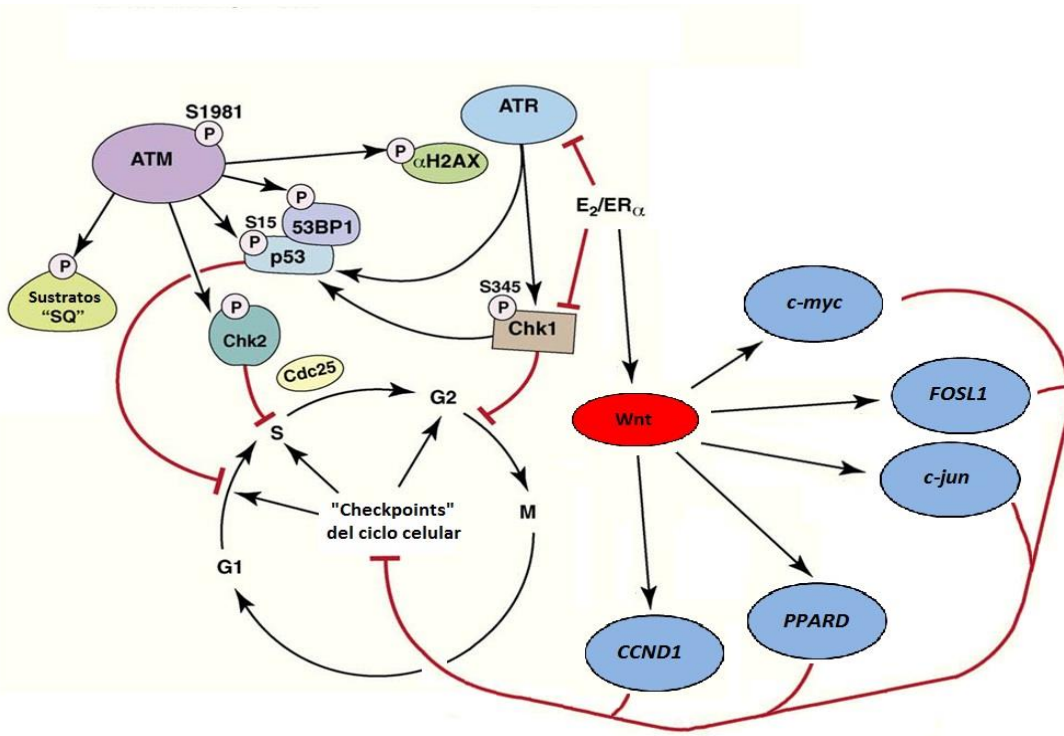


Figura 2. Resumen de los efectos de la activación de ER a nivel de membrana plasmática sobre distintas vías de señalización intracelulares. Modificado de Levin ER (65)

1.3. LA VÍA WNT/BETA-CATENINA: DESCRIPCIÓN GENERAL. PAPEL DE LA BETA-CATENINA

La vía de señalización Wnt/ β -Catenina es tal vez una de las más estudiadas, y puede considerarse como un “hub” o nudo de comunicación con otras vías, relacionadas no sólo con el desarrollo embrionario normal de distintas estructuras anatómicas (para lo que es fundamental), sino también con numerosas patologías, que van desde el cáncer a la inflamación (69–71).

Las proteínas Wnt pertenecen a una familia de 19 glicoproteínas que se caracterizan por ser ricas en cisteína y estar formadas por unos 350-400 aminoácidos, con un peso molecular aproximado de 40 KDa. El rasgo definitorio de esta familia es la posición invariable de 22 residuos de cistina, y tras su síntesis sufren modificaciones con la adición de lípidos, que parecen tener un papel clave en la funcionalidad de la molécula y en su transporte (69–72). La β -catenina (Figura 3) es una proteína

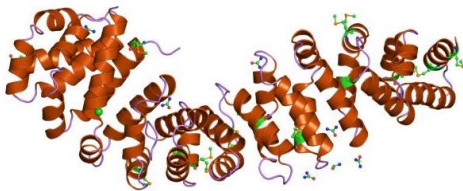


Figura 3. Estructura central de la β -Catenina

de 781 AA en el ser humano, que consta de una región central altamente conservada (Residuos 141 a 664) formada por 12 repeticiones “Armadillo” imperfectas de 40 AA cada una aproximadamente, que conforman una superhélice de α -hélices, con tres hélices dispuestas de forma triangular por unidad. Esta región es la responsable de la unión a numerosos elementos, tanto a nivel de citosol como a nivel nuclear (73). La β -catenina se encuentra sobreexpresada en numerosos tumores y neoplasias, como es el caso del craneofaringioma. Su localización, fundamentalmente a nivel nuclear, parece ser un posible predictor de agresividad/proliferación (69,74–77).

Existen varios mecanismos fundamentales de activación de la vía de la β -catenina, de los que sólo haremos referencia a tres, que son los que guardan mayor relación con esta tesis:

- 1) Vía clásica o canónica, que se resume en la figura 4, la más estudiada y que se inicia tras la unión de Wnt a su receptor, un heterodímero compuesto por dos componentes fundamentales:
 - a) Proteína “Frizzled” (Fz), que incluye siete dominios transmembrana y grandes dominios extramembrana ricos en cisteína, que proporcionan un sitio de anclaje para Wnt a través de su componente lipídico. La interacción Wnt-Fz es promiscua, por lo que una molécula de Wnt puede unirse a varias Fz y viceversa (69).
 - b) Proteínas LRP5/6. Son componentes de una gran familia de receptores de LDL, que cuentan con un único dominio transmembrana, y que tienen una extensión de 1615 y 1613 residuos, respectivamente. Al igual que Fz, parecen unirse a Wnt, de una forma mucho menos promiscua que el anterior, y parece tener una función importante como co-receptor. Al unirse a ellas Wnt, se produce su fosforilación y activación del complejo de la Axina (78).

Esta cascada de señales resulta en la inactivación del complejo de la Glucógeno-Sintasa-Kinasa citoplasmática 3β (GSK3beta), y por tanto inhibición de la fosforilación de β - catenina y su destrucción dependiente de ubiquitina en el proteasoma. La β - catenina se trasloca al interior del núcleo, donde interacciona con TCF (T-Cell Factor) y LEF (Lymphoid Enhanced Factor), induciendo la expresión de diversos genes, entre los que destacan *c-myc*, *CCND1*, *c-jun*, *PPARD* o *FOSL1*, relacionados con el ciclo celular, la proliferación y la diferenciación celular (12,66,74,79).

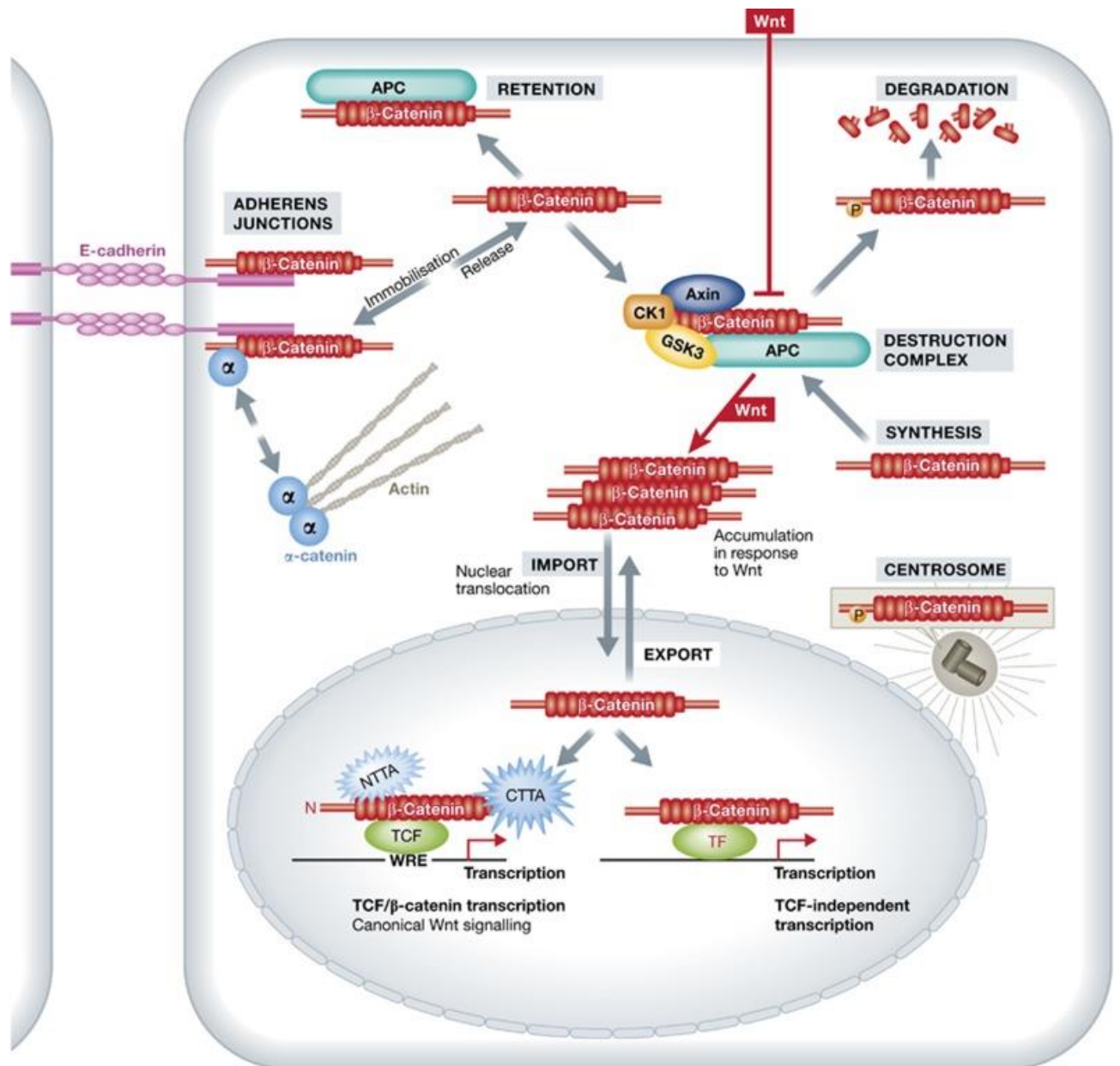


Figura 4. Resumen de la vía canónica de activación de la β -catenina (tomado de Valenta et al (73))

- 2) Vía alternativa, mediada por el receptor de estrógenos. Existen diversos trabajos, sobre todo en carcinoma de mama, que demuestran que la presencia de estrógenos (Y de su receptor) es capaz de activar la vía de la β -Catenina (64,66,75,76,80). Como demostraron en 2004 Kouzmenko y colaboradores con un elegante experimento *in vivo* en un modelo de *Drosophila*, existe un *crossstalk* entre ambas vías a través de una interacción funcional

entre el receptor estrogénico α (ER α) y β -catenina, presente incluso sin la presencia de ligando, pero potenciado de forma importante por el mismo (66).

- 3) Vía de la E-Cadherina. La E-Cadherina es una glicoproteína de membrana de unos 120 KDa con numerosas funciones, no sólo de adhesión, sino también regulatorias del ciclo celular y de la diferenciación. Consta de un gran dominio extracelular, responsable de la unión mediada por calcio con otras moléculas de adhesión, más un único motivo transmembrana, que en su porción citoplásmica se une precisamente a β -catenina, interactuando con el citoesqueleto a través de ella (81,82). La fosforilación, mediante kinasas, de β -catenina (Como ocurre con la activación del receptor de estrógenos de membrana) provoca su liberación, y por tanto la activación de la transcripción al ser traslocada al núcleo (82–85).

En la figura 5 puede apreciarse un esquema simplificado de las vías de señalización de estrógenos, la E-Cadherina y Wnt/ β -Catenina, así como su interrelación.

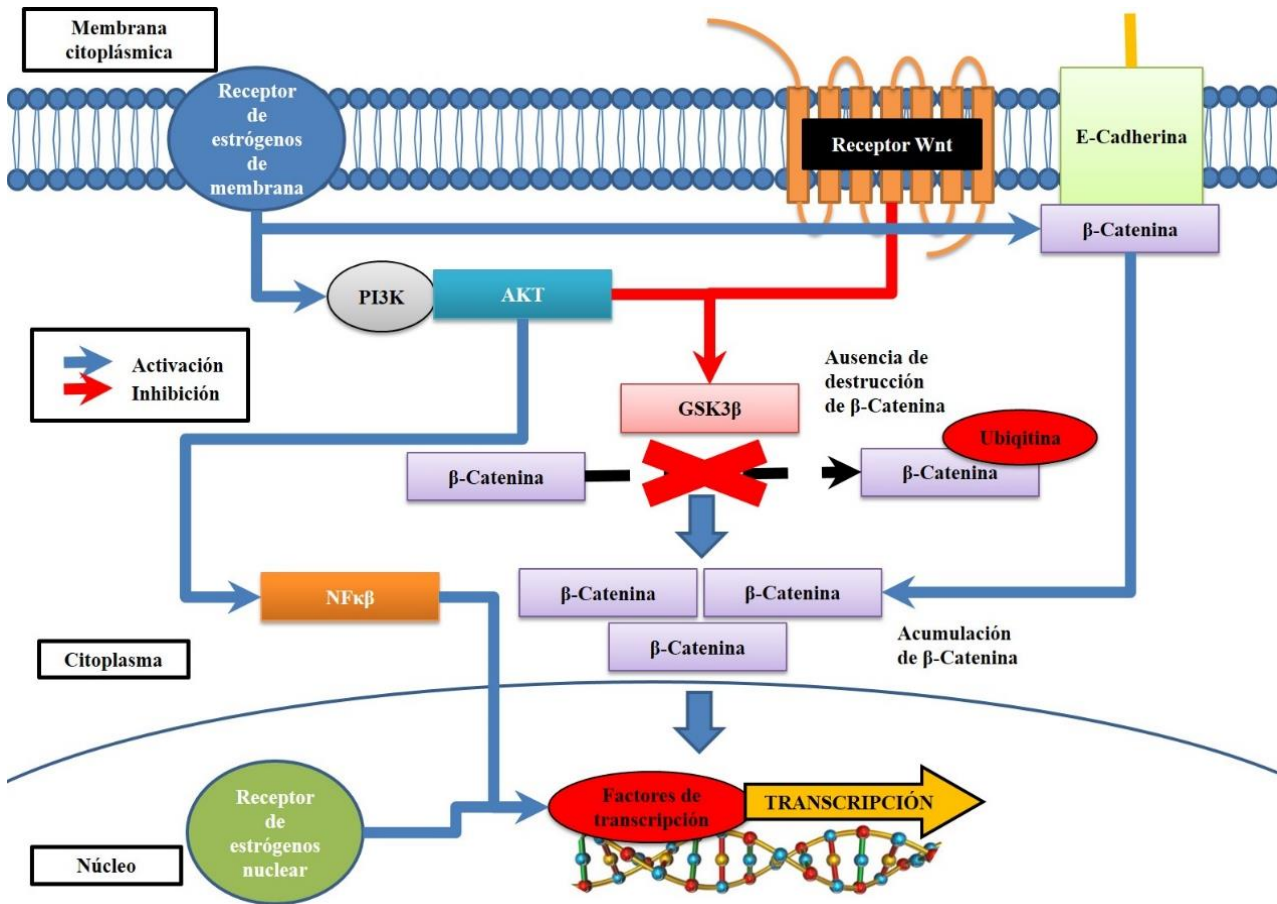


Figura 5. Esquema simplificado de las vías de señalización de estrógenos, la E-Cadherina y Wnt/ β -Catenina, así como su interrelación. Realizado a partir de (66,69,73,75,76,80,83,84).

2. JUSTIFICACIÓN

El craneofaringioma es un tumor poco prevalente, aún poco conocido, y sobre el que hay todavía numerosos interrogantes abiertos. No se conoce con exactitud la prevalencia de los distintos síntomas y signos al diagnóstico, que es muy variable dependiendo de las series de casos publicados (y que son escasas); tampoco se conoce con certeza el tratamiento más efectivo, ni los factores de riesgo asociados con recidiva o persistencia de enfermedad, entre otras. Es por ello que se requieren estudios que describan no sólo la forma de presentación del craneofaringioma, sino que también permitan dilucidar este tipo de factores y su relación con el pronóstico.

Por regla general, el craneofaringioma es considerado un tumor carente de receptores hormonales, y poco influenciado por variaciones en los niveles plasmáticos hormonales salvo excepciones. Sin embargo, existen en la literatura casos descritos de craneofaringiomas de desarrollo abrupto con la gestación, incluso con pruebas de imagen previas sin alteraciones (86–88). En relación a este hecho, en algunos estudios aislados se ha evidenciado la presencia en estos tumores de receptores funcionantes de estrógenos, progesterona e IGF-1, los cuales de forma fisiológica en otros tejidos y en otros tumores de órgano sólido tienen un efecto trófico conocido, induciendo crecimiento y proliferación celular a través de la activación de receptores nucleares y de vías de señalización intracelulares (88–93). Entre las interrelaciones con distintas vías de señalización, destaca la asociación entre Wnt/ β -catenina, implicada en la génesis y diferenciación de la adenohipófisis a partir de la bolsa de Rathke y en la génesis de numerosos tumores derivados de la misma como el prolactinoma, y el receptor α estrogénico, que es capaz de activar la vía de Wnt incluso en ausencia de ligando (aunque la presencia del mismo mejora aún más la interacción) (12,13,66,67). En condiciones fisiológicas, la vía canónica de Wnt se inicia con la unión a un receptor de membrana que inicia una cascada de señalización intracelular, resultando en la inactivación del complejo de la

Glucógeno-Sintasa-Kinasa 3 β (GSK3 β) citoplasmática, y por tanto inhibición de la fosforilación de β -catenina y su destrucción dependiente de ubiquitina en el proteasoma. La β -catenina se trasloca al interior del núcleo, donde interacciona con TCF (T-Cell Factor) y LEF (Lymphoid Enhanced Factor), induciendo la expresión de diversos genes, entre los que destacan *c-myc*, *CCND1*, *c-jun*, *PPARD* o *FOSL1*, relacionados con el ciclo celular, la proliferación y la diferenciación celular (12,66,74). Como demostraron en 2004 Kouzmenko y colaboradores con un elegante experimento *in vivo* en un modelo de *Drosophila*, existe un *crossstalk* entre ambas vías a través de una interacción funcional entre el receptor estrogénico α (ER α) y β -catenina, presente incluso sin la presencia de ligando, pero potenciado de forma importante por el mismo; por otro lado, Li y colaboradores han reportado inhibición de crecimiento de células procedentes de craneofaringioma humano tras su cultivo con tamoxifeno, un potente inhibidor estrogénico (66,93). Cabe recordar la presencia en más del 70% de craneofaringiomas de la variante mayoritaria (adamantinomatosa) de mutaciones en el exón 3 del gen de la β -catenina que evitan su lisis proteasómica, por lo que en base a lo expuesto, la presencia de estos receptores podría jugar un papel mucho más importante del que inicialmente podría pensarse en la génesis del craneofaringioma y sus manifestaciones clínicas. De confirmarse, podría abrir la puerta a nuevas opciones de tratamiento adyuvante basados en la modulación de estos receptores, de tal forma que podrían mejorar los resultados clínicos y reducir las complicaciones secundarias a tratamientos agresivos y recidivas

3. HIPÓTESIS

El craneofaringioma es un tumor poco prevalente, que:

1. Es poco conocido en cuanto a presentación y complicaciones, por lo que si conseguimos una mejor caracterización epidemiológica y clínica podríamos predecir posibles factores de riesgo de recidiva tumoral y morbimortalidad
2. La posible presencia de receptores hormonales potencialmente activos como los estrogénicos, además de otras moléculas como la β -catenina y la E-Cadherina y el grado de proliferación (Estimado a partir de Ki67) podría relacionarse asimismo con recidiva y morbimortalidad, pudiendo ser una futura diana terapéutica.

4. OBJETIVOS

- 1.- Definir y cuantificar en aquellos pacientes atendidos en la Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y nutrición del Hospital Universitario Virgen del Rocío con diagnóstico de craneofaringioma los síntomas y alteraciones analíticas de presentación al diagnóstico, el tratamiento recibido, las complicaciones posteriores, la presencia de recidivas y otras variables de interés clínico
- 2.- Demostrar y cuantificar la presencia de receptores hormonales estrogénicos en muestras de craneofaringioma procedentes de estos pacientes
- 3.- Demostrar y cuantificar la actividad mitótica en craneofaringiomas mediante la determinación de Ki67
- 4.- Demostración y cuantificación de acumulación de E-Cadherina en craneofaringioma
- 5.- Demostración y cuantificación de acumulación de β -catenina en craneofaringioma
- 6.- Correlacionar datos de recidiva y de morbimortalidad con los anteriores factores descritos y su posible papel pronóstico.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Pacientes y diseño del estudio

Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Se incluyeron todos aquellos pacientes con diagnóstico anatomopatológico de craneofaringioma atendidos en la Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla entre los años 2000 y 2013, de los cuales se dispone de muestras conservadas en parafina, y para cuyo uso con fines de investigación se realizó una petición a través del biobanco al Comité de Ética local del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, que aprobó su uso así como el presente estudio. Las muestras se obtuvieron a través del Biobanco del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla.

5.2. Realización de matrices de tejidos

La generación de matrices de tejido o *tissue-arrays* posibilita el estudio de múltiples muestras histológicas al mismo tiempo. Se basa en la obtención de "biopsias" de tejidos incluidos en bloques de parafina. Las matrices de tejido se han convertido en un método de referencia para el estudio de expresión génica en series de tumores bien mediante inmunohistoquímica o incluso medida de ARN. Esta metodología permite el análisis de varios marcadores en secciones consecutivas de la muestra, con un uso mínimo de tejido, un aspecto particularmente importante para tumores de los que se obtiene poca muestra. Toda la serie de muestras se procesa y analiza al mismo tiempo lo que garantiza la homogeneización y además, permite un importante ahorro en tiempo y reactivos.

Las muestras se obtuvieron del archivo de la Unidad de Anatomía patológica del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla. Se consideran excedentes tras su asistencial y para su utilización tiene que ser notificado al Comité de Etica del hospital. A cada uno de los casos se les

realizó un corte en microtomo para posteriormente realizar una tinción de hematoxilina-eosina. Los portas son examinados por el neuropatólogo para identificar la zona tumoral y por tanto, definir la zona a pinchar en el bloque de parafina original para obtener el cilindro que se utilizaría para construir la matriz de tejidos. De cada bloque se obtuvieron dos cilindros para que en cada matriz hubiera un duplicado de cada muestra. Estos cilindros se obtuvieron pinchando con una aguja hueca de 0,6 mm de diámetro. Los cilindros se usaron para contruir la matriz de tejidos con un arrayer de la marca Beecher instruments. Se obtuvieron un total de 43 casos de craneofaringiomas y dos muestras controles (hipófisis normales procedentes de autopsias).

5.3. Inmunohistoquímica

La inmunohistoquímica se realizó sobre cortes obtenidos en micrótomo mediante un *immunostainer* automático. el análisis de receptores estrogénicos en las muestras tumorales de cada paciente almacenadas en banco de tejidos se realizó mediante inmunohistoquímica, tras desparafinado y rehidratación con soluciones de alcohol de gradación decreciente. Se inhibió la actividad peroxidasa endógena mediante una solución al 0,3% de peróxido de hidrógeno y se utilizó la técnica de recuperación antigénica mediante autoclavado en solución buffer citratada. Las secciones, tras el desparafinado y procesamiento, fueron bloqueadas una hora en cámara húmeda a temperatura ambiente, empleando suero de burro al 3% (Sigma). Las secciones fueron lavadas posteriormente 3 veces en PBT 0,2% y 2 en PBS e incubadas con el anticuerpo primario 16-18h a 4°C diluido en solución de bloqueo, en cámara húmeda. Tras la incubación las secciones fueron lavadas como el día anterior y se incubaron 45 minutos a temperatura ambiente con el secundario adecuado, también en cámara húmeda. Se utilizaron anticuerpos IgG biotinilados en combinación con el kit EnVision (DAKO) y DAB (Thermo) para su revelado. Posteriormente los tejidos fueron sometidos a contratinción con hematoxilina, se deshidrataron y se montaron usando medio de montaje

DPX (Sigma), para su visualización en microscopio óptico y fotografiado, conformando un “array” o matriz. El mismo procedimiento se empleó para la demostración de Ki67 y β -catenina.

Se clasificó cada muestra, en función de la intensidad de la tinción, con un valor de 0 a 3, siendo 0 ausencia de tinción y 3 máxima, usando el porcentaje de células positivas por cada 5 campos de gran aumento. A aquellas tinciones con una positividad de entre un 1 y un 2,5 % se les asignó un valor de 0,5, entre un 2,5 y un 5% de 1, entre el 5 y el 7,5% de 1,5, del 7,5 al 10% de 2, del 10 al 12,5% de 2,5 y de más del 12,5% de 3. Para la determinación del porcentaje de Ki67, se empleó el conteo por cada 5 campos de gran aumento; para el análisis, y con el objetivo de simplificar la presentación de los datos, se dividió la muestra en dos grupos: Baja proliferación (Ki67 <10%) y alta proliferación (Ki67 >10%). Pueden observarse imágenes representativas en las figuras 6 a 16.

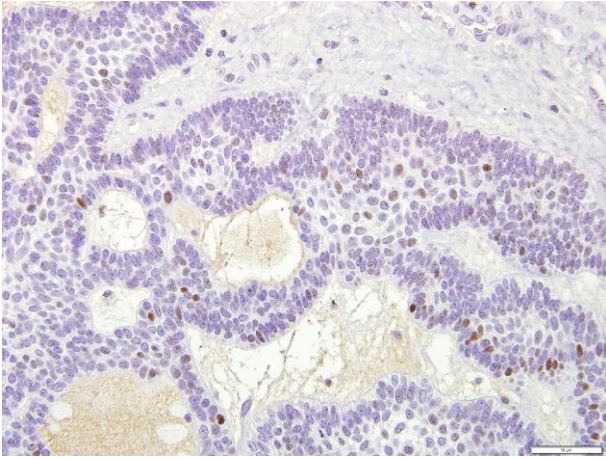


Figura 6. Receptor de estrógenos, de localización nuclear, con score 1 (40x)

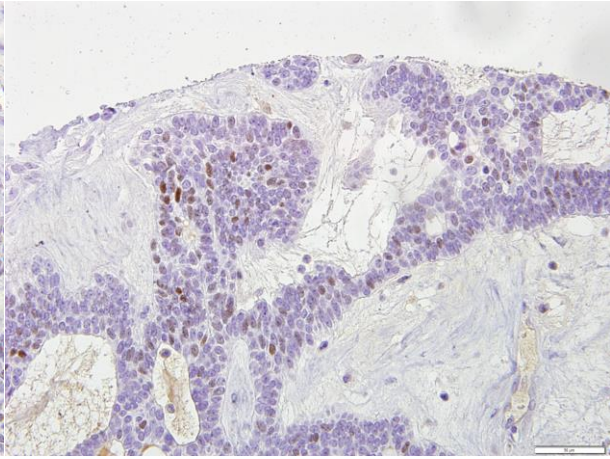


Figura 7. Receptor de estrógenos, de localización nuclear, con score 2 (40x)

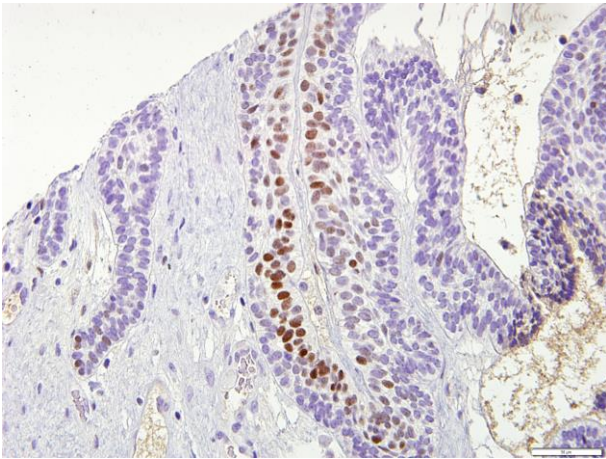


Figura 8. Receptor de estrógenos, de localización nuclear, con score 3 (40x)

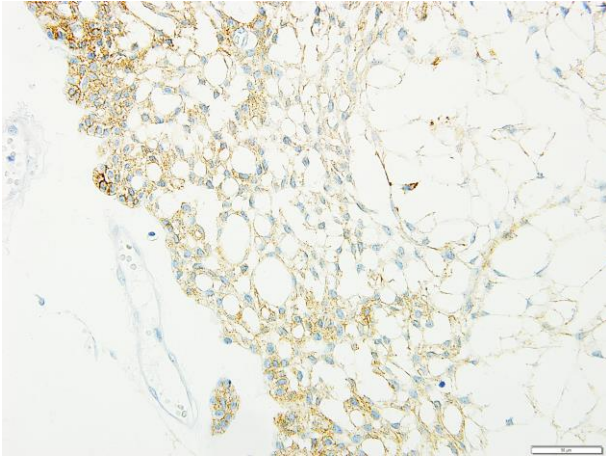


Figura 9. E-Cadherina, de localización mixta, con score 1 (40x)

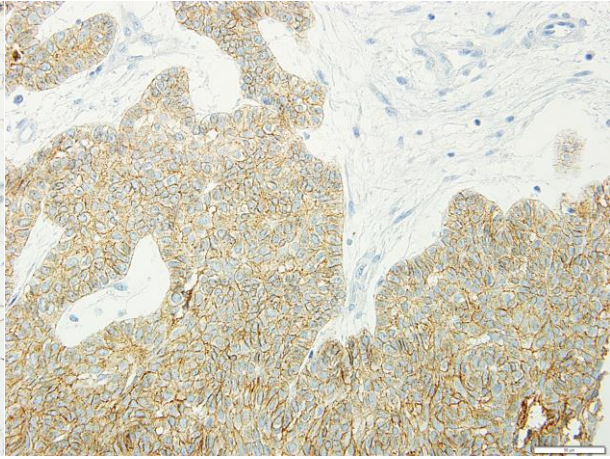


Figura 10. E-Cadherina, de localización mixta, con score 2 (40x)

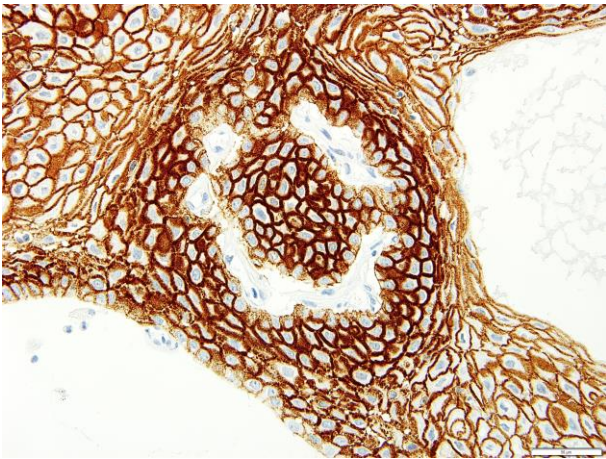


Figura 11. E-Cadherina, de localización membranosa, con score 3 (40x)

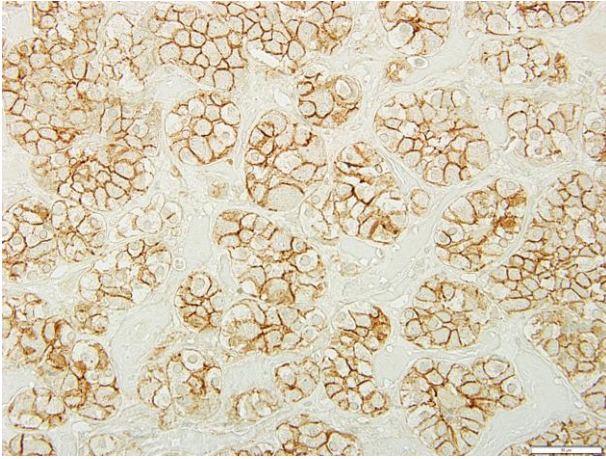


Figura 12. β -Catenina, de localización membranosa, con score 1 (40x)

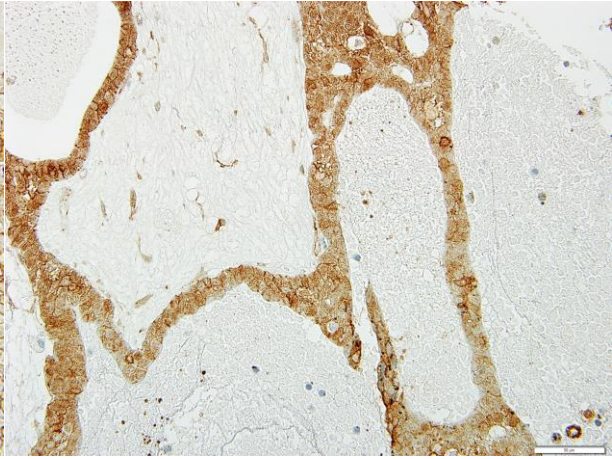


Figura 13. β -Catenina, de localización mixta, con score 2 (40x)

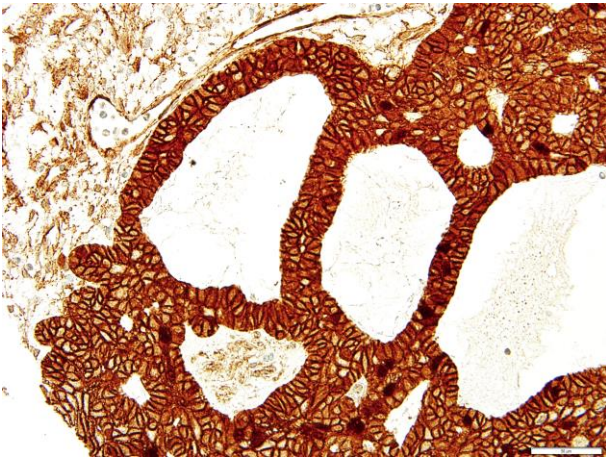


Figura 14. β -Catenina, de localización mixta, con score 3 (40x)

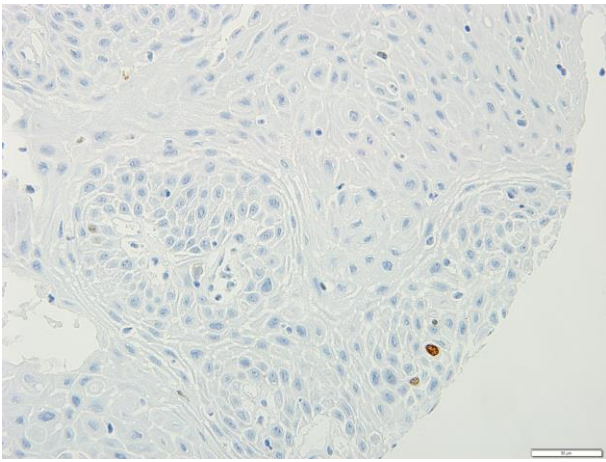


Figura 15. Baja proliferación (40x)

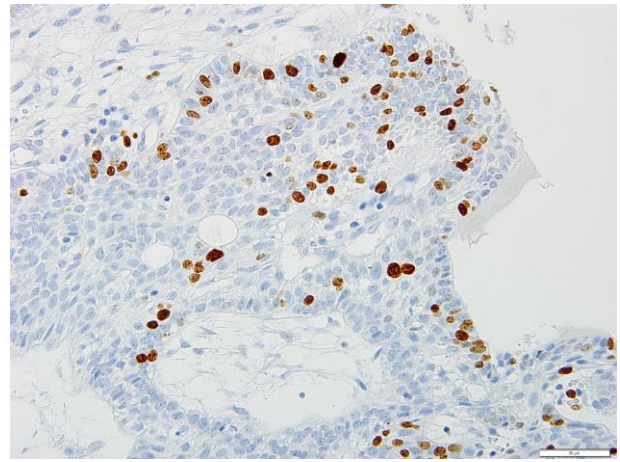


Figura 16. Alta proliferación (40x)

5.4 Variables clínicas

Los resultados se correlacionaron con variables clínicas de agresividad, que se extrajeron de la historia clínica, respetando en todo momento la ley de protección de datos y las recomendaciones de buenas prácticas en investigación biomédica. Se consideró como edad pediátrica hasta los 18 años, y como edad adulta desde los 18 años (inclusive) en adelante. Se estudiaron, además de los datos demográficos de edad y sexo, variables referentes a la forma de presentación y clínica neurológica y endocrinológica al debut, así como valores analíticos de función hormonal hipofisaria preoperatorios; de igual forma se recogió la vía de acceso quirúrgico, complicaciones intra-operatorias y uso de quimioterapia local. Tras la primera intervención, se recabaron datos concernientes a complicaciones postquirúrgicas (Panhipopituitarismo, obesidad, alteraciones visuales y psiquiátricas...), valores analíticos postoperatorios, tratamientos adyuvantes recibidos (Radioterapia estereotáxica o convencional y otras opciones de tratamiento local quimioterápico), recidivas y mortalidad, y se correlacionó con los hallazgos histológicos. La lista completa de variables clínicas recogidas se detalla en el anexo 3.

5.5 Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se expresan utilizando la mediana como medida de centralidad junto con el rango intercuartílico como medida de dispersión, debido al escaso número de pacientes, en formato mediana [rango intercuartílico]. Las variables cualitativas, salvo que se indique lo contrario, se expresarán como número de pacientes con datos/total de pacientes (porcentaje del total de pacientes).

Dado que todas las variables estudiadas siguieron una distribución no normal (evidenciado por el test de Shapiro-Wilks o de Kolmogorov-Smirnov), se emplearon tests no paramétricos. Se usó cuando estaba indicada la prueba de Chi-Cuadrado de Pearson para establecer correlaciones entre variables dicotómicas cualitativas, y en su defecto o cuando no fue posible aplicar este test (bajo número de sujetos con valor de casilla inferior a 5), el test exacto de Fisher. Para el resto de variables cualitativas, se empleó la prueba Z de proporciones de columnas, aplicando la corrección de Benjamini-Hochberg. Las variables cuantitativas fueron analizadas mediante la prueba de la mediana para muestras no relacionadas, con corrección de Yates por contigüidad. En todos los casos, se consideró como significativa un valor de p bilateral inferior al 0,05.

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

6.1.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS GENERALES Y POR GRUPOS DE EDAD

La muestra final se compone de 62 pacientes, de los cuales 32 fueron varones y 30 mujeres. La edad al diagnóstico fue de forma global de 28,5 años [7,25-46,00]. Por grupos de edad, 22 de ellos corresponden a edad pediátrica, mientras que 31 a edad adulta; en 9 casos no pudo determinarse por pérdida de datos. Las características detalladas de cada grupo se reseñan en las tablas siguientes (6 y 7).

Tabla 6. Edad pediátrica (Hasta 18 años)

<i>Tamaño muestral</i>	n=22
<i>Sexo</i>	13 sexo masculino (59,1%) 9 sexo femenino (40,1%)
<i>Edad al diagnóstico (años)</i>	<i>Global</i> 6,55 [4,50-10,25]
	<i>Sexo Masculino</i> 6,00 [5,00-8,00]
	<i>Sexo Femenino</i> 8,00 [6,00-10,00]

Tabla 7. Edad adulta (A partir de 18 años)

<i>Tamaño muestral</i>	n=31
<i>Sexo</i>	Varones 16 (51,6%) Mujeres 15 (48,4%)
<i>Edad al diagnóstico (años)</i>	<i>Global</i> 44,00 [31,50-58,25]
	<i>Sexo Masculino</i> 48,00[34,00-61,00]
	<i>Sexo Femenino</i> 35,00[29,00-46,00]

6.2 CLÍNICA AL DEBUT

La clínica al debut se conoce en 43 pacientes, siendo en 19 desconocida. En la tabla siguiente (Tabla 8) se resumen los resultados por cada grupo de edad, que se desarrollan con mayor detalle posteriormente en esta tesis doctoral.

Tabla 8. Clínica al debut			
	Edad pediátrica	Edad adulta	Total
Clínica neurológica	12/17 (70,58%)	10/26 (38,46%)	22/43 (51,16%)
Clínica endocrinológica	1/17 (5,89%)	2/26 (7,70%)	3/43 (6,98%)
Ambas	4/17 (23,53%)	14/26 (53,84%)	18/43 (41,86%)
Total	17/17 (100,00%)	26/26 (100,00%)	43/43 (100,00%)

6.2.1. CLÍNICA AL DEBUT EN EDAD PEDIÁTRICA

6.2.1.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

A continuación, en la tabla 9, se detallan los principales signos y síntomas neurológicos:

Tabla 9. Síntomas neurológicos al debut en edad pediátrica	
Cefalea	13/16 (81,25%)
Alteraciones visuales/Afectación campimétrica (Hemianopsia, cuadrantanopsia, amaurosis, etc.)	12/15 (80,00%)
Náuseas y/o vómitos	11/16 (68,75%)
Hipertensión intracraneal (confirmada por pruebas de imagen)	10/17 (58,82%)
Síntomas psiquiátricos	5/14 (35,71%)
Hiperfagia/Obesidad	4/15 (26,67%)
Ataxia/Alteraciones de la marcha	2/14 (14,29%)

En nuestra serie, no se ha registrado al debut ningún tipo de afectación epiléptica, ni alteraciones en la termorregulación u otra clínica/sintomatología acompañante.

6.2.1.2. SIGNOS Y SÍNTOMAS ENDOCRINO-METABÓLICOS

En la tabla 10, se detallan los principales síntomas endocrinológicos al debut en edad pediátrica

Tabla 10. Síntomas endocrinológicos al debut en edad pediátrica	
Retraso del crecimiento	5/14 (35,71%)
Retraso del desarrollo sexual	2/6 (33,30%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios	1/5 (20,00%)
Panhipopituitarismo	2/13 (15,38%)
Diabetes insípida	2/15 (13,33%)
Hipotiroidismo central aislado	1/9 (11,11%)

Dentro de los datos disponibles, no se encontró ningún caso de afectación aislada del eje corticotropo o somatotropo. No se registró ningún paciente que presentase galactorrea al debut.

6.2.2. CLÍNICA AL DEBUT EN EDAD ADULTA

6.2.2.1. SIGNOS Y SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS

Con respecto a los pacientes adultos, los principales síntomas y signos neurológicos se recogen en la tabla 11:

Tabla 11. Síntomas neurológicos al debut en edad adulta	
Alteraciones visuales/Afectación campimétrica (Hemianopsia, cuadrantanopsia, amaurosis, etc.)	17/26 (65,38%)
Cefalea	11/25 (44,00%)
Hipertensión intracraneal (confirmada por pruebas de imagen)	10/26 (38,46%)
Náuseas y/o vómitos	6/25 (24,00%)
Ataxia/Alteraciones de la marcha	6/25 (24,00%)
Hiperfagia/Obesidad	5/25 (20,00%)
Síntomas psiquiátricos	4/24 (16,67%)
Alteraciones de la termorregulación	1/26 (3,85%)
Otros¹	8/25 (32,00%)

Al igual que en el caso del grupo pediátrico, en nuestra serie no se registró ningún episodio al debut que sugiriese epilepsia o crisis epilépticas.

¹ Disminución de audición (1), parálisis facial y/o de pares craneales (1), disestesia (1), disgeusia (1), amnesia (2), deterioro cognitivo y de funciones superiores (2), pérdida de control de esfínteres (2).

6.2.2.2. SIGNOS Y SÍNTOMAS ENDOCRINO-METABÓLICOS

En lo referente al grupo adulto, se observó panhipopituitarismo en 8/21 casos (38,10%). Los principales síntomas y signos se detallan en la tabla 12:

Tabla 12. Síntomas endocrinológicos al debut en edad adulta	
Oligoamenorrea/amenorrea	8/15 (53,33%)
Insuficiencia suprarrenal	5/21 (23,81%)
Impotencia/disminución de libido	6/26 (23,08%)
Diabetes insípida	4/21 (19,04%)
Retraso del desarrollo sexual	1/9 (11,11%)
Galactorrea	1/22 (4,55%)

No se observó en ningún caso pérdida de caracteres sexuales secundarios. En 4/26 casos se confirmó hipogonadismo, en 6/26 hipotiroidismo central y en 3/26 (11,54 %), hiperprolactinemia significativa.

6.2.3. COMPARACIÓN ENTRE EDAD PEDIÁTRICA Y ADULTA

En la tabla 13, se comparan signos y síntomas entre edad pediátrica y adulta

Tabla 13. Comparación de signos y síntomas al diagnóstico entre edad pediátrica y adulta					
			Pediátrico	Adulto	<i>p</i>
Síntomas al diagnóstico	Neurológicos		12/17 (70,58%)	10/26 (38,46%)	0,039 ^a
	Endocrinológicos		1/17 (5,89%)	2/26 (7,70%)	NS ^a
	Ambos		4/17 (23,53%)	14/26 (53,84%)	0,049 ^a
	Cefalea	Si	13/16 (81,25%)	11/25 (44,00%)	0,018 ^b
	Náuseas y/o Vómitos	Si	11/16 (68,75%)	6/25 (24,00%)	0,005 ^b
	Síntomas psiquiátricos	Si	5/14 (35,71%)	4/24 (16,67%)	0,245 ^c
	Ataxia	Si	2/14 (14,29%)	6/25 (24,00%)	0,686 ^c
	Alteraciones visuales	Si	12/15 (80,00%)	17/26 (65,38%)	0,480 ^c
	Hiperfagia	Si	4/15 (26,67%)	5/25 (20,00%)	0,705 ^c
	Hipertensión intracraneal	Si	10/17 (58,82%)	10/26 (38,46%)	0,191 ^b
	Alteraciones de la termorregulación	Si	0/2 (0,00%)	1/5 (20,00%)	1,000 ^c
	Otros síntomas neurológicos	Si	0/15 (0,00%)	8/25 (32,00%)	0,016 ^c
	Retraso del crecimiento	Si	5/14 (35,71%)	0 (0,00%)	NA
	Pérdida de caracteres sexuales secundarios	Si	1/5 (20,00%)	0/19 (0,00%)	0,208 ^c
	Retraso del desarrollo sexual	Si	2/6 (33,33%)	1/4 (25,00%)	1,000 ^c
	Diabetes Insípida	Si	2/15 (13,33%)	4/21 (19,05%)	1,000 ^c
	Galactorrea	Si	0/15 (0,00%)	1/22 (4,55%)	1,000 ^c
	Insuficiencia suprarrenal	Si	0/14 (0,00%)	5/21 (23,81%)	0,069
	Impotencia sexual preoperatoria	Si	1 (100,00%)	6/7 (85,71%)	1,000 ^c
	Oligoamenorrea/Amenorrea	Si	0/4 (0,00%)	8/9 (88,89%)	0,007 ^c
	Panhipopituitarismo preoperatorio	Si	2/13 (15,38%)	8/21 (38,10%)	0,251 ^c

^a Prueba Z (Proporciones de columnas) con corrección Benjamini-Hochberg. ^b Chi-cuadrado de Pearson. ^c Prueba

exacta de Fisher bilateral

6.3. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS AL DEBUT

6.3.1. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS GLOBALES

Las principales características radiológicas al debut se especifican en la tabla 14

Tabla 14. Características radiológicas globales al diagnóstico	
Quístico	15/34 (44,10%)
Sólido	4/34 (11,80%)
Mixto	15/34 (44,10%)
Tamaño máximo (mm)	32,00 [24,50-38,50]
Presencia de calcificaciones	25/33 (75,75%)

A continuación, se desglosan por grupos de edad (Tablas 15 y 16).

6.3.2. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS EN EDAD PEDIÁTRICA

Tabla 15. Características radiológicas al diagnóstico en edad pediátrica	
Quístico	5/12 (41,7%)
Sólido	1/12 (8,3%)
Mixto	6/12 (50,0%)
Tamaño máximo (mm)	35,00 [32,00-37,00]
Presencia de calcificaciones	15/15 (100,00%)

6.3.3. CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS EN EDAD ADULTA

Tabla 16. Características radiológicas al diagnóstico en edad adulta	
Quístico	10/22 (45,45%)
Sólido	3/22 (13,64%)
Mixto	9/22 (40,91%)
Tamaño máximo (mm)	30,00 [17,50-37,50]
Presencia de calcificaciones	10/18 (55,55%)

6.3.4. COMPARACIÓN ENTRE EDAD PEDIÁTRICA Y ADULTA

En la tabla 17, se comparan las características radiológicas al diagnóstico entre grupos de edad

Tabla 17. Características radiológicas al diagnóstico			
	Edad pediátrica	Edad adulta	<i>p</i>
Quístico	15/34 (44,10%)	10/22 (45,45%)	NS ^a
Sólido	4/34 (11,80%)	3/22 (13,64%)	
Mixto	15/34 (44,10%)	9/22 (40,91%)	
Tamaño máximo (mm)	35,00 [32,00-37,00]	30,00 [17,50-37,50]	0,245 ^b
Presencia de calcificaciones	15/15 (100,00%)	10/18 (55,55%)	0,004 ^c

^a Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg.

^b Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

^c Prueba exacta de Fisher bilateral

6.4. VALORES HORMONALES PREQUIRÚRGICOS

En aquellos casos en los que existe disponible valoración hormonal prequirúrgica, los principales valores analíticos se resumen en la tabla 18:

Tabla 18. Valores hormonales pre quirúrgicos				
	Rango de normalidad	Edad pediátrica	Edad adulta	P*
FSH (UI/L)	Hombres 1,5-12,4 Mujeres 1,7-135	0,5 [0,3-1,3]	3,5 [0,8-5,1]	0,141
LH (UI/L)	Hombres 1,7-8,6 Mujeres 1,0-95,6	0,2 [0,2-0,2]	1,2 [0,2-6,1]	0,141
Testosterona total (nmol/L)	Hombres 9,9 a 27,8 Niños 0,1 a 1,12	0,6 [0,4-1,7]	0,8 [0,1-2,5]	0,444
17β-Estradiol (pmol/L)	46-1828	11,0 [5,9-13,2]	34 [18,7-66,4]	0,143
Progesterona (nmol/L)	0,1-27	1,4 [1,4-1,4] ^a	0,3 [0,1-2,6]	1,000
PRL (μUI/mL)	Hombres: 98 a 456 Mujeres: 127 a 637	256,5 [200,0-733,5]	419,0 [238,3-878,7]	0,350
TSH (μUI/mL)	0,4-4,0	1,10 [0,50-1,80]	0,72 [0,25-1,01]	0,680
T4L (ng/dL)	0,89-1,80	0,97 [0,77-1,44]	0,88 [0,57-1,19]	1,000
GH (ng/mL)	0,06-5,00	0,46 [0,20-3,00]	0,19 [0,07-0,71]	1,000
IGF-1 (ng/ml)	50-650	127,9 [98,6-154,3]	180,2 [143,5-277,8]	0,545
Cortisol plasmático (nmol/L)	171-536	372,4 [71,4-579,4]	198,4 [20,0-445,0]	0,545

* Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

^a Valor único.

6.5. CIRUGÍA INICIAL. USO DE TRATAMIENTO ADYUVANTE LOCAL.
NÚMERO DE INTERVENCIONES.

En la tabla 19 se resumen las principales características en cuanto a cirugía inicial, uso de tratamiento adyuvante local y número de intervenciones por edades

Tabla 19. Cirugía inicial, uso de tratamiento adyuvante local y número de intervenciones por edades				
		Pediátrico	Adulto	P^a
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transectenoidal	0/16 (0,00%)	7/25 (28,00%)	NS
	Acceso abierto transfrontal	13/16 (81,25%)	12/25 (48,00%)	0,033
	Otro acceso abierto	2/16 (12,50%)	0/25 (0,00%)	NS
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/16 (0,00%)	1/25 (4,00%)	NS
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/16 (0,00%)	1/25 (4,00%)	NS
	Acceso abierto transcalloso	1/16 (6,25%)	3/25 (12,00%)	NS
	Bicoronal abierto transventricular	0/16 (0,00%)	1/25 (4,00%)	NS
Uso de tratamiento adyuvante local	Si	5/17 (29,41%)	1/24 (4,17%)	0,024
	No	12/17 (70,59%)	23/24 (95,83%)	
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	1/5 (20,00%)	0/1 (0,00%)	NS
	Mucormicina	0/5 (0,00%)	0/1 (0,00%)	NS
	Interferón alfa	2/5 (40,00%)	1/1 (100,00%)	NS
	Carmustina	2/5 (40,00%)	0/1 (0,00%)	NS
	Otro	0/5 (0,00%)	0/1 (0,00%)	NS

^a Entre edad pediátrica y adulta. Prueba Z (Proporciones de columnas) con corrección Benjamini-Hochberg

De forma global, la mediana de intervenciones fue de 1 [1-2] intervenciones. Al estratificar el resultado por grupos de edad, en el grupo pediátrico la mediana fue de 2 [1-4], y en la edad adulta de 1 [1-2] ($p=0,072$, prueba de la mediana para muestras no relacionadas con corrección por continuidad de Yates, significación bilateral)

6.6. COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS. CAMBIOS ANTROPOMÉTRICOS

En nuestra serie, las complicaciones postquirúrgicas (Tabla 20, disponible en anexo) fueron extremadamente frecuentes, afectando al 92,3% (n=48) del total de pacientes con datos disponibles (n=52). Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a alteraciones de la natremia (16/19 (84,2%) en edad pediátrica versus 15/28 (53,6%) en edad adulta, $p=0,030$), fístula de LCR postoperatoria (7/19 (36,8%) en en edad pediátrica versus 3/29 (10,3%) en edad adulta, $p=0,027$) y procesos infecciosos del SNC (10/21 (47,6%) en edad pediátrica versus 4/27 (14,8%) en edad adulta, $p=0,013$)

En la tabla 21 mostramos los valores antropométricos preoperatorios y al año, junto a la variación del peso:

Tabla 21. Valores de peso e IMC iniciales y al año de la cirugía				
	<i>Global</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>P*</i>
Peso inicial (Kg)	66,60 [37,50-79,625]	26,25 [20,25-42,5]	75,6 [60,05-92,25]	0,027
Peso al año de la cirugía (Kg)	85,65 [61,60-104,00]	77,4 [42,8-98,4]	89,5 [75,5-115,0]	0,194
Variación de peso	16,00 [11,00-34,25]	34,9 [17,15-59,725]	13 [11,0-20,5]	0,080
IMC (Kg/m²) inicial	27,340 [22,195-30,195]	24,330 [15,120-†]	28,990 [22,338-31,040]	0,206
IMC (Kg/m²) al año de la cirugía	32,6 [29,8-37,5]	31,495 [25,180-43,898]	34,350 [30,350-37,500]	0,704
Variación de IMC	4,95 [4,00-8,51]	14,4335 [5,8000-†]	4,62 [3,90-7,49]	0,200

† Debido al escaso número de valores válidos, no es posible calcular el percentil 75. * Entre edad pediátrica y adulta. Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher.

De forma global, las diferencias en cuanto a peso pre y postoperatorio e IMC pre y postoperatorio son estadísticamente significativas ($p=0,0001$, $p=0,001$). Por grupos de edad, siguen observándose diferencias significativas entre peso pre y postoperatorio tanto para edad pediátrica

como adulta ($p=0,012$ y $p=0,002$, respectivamente); no se encuentran diferencias entre IMC pre y postoperatorio en el grupo pediátrico ($p=0,180$), pero sí en el adulto ($p=0,002$). Se empleó en el análisis estadístico de estas variables en los casos anteriores la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas

6.7. TRATAMIENTO ADYUVANTE NO LOCAL. RADIOTERAPIA

En nuestra serie, 24/51 (47,1%) pacientes recibieron tratamiento adyuvante no local, en forma de radioterapia en todos los casos, con una dosis total de 54 [50-54] Gy. En 22/24 se conoce el tipo de radioterapia empleado, siendo:

- En 11/22 (50,0%), radioterapia convencional fraccionada
- En 9/22 (40,9%), radioterapia estereotáxica fraccionada
- En 2/22 (9,1%), radioterapia con Cobalto-60 fraccionada

Estratificando por grupos de edad (Tabla 22), resulta:

Tabla 22. Tratamiento adyuvante no local			
	<i>Edad pediátrica (n=9)</i>	<i>Edad adulta (n=13)</i>	<i>P</i>
Radioterapia convencional	6/9 (66,6%)	5/13 (38,5%)	NS*
Radioterapia estereotáxica fraccionada	1/9 (11,1%)	8/13 (61,5%)	0,018*
Cobalto-60	2/9 (22,3%)	0/13 (0,0%)	NS*
Dosis total (Gy)	54 [50-55]	54 [50-54]	0,262 ^a

*Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

^a Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

6.8. VALORES ANALÍTICOS HORMONALES AL AÑO DE LA PRIMERA CIRUGÍA.

En aquellos casos en los que existe disponible valoración hormonal al año de la cirugía, los principales valores analíticos fueron los reseñados en la tabla 23:

Tabla 23. Valores hormonales al año de la cirugía				
	Rango de normalidad	Edad pediátrica	Edad adulta	P*
FSH (UI/L)	Hombres 1,5-12,4 Mujeres 1,7-135	0,2 [0,2-1,7]	0,6 [0,3-2,1]	0,710
LH (UI/L)	Hombres 1,7-8,6 Mujeres 1,0-95,6	0,2 [0,1-0,2]	0,2 [0,1-0,8]	0,249
Testosterona total (nmol/L)	Hombres 9,9 a 27,8 Niños 0,1 a 1,12	0,4 [0,1-6,2]	0,4 [0,1-8,3]	1,000
17β-Estradiol (pmol/L)	46-1828	12,7 [5,4-14,9]	18,4 [17,1-27,1]	0,491
Progesterona (nmol/L)	0,1-27	0,5 [0,1-0,8]	0,2 [0,2-0,3]	1,000
PRL (μUI/mL)	Hombres: 98 a 456 Mujeres: 127 a 637	184,0 [78,3-661,7]	389,0 [259,6-585,0]	0,236
TSH (μUI/mL)	0,4-4,0	0,18 [0,08-0,32]	0,19 [0,10-0,90]	1,000
T4L (ng/dL)	0,89-1,80	0,77 [0,61-1,05]	0,76 [0,70-1,13]	0,879
GH (ng/mL)	0,06-5,00	0,45 [0,16-0,80]	0,22 [0,05-0,58]	0,111
IGF-1 (ng/ml)	50-650	80,3 [41,0-121,3]	94,4 [81,7-141,0]	0,264
Cortisol plasmático (nmol/L)	171-536	13,2 [5,2-128,1]	79,3 [27,6-185,3]	0,684

* Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

6.9. MORTALIDAD. RECIDIVAS.

En nuestra serie, se han registrado un total de 13/61 fallecimientos, lo que supone un 21,3% de mortalidad total. De ellos, dos fueron en edad pediátrica y seis en edad adulta, mientras que en los cinco restantes se desconoce la edad de debut por pérdida de datos. En cinco casos se dispone de la causa de la muerte (Tabla 24).

Tabla 24. Causas conocidas de éxitos registrados en nuestra serie y características principales					
Sexo (H/M)	H	M	H	M	M
Edad al diagnóstico (años)	Desconocida	61	61	10	0.75
Tamaño inicial máximo (mm)	Desconocido				
Tipo de intervención inicial	Desconocida	AATF	TE	Desconocido	Desconocido
Nº Intervenciones	6	1	1	6	2
Nº Recidivas	5	0	0	5	1
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Causa de éxitos	TEP	TEP	IAM	Edema cerebral	Sepsis por neumonía aspirativa
Tiempo desde primera intervención a éxitos (meses)	Desconocido	1,0	0,5	96,0	229,7

TEP: Trombo-Embolismo Pulmonar; AATF: Acceso Abierto Trans-Frontal; IAM: Infarto Agudo de Miocardio; TE: Trans-Esfenoidal

El tiempo en meses desde la primera intervención al éxito global fue de 6 [0,75-162,835]. Por edades, en el grupo pediátrico fue de 96 meses, y en el adulto de 0.75 meses ($p=0,400$)². Dada la escasez de datos disponibles, no ha sido posible calcular el rango intercuartílico.

En cuanto a las recidivas (Figura 17, tabla 25), se registraron 29/47 casos (61,7%), 16/29 en edad pediátrica (Es decir, un 72,7% del total de la población pediátrica experimentó recidiva) y 13/29 en edad adulta (O lo que es lo mismo, el 41,9% de la población adulta).

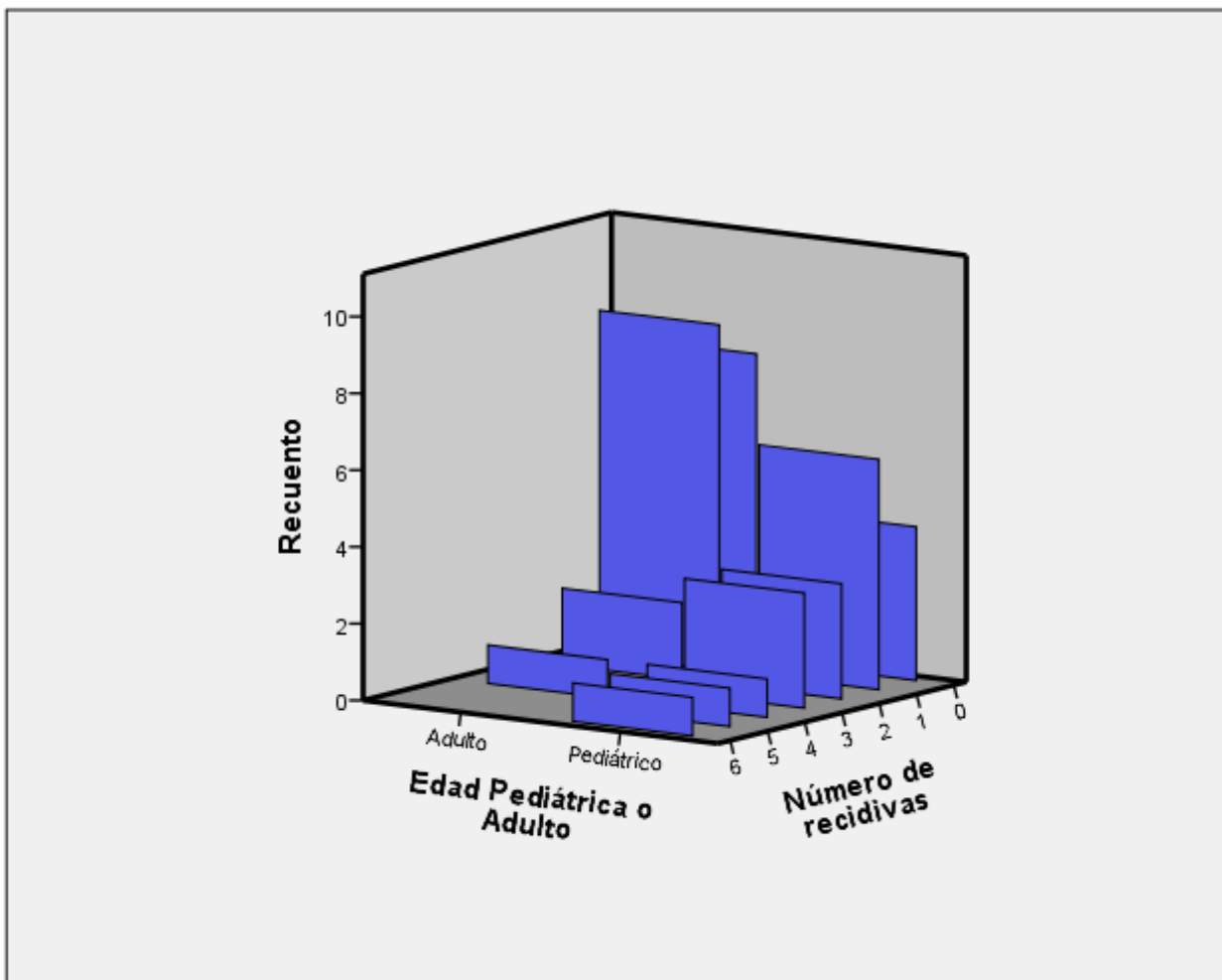


Figura 17. Recidivas por grupos de edad

² Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

Tabla 25. Recidivas globales y por grupos de edad

	<i>Global</i>	<i>Edad Pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>P*</i>
<i>Número de recidivas</i>	1 [0-2]	1 [1-3]	0 [0-1]	0,065
<i>Tiempo desde 1ª intervención (Años) a primera recidiva</i>	2 [1-8]	5,5 [2,0-9,5]	1 [1-4]	0,100

* Entre edad pediátrica y adulta. Prueba de la mediana para muestras independientes. Corrección por continuidad

de Yates.

6.10. USO DE GH RECOMBINANTE TRAS LA PRIMERA CIRUGÍA

En esta serie, en 11/50 (22,0%) pacientes se inició tratamiento sustitutivo con GH recombinante, siendo la principal causa de su indicación el retraso del crecimiento en la edad pediátrica (9/11). En dos casos, la indicación fue déficit de GH del adulto. No encontramos diferencias significativas entre tratados y no tratados en cuanto a recidivas ($p=1,000$ global, $p=1,000$ en grupo pediátrico y $p=0,480$ en grupo adulto, test exacto de Fisher en todos los casos) o a mortalidad ($p=0,573$ global, $p=1,000$ en grupo pediátrico y $p=1,000$ en grupo adulto, test exacto de Fisher en todos los casos). Tampoco en cuanto a proliferación ($p=0,628$ global, $p=1,000$ en grupo pediátrico y no calculable en grupo adulto, al ser una constante y no detectarse ningún caso tratado con GH entre los adultos en los que se disponía de grado de proliferación; se empleó el test exacto de Fisher en todos los casos)

6.11. CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR. VARIANTES HISTOLÓGICAS OBSERVADAS. PATRONES DE EXPRESIÓN

Se dispone de la subclasificación del tumor en 35 casos, siendo 31 de ellos adamantinomas. Por grupos, en la edad pediátrica se registraron 12 casos de variante adamantinomatosa, y en la edad adulta, 16 casos de la misma; los casos restantes, correspondientes a la variante papilar, se registraron mayoritariamente en la edad adulta (3 casos), y sólo un caso en edad pediátrica. No hubo diferencias significativas entre grupos de edad ($p=0.629$) ni por sexos. No se han descrito formas mixtas.

En cuanto a los patrones de expresión observados, se dispone de datos en 32 pacientes, que detallamos a continuación por apartados.

6.11.1. E-CADHERINA

En el análisis inmunohistoquímico, en todos los casos se observó positividad para E-Cadherina, en distintos grados, que especificamos a continuación en la tabla 26

Tabla 26. E-Cadherina: positividad y localización					
		<i>Global</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>p*</i>
Localización	Mediana Score	3,0 ,0	2,750 [1,625-3,000]	3,0 [3,0-3,0]	NC ^a
	membranosa				
	<i>N con Score <1,5</i>	2/29 (6,90%)	2/11 (18,18) [†]	0/17 (0,00%)	0,060 ^b
	<i>N con Score >1,5</i>	27/29 (93,10%)	9/11 (81,82%)	17/17 (100,00%)	
Localización	Mediana Score	2,5 [2,0-3,0]	2,75 [2,50-3,00]	2,5 [2,0-3,0]	0,438 ^c
	citoplásmica				
	<i>N con Score <1,5</i>	5/29 (17,24%)	2/12 (16,67%)	3/17 (17,65%)	1,000 ^b
	<i>N con Score >1,5</i>	24/29 (82,76%)	10/12 (83,33%)	14/17 (82,35%)	

* Entre edad pediátrica y adulta. † Coincidentes con los casos con baja expresión de β -catenina membranosa y con expresión de receptor de estrógenos a nivel nuclear. Ambos con proliferación >10%. ^a No calculable. ^b Prueba exacta de Fisher bilateral. ^c Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

6.11.2. BETA-CATENINA

Con respecto a la β -Catenina, tanto en edad pediátrica como en adulta se observó una mayor positividad a nivel de membrana plasmática (Tabla 27).

Tabla 27. Beta-Catenina: positividad y localización					
		<i>Global</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>p*</i>
Localización membranosa	<i>Mediana Score</i>	3,0 [3,0-3,0]	3,0 [2,0-3,0]	3,0 [3,0-3,0]	NC ^a
	<i>N con Score <1,5</i>	3/29 (10,34%)	2/12 (16,67%) [†]	1/17 (5,88%)	0,553 ^b
	<i>N con Score >1,5</i>	26/29 (89,66%)	10/12 (83,33%)	16/17 (94,12%)	
Localización citoplásmica	<i>Mediana Score</i>	2,5 [2,0-3,0]	3,0 [2,0-3,0]	2,5 [2,0-3,0]	0,246 ^c
	<i>N con Score <1,5</i>	6/29 (20,69%)	3/12 (25,00%)	3/17 (17,65%)	0,669 ^b
	<i>N con Score >1,5</i>	23/29 (79,31%)	9/12 (75,00%)	14/17 (82,35%)	
Localización nuclear	<i>Mediana Score</i>	2,0 [0-2,5]	2,0 [1,0-3,0]	1,0 [0,0-2,0]	0,440 ^c
	<i>N con Score <1,5</i>	15/29 (51,72%)	5/12 (41,67%)	10/17 (58,82%)	0,362 ^d
	<i>N con Score >1,5</i>	14/29 (48,28%)	7/12 (58,33%)	7/17 (41,18%)	

* Entre edad pediátrica y adulta

[†] Coincidentes con los casos con baja expresión de E-Cadherina membranosa y con expresión de receptor de estrógenos a nivel nuclear. Ambos con proliferación >10%

^a No calculable

^b Prueba exacta de Fisher bilateral

^c Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher

^d Chi-Cuadrado de Pearson

6.11.3. KI-67. PROLIFERACIÓN CELULAR

No se observaron diferencias significativas al estratificar por grupos de edad en cuanto a proliferación por categorías de proliferación (Tabla 28)

Tabla 28. Proliferación					
	<i>Valor Ki67</i>	<i>Global</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>P^a</i>
<i>Baja proliferación</i>	<1%	10/29 (34,48%)	3/12 (25,00%)	7/17 (41,18%)	NS
	1-5%	0/29 (0,00%)	0/12 (0,00%)	0/17 (0,00%)	NS
	5-10%	8/29 (27,59%)	3/12 (25,00%)	5/17 (29,41%)	NS
<i>Alta proliferación</i>	10-20%	5/29 (17,24%)	4/12 (33,34%)	1/17 (5,88%)	NS
	20-30%	2/29 (6,90%)	1/12 (8,33%)	1/17 (5,88%)	NS
	>50%	4/29 (13,79%)	1/12 (8,33%)	3/17 (17,65%)	NS

^a Entre edad pediátrica y adulta. Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

6.11.4. RECEPTOR DE ESTRÓGENOS

Debido a complicaciones técnicas (anticuerpo primario con muy escasa especificidad), sólo se pudo realizar la determinación del receptor de estrógenos α de forma fiable, siendo los resultados los recogidos en la tabla 29.

Tabla 29. Receptor de estrógenos: Positividad y localización					
	<i>Global</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>P*</i>	
<i>Positivo</i>	20/29 (68,97%)	9/14 (64,29%)	11/19 (57,89%)	0,694 ^a	
<i>Negativo</i>	9/29 (31,03%)	3/14 (21,43%)	6/19 (31,58%)		
<i>Localización</i>	<i>Citoplásmica</i>	4/20 (20,00%)	2/14 (14,28%)	2/19 (10,53%)	NS ^b
	<i>Nuclear</i>	15/20 (75,00%)	7/7 (100,00%)	8/9 (88,90%)	NS ^b
	<i>Mixta (Nuclear, citoplásmica y membranosa)</i>	1/20 (5,00%)	0/7 (0,00%)	1/9 (11,10%)	NS ^b

* Entre edad pediátrica y adulta.

^a Prueba exacta de Fisher bilateral

^b Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

Los valores observados, en cuanto al *Score* o puntuación asignada según la intensidad de señal se resumen en la tabla 30:

Tabla 30. Receptor de estrógenos: Score por localización y grupo de edad						
	<i>Score</i>	<i>Global</i>	<i>Edad</i>		<i>P^a</i>	
			<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>		
Localización	<i>Citoplásmica</i>	1	2/4 (50,00%)	1/2 (50,00%)	1/2 (50,00%)	NS
		2	2/4 (50,00%)	1/2 (50,00%)	1/2 (50,00%)	NS
		3	0/4 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	NS
	<i>Nuclear</i>	1	10/15 (66,67%)	5/7 (71,44%)	5/8 (62,50)	NS
		2	3/15 (20,00%)	1/7 (14,28%)	2/8 (25,00%)	NS
		3	2/15 (13,33%)	1/7 (14,28%)	1/8 (12,50%)	NS
	<i>Mixta (Nuclear, citoplásmica y membranosa)</i>	1	0/1 (0,00%)	0 (0,00%)	0/1 (0,00%)	NS
		2	1/1 (100,00%)	0 (0,00%)	1/1 (100,00%)	NS
		3	0/1 (0,00%)	0 (0,00%)	0/1 (0,00%)	NS

^a Entre edad pediátrica y adulta. Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

6.12. ESTUDIO DE CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES CLÍNICAS E INMUNOHISTOQUÍMICAS

6.12.1. RECEPTOR DE ESTRÓGENOS

Al analizar la correlación entre receptor de estrógenos y variables clínicas de relevancia en términos de agresividad/pronóstico, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

6.12.1.1 RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar receptor de estrógenos con las distintas variables se recogen en la tabla 31, disponible en el Anexo 2. Hemos encontrado una relación significativa entre positividad de receptor de estrógenos y recidiva tumoral (Figura 18: 12/16 (75,0%) de recidivas en casos con receptor positivo frente a 2/8 (25,0%) en casos negativos, $p=0,019$ (Prueba Z)/0,032 (Test exacto de Fisher)). Asimismo, encontramos que en aquellos tumores con receptores estrogénicos positivos el grado de proliferación es mayor que en los que carecen de receptores (Figura 19: Alta proliferación en 11/20 (55,0%) de tumores con receptor positivo frente a ninguno en receptor negativo, $p=0,002$). Aunque no alcanza significación estadística, en los tumores con receptor positivo parecen observarse un mayor número de calcificaciones en pruebas de imagen (11/11 (100,0%) en tumores positivos versus 5/8 (62,5%) en negativos, $p=0,058$)

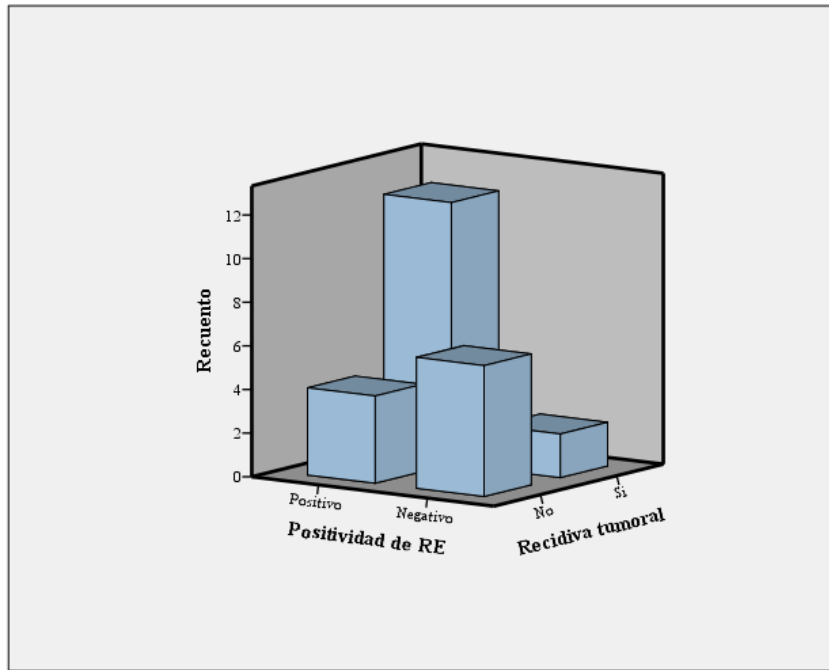


Figura 18. Recidivas según positividad del receptor de estrógenos

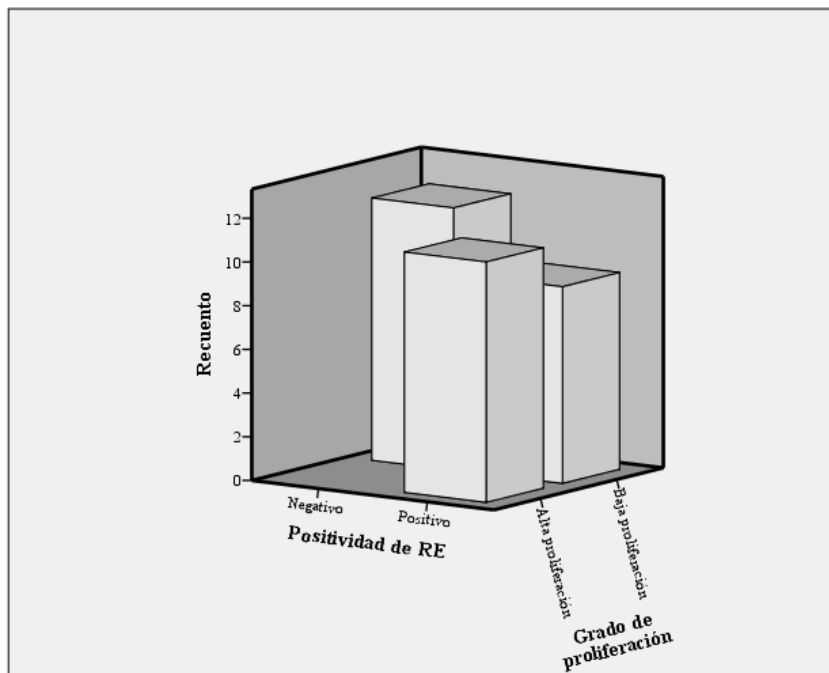


Figura 19. Grado de proliferación según positividad del receptor de estrógenos

6.12.1.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar receptor de estrógenos con las distintas variables se recogen en la tabla 32, disponible en el Anexo 2. En la tabla 33 (asimismo disponible en el Anexo 2) se recoge el valor de p al comparar entre pacientes con receptor positivo y negativo en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta. No se encontraron diferencias relevantes.

6.12.2. PROLIFERACIÓN (KI-67)

Para el análisis, se estratificó la muestra en alta y baja proliferación, siendo el punto de corte del 10%.

6.12.2.1. RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar el grado de proliferación con las distintas variables se recogen en la tabla 34, disponible en el Anexo 2. Cabe destacar que de forma significativa, en el grupo de tumores con alta proliferación hay un mayor número de recidivas (Figura 20: 66,7% frente a ninguna en el grupo de baja proliferación, $p=0,033$) y de intervenciones quirúrgicas (Figura 21: 2 [2-4] frente a 1 [1-2], $p=0,041$)

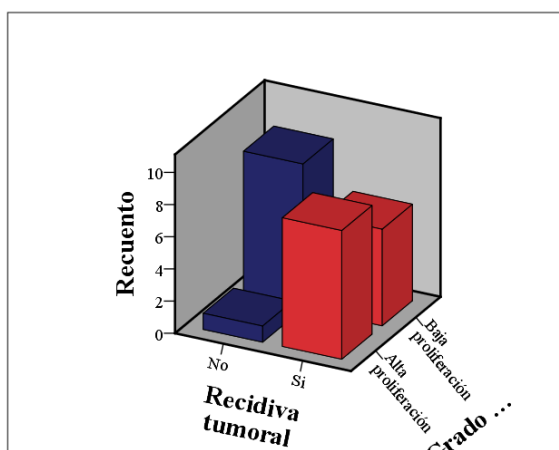


Figura 20. Recidivas según grado de proliferación

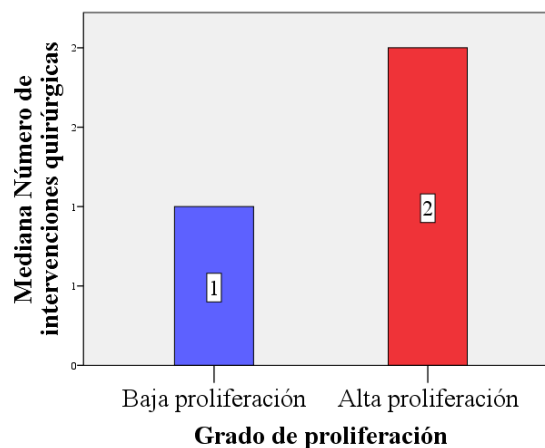


Figura 21. Número de intervenciones según grado de proliferación

6.12.2.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar receptor de estrógenos con las distintas variables se recogen en la tabla 35, mientras que en la tabla 36 se recoge el valor de p al comparar entre pacientes con valor bajo y alto de proliferación en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta (Ambas disponibles en el Anexo 2). Al comparar entre los distintos grupos de edad, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a número de intervenciones quirúrgicas, siendo mayor en el grupo pediátrico frente al adulto ($p=0,035$; figura 22)

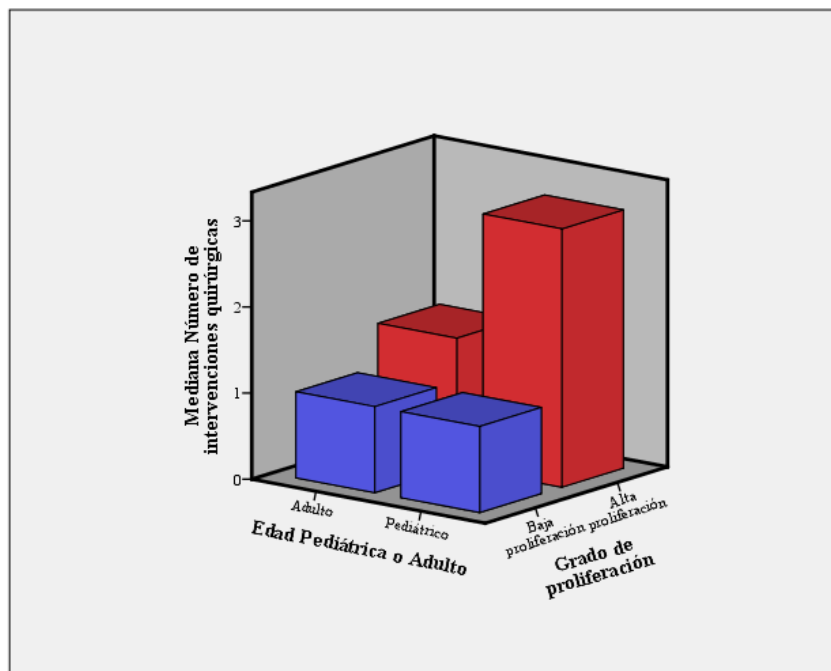


Figura 22. Número de intervenciones según grado de proliferación y grupos de edad

6.12.3. E-CADHERINA

6.12.3.1. E-CADHERINA MEMBRANOSA (THRESHOLD 1.5)

6.12.3.1.1. RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar la localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 37 (disponible en el Anexo 2). No se encontraron diferencias significativas entre grupos en ninguna de las comparaciones realizadas.

6.12.3.1.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 38, mientras que en la tabla 39 se recoge el valor de p al comparar entre pacientes con localización de la E-Cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta. Ambas se encuentran disponibles en el Anexo 2. No se encontraron diferencias significativas entre los distintos grupos.

6.12.3.2. E-CADHERINA CITOPLÁSMICA (THRESHOLD 1.5)

6.12.3.2.1. RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar la localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 40, disponible en el anexo 2. Cabe destacar que se han encontrado diferencias significativas en cuanto a estirpes histológicas: en el grupo de baja positividad se encuentra un 33,3% de tumores papilares, frente al 3,8% del grupo con alta positividad; y en cuanto a la variante adamantinomatosa, en el grupo de baja positividad representa el 66,7%, frente al 96,2% en el grupo de alta positividad ($p=0,026$ en ambos casos)

6.12.3.2.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 41, y en la tabla 42 se recoge el valor de p al comparar entre pacientes con localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta; ambas tablas pueden consultarse en el Anexo 2. De forma significativa, en el grupo pediátrico que presentaba un valor $>1,5$ en comparación con los adultos asimismo con valor de E-cadherina $>1,5$ se da con mayor frecuencia clínica psiquiátrica al diagnóstico (50% versus 10% respectivamente, $p=0,046$).

6.12.4. BETA-CATENINA

6.12.4.1. BETA-CATENINA MEMBRANOSA

6.12.4.1.1. RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar la localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 43, disponible en el Anexo 2. Dado que en todos los casos la positividad de beta-catenina fue superior al 1,5 y en ningún caso inferior, no fue posible realizar comparaciones entre grupos.

6.12.4.1.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 44, mientras que en la tabla 45 se recoge el valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta; ambas tablas están disponibles en el Anexo 2. Entre edad pediátrica y adulta, se encuentran diferencias significativas en cuanto a uso de tratamiento adyuvante local (62,5% frente al 8,3%, respectivamente; $p=0,010$) y a diferencia entre peso preoperatorio y al año tras la cirugía (+25,55 Kg en el grupo pediátrico frente a +13,3 Kg en el grupo adulto, $p=0,048$). Aunque no es significativo desde el punto de vista estadístico, en el grupo pediátrico con respecto al grupo adulto las recidivas son más tardías (6 años frente a un año respectivamente, $p=0,080$)

6.12.4.2. BETA-CATENINA CITOPLÁSMICA

6.12.4.2.1. RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar la localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 46, disponible en el Anexo 2. Cabe destacar que se han encontrado diferencias significativas en cuanto a estirpes histológicas: en el grupo de baja positividad se encuentra un 50% de tumores papilares, frente al 6,9% del grupo con alta positividad; y en cuanto a la variante adamantinomatosa, en el grupo de baja positividad representa el 50%, frente al 93,1% en el grupo de alta positividad ($p=0,046$ en ambos casos)

6.12.4.2.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 47, mientras que en la tabla 48 se recoge el valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta. Ambas tablas se encuentran disponibles en el Anexo 2. No se encontraron diferencias significativas intergrupos, salvo en la diferencia entre el peso preoperatorio y al año tras la cirugía (+25,55 Kg en el grupo pediátrico frente a +13,6 Kg en el grupo adulto, $p=0,033$).

6.12.4.3. BETA-CATENINA NUCLEAR

6.12.4.3.1. RESULTADOS GLOBALES

Los resultados globales al correlacionar la localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 49, disponible en el Anexo 2. De forma significativa existen diferencias en cuanto a forma de presentación entre el grupo de baja positividad (Figura 23), donde se encuentra un 22,2% de pacientes que al debut presentan clínica neurológica pura, frente al 69,2% del grupo con alta positividad ($p=0,030$). Asimismo, un 66,7% de pacientes en el grupo de baja positividad al debut presenta clínica mixta endocrinológica y neurológica, en comparación con el 23,1% del grupo con alta positividad ($p=0,041$).

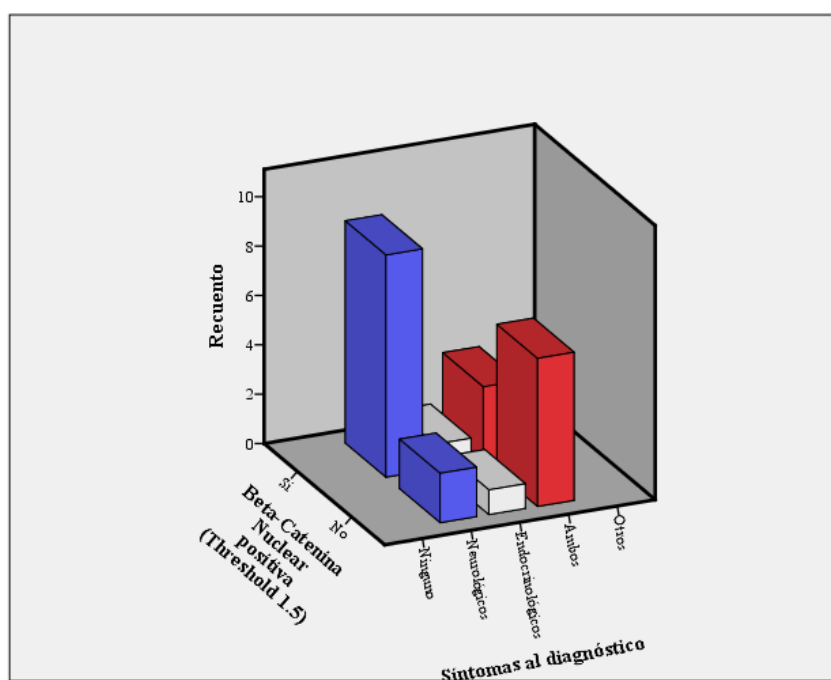


Figura 23. Síntomas al diagnóstico según positividad de β -Catenina nuclear

De nuevo, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de baja y alta positividad en cuanto a presencia de epilepsia postoperatoria, presente en el 16,67% frente a un 57,14% en cada grupo respectivamente ($p= 0,034$ según el test exacto de Fisher; $p=0,051$ según la

prueba Z); y en cuanto a valores de cortisol plasmático al año de la cirugía inicial, encontrando en el grupo de baja positividad un valor de 207,8 nmol/l y en el de alta positividad 11,55 nmol/l ($p=0,048$). Aunque no alcanza la significación estadística ($p=0,069$), se advierte presencia de calcificaciones en pruebas de imagen preoperatorias en un 62,5% de los tumores del grupo de baja positividad, que contrasta con el 100% del grupo con alta positividad.

6.12.4.3.2. RESULTADOS POR GRUPOS DE EDAD

Los resultados por grupos de edad al correlacionar localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) con las distintas variables se recogen en la tabla 50, y en la tabla 51 se muestra el valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta, estando ambas disponibles en el Anexo 2. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de baja y alta positividad y entre edad pediátrica y adulta en cuanto a valores de T4L postoperatorios ($p=0,007$). Con respecto al resto de comparaciones, ninguna alcanza la significación estadística, si bien existe una tendencia a significación presente sólo en el grupo adulto, entre el grupo de baja y alta positividad (25% frente al 100% respectivamente; $p=0,061$)

7. DISCUSIÓN

Nuestra serie, en términos generales, parece ser similar a las previamente reportadas por otros autores, con una mediana de edad al diagnóstico concordante con la literatura, y con un comportamiento clínico asimismo semejante (2,8,10,11,15,25,42).

Con respecto a la presentación clínica al debut, existen diferencias ya descritas por diversos autores entre los distintos grupos de edad:

- Clínica fundamentalmente neurológica en el grupo pediátrico (En un 81,25% cefalea, en el 80% alteraciones visuales y en el 68,75%, náuseas y vómitos; en el 58,82%, hipertensión intracraneal), encontrando retraso del crecimiento en el 37,5% de casos y diabetes insípida en un 13.33%. Estos porcentajes son prácticamente superponibles a los reportados por Karavitaki y Müller, que en sus respectivas comunicaciones hablan de una prevalencia de cefalea de entre el 53 y el 81%, de alteraciones visuales en el 50-84% y náuseas/vómitos en el 37-68%, así como retraso del crecimiento en 7-93% y un 9-28% de diabetes insípida. La afectación endocrinometabólica global es asimismo similar a lo ya comunicado por otros autores (10,18,25)
- En los adultos, aunque la clínica neurológica sigue siendo relativamente frecuente en nuestra serie (alteraciones visuales en el 65,38%, cefalea en el 44% e hipertensión intracraneal en el 38,46%), la clínica endocrinológica (oligoamenorrea en el 53,3%, panhipopituitarismo en el 38.10%, insuficiencia suprarrenal en el 23,81% e hipotiroidismo central en el 23,08%) es asimismo bastante frecuente, de tal forma que en el 53,85% de casos la presentación es mixta. De nuevo, los datos son concordantes con la literatura

disponible: en su artículo de 2012, Zoicas y Schöfl refieren resultados similares, en base a los trabajos de Karavitaki, Crotty y Mortini (10,19,20,25,60).

Al comparar entre los distintos grupos de edad, las diferencias fueron significativas en lo referente a la clínica al debut ($p=0,039$ en cuanto a clínica neurológica, a favor del grupo pediátrico, y $p=0,049$ en ambos, a favor del grupo adulto). También se observan estas diferencias en cuanto a cefalea ($p=0,018$, a favor del grupo pediátrico) y náuseas y vómitos ($p=0,005$, a favor de grupo pediátrico), así como en otros síntomas neurológicos al diagnóstico ($p=0,016$, a favor del grupo adulto). Esta última observación probablemente se encuentre en relación no con una mayor presencia de síntomas neurológicos en los adultos no clasificados en otras categorías, sino más bien con la dificultad que a menudo tiene la población pediátrica para comunicar los síntomas que presentan de forma clara o concisa (sobre todo en pacientes lactantes-preescolares). Las diferencias fueron asimismo significativas con respecto a la presencia de oligomenorrea ($p=0,007$, a favor del grupo adulto, y aunque no fue significativo estadísticamente, se advierte una tendencia a presentar mayor insuficiencia suprarrenal al diagnóstico en el grupo adulto ($p=0,069$). Por tanto, nuestra población, en términos epidemiológicos y de clínica al debut, parece ser comparable a las de otros trabajos.

Acerca de las características radiológicas al debut, en nuestra población la mayoría presentaban una morfología bien puramente quística (44,10%) o mixta sólido-quística (41,10%), sin que se aprecien grandes diferencias al estratificar por grupos de edad (morfología quística y sólido-quística en el 41,70% y 50,00% respectivamente en edad pediátrica y en el 45,45% y 40,91% en edad adulta). El tamaño tumoral en edad pediátrica tiende a ser ligeramente superior, aunque de forma no significativa (35,00 [32,00-37,00] mm en edad pediátrica versus 30,00 [17,50-37,50] mm en edad

adulta, $p=0,245$), y con presencia de calcificaciones más frecuentemente en edad pediátrica (100%) que en adulta (55,55%), de forma significativa ($p=0,004$). Estos hallazgos, una vez más, son superponibles a lo descrito en la bibliografía y por otros autores, que encuentran resultados similares; de forma interesante, también parecen reforzar la observación de Lee et al acerca de una menor presencia de calcificaciones en el adulto, y que hasta su comunicación en el año 2016 no se había descrito como tal (10,27).

Al debut, los valores hormonales no parecen diferir de manera significativa entre grupos de edad. En la edad adulta, hay una tendencia a presentar hipogonadismo hipogonadotrofo en el grupo adulto, así como hipotiroidismo de perfil central y a presentar hipocortisolismo. No hay diferencias con respecto a PRL, y aunque no hay diferencias numéricas significativas, los valores del grupo de edad pediátrico en cuanto a IGF-1 parecen orientar a un déficit de GH, consistente con el retraso de crecimiento observado. No hemos encontrado, de nuevo, diferencias significativas con los resultados de otros autores (10,11,18,19,25).

La técnica quirúrgica más empleada parece ser diferente entre edad pediátrica y adulta; en el primer caso, el acceso abierto transfrontal es el más empleado, mientras que en la edad adulta existe una mayor variedad de accesos quirúrgicos ($p=0,033$). Este tipo de acceso permite una mayor versatilidad, y suele ser el preferido en edad pediátrica en numerosas series, sobre todo en tumores voluminosos (25,32,41,94,95). En nuestra serie, la mediana de tamaño en edad pediátrica fue mayor que en edad adulta como ya se ha señalado, y si tenemos en cuenta el rango intercuartílico, el 75% de la muestra presentaba tamaños superiores a los 32 mm, a diferencia de adulto. Este hecho puede explicar la disparidad observada.

Asimismo, en la edad pediátrica, de forma significativa se emplea con mayor frecuencia tratamiento adyuvante local ($p=0,024$). Creemos que esta observación, más que en relación con la naturaleza o características del propio tumor, está en relación más bien con prácticas locales que se dan en nuestro centro. El uso de radioterapia como tratamiento adyuvante no local o externo se llevó a cabo en el 47,1% de casos de forma global (Coincidente con otras series de casos, que comunican porcentajes de entre el 4 y el 100%, pero mayoritariamente entre el 30 y el 45%) (11,25,28,59,96). Hemos encontrado diferencias significativas en cuanto al tipo de radioterapia empleada en el uso del acceso estereotáxico fraccionado (11,1% en edad pediátrica frente al 61,5% en edad adulta, $p=0,018$); creemos que estas diferencias obedecen fundamentalmente a la existencia de protocolos de actuación distintos entre equipos multidisciplinares en nuestro centro concreto, y no a otras circunstancias. No se encontraron diferencias entre las distintas dosis empleadas en el tratamiento, siendo la mediana exactamente igual (54 [50-55] Gy en edad pediátrica y 54 [50-54] Gy en edad adulta, $p=0,262$), y que es similar a las utilizadas en la mayoría de series; dosis superiores a 60-65 Gy se asocian a mayores complicaciones posteriores (10,11,19,25,41,47,48,97).

Las complicaciones postquirúrgicas, en nuestra serie, parecen ser similares comparativamente con lo reportado por otros autores en cuanto a panhipopituitarismo (80% en nuestro caso, 54-100% en otras series), diabetes insípida (73,3%, %, frente al 25-86% de otras series) y obesidad (60% en nuestra casuística frente al 21-75%). También encontramos porcentajes similares en cuanto a alteraciones visuales (62% en nuestra serie frente al 36-72% registrado en la literatura) y alteraciones neurológicas (32% según nuestros datos y entre 8 y 49% con respecto a otros autores). No obstante, en cuanto a la presencia de diabetes insípida postoperatoria, nuestros datos parecen indicar un mayor porcentaje (82,4%) con respecto a otras comunicaciones (19-60%), probablemente en relación a la agresividad de la cirugía. A favor de esta observación también está el hecho de que asimismo hemos

observado una mayor tasa de la esperada de epilepsia postoperatoria (41,2% frente al 8-17% en otras serie), que se explica por el mismo motivo (10,25,35,55,59,61–63). En lo referente a infecciones postoperatorias, sólo hemos encontrado un trabajo (63) en el que se especifiquen estas complicaciones, encontrando una incidencia de infecciones menor en nuestra serie (29,2%) con respecto a la comunicada por este grupo (68%). Asimismo, observamos en un 20,8% la aparición de fístulas postoperatorias de LCR, frente al 1,5-7,7% de otras series; este aumento es sobre todo a expensas de población pediátrica (36,8%) (21,63,91). Probablemente las diferencias observadas sean atribuibles a protocolos y circunstancias locales, así como distintos equipos quirúrgicos y experiencia, y no guarden relación con el propio tumor.

Los valores postoperatorios en cuanto a perfil hormonal hipofisario observados en nuestra serie son asimismo concordantes con los valores esperados, con una alta incidencia de panhipopituitarismo y de otros déficits hormonales, como es propio en este tipo de patología y tal y como otros autores han reportado con anterioridad (11,18,19,25,35,51,52,54,56,60,61,63,95).

En nuestra serie, la mortalidad global fue del 21,3%. Si se considera desde el punto de vista global, este resultado es similar a otras series, que hablan de mortalidad de entre el 7-49% (11), e incluso ligeramente elevado al contrastar nuestros datos con los de otros autores, que reportan mortalidades del entre el 7 y el 17%, aunque es difícil realizar comparaciones con otros estudios por el tiempo de seguimiento y porque muchos de ellos se centran en mortalidad periquirúrgica y no global (25,35,59). Según nuestros datos, las recidivas son más frecuentes en niños que en adultos (72,7% frente a 41,9%, respectivamente), lo que es consistente con los datos de otros autores (21-

90% de recidiva en edad pediátrica, y 24,5% en edad adulta), si bien como ya hemos apuntado nuestra tasa de recidivas es relativamente superior (18,19,25,60,97).

Varios autores han especulado con la posibilidad de que el tratamiento sustitutivo con GH recombinante humana puede tener un efecto negativo en cuanto a número de recidivas o a éxitos incluso (93,98). En nuestra casuística, no hemos detectado diferencias significativas entre el grupo tratado y el no tratado, si bien es cierto que el presente estudio no se ha diseñado para este fin, y que no se han determinado receptores de GH. No obstante, el hecho de que no hayamos detectado una mayor proliferación en los tratados frente a los no tratados es un dato tranquilizador.

En lo referente a la estirpe histológica del craneofaringioma, nuestros datos son concordantes con la literatura, siendo mayoritariamente adamantinomasos, y con una escasa representación del papilares (los cuales se han dado casi exclusivamente en adultos). Asimismo, y desde cierto punto de vista de forma esperable, hemos observado una mayor presencia de β -catenina citoplásmica en los tumores de estirpe adamantinomatosa, en comparación con los papilares, de forma significativa ($p=0.046$). Esta observación se explica de forma adecuada por el hecho de que, como ya se ha descrito, hasta el 70% de craneofaringiomas pertenecientes a esta variante presentan mutaciones a nivel del exón 3 de la β -catenina, que impide su destrucción por la vía de la ubiquitina. Por ello, no es sorprendente que se produzca un acúmulo de la misma a nivel citoplásmico (2,9–14,42,77).

El análisis inmunohistoquímico muestra resultados interesantes en cuanto a expresión de E-Cadherina. En dos casos, ambos detectados en edad pediátrica, se observa una pérdida o reducción de su expresión en membrana ($p=0,060$ con respecto a la edad adulta), que interesantemente a su vez en los dos casos se asocia a baja expresión de β -Catenina membranosa, la cual por el contrario está elevada a nivel nuclear; y en ambos casos, se aprecia positividad en la expresión de receptores de estrógenos a nivel nuclear, con una proliferación de más del 10 % (en uno de ellos, incluso de más del 50%). Cabe destacar que el hecho de que sólo en dos casos se haya detectado esta peculiaridad

parece apuntar a que la importancia o el papel de la E-cadherina en este tipo de tumores puede no ser tan importante como en otras neoplasias más agresivas, sobre todo en aquellas con una mayor tendencia a presentar metástasis a distancia.

Con respecto a la β -Catenina, en 26/29 casos se observa localización membranosa, en 23/26 citoplásmica, y en 14/29, nuclear. El hecho de que la expresión de la β -Catenina a nivel de membrana se encuentre tan conservada parece ir a favor de nuestra conclusión previa sobre el papel, posiblemente secundario pero no desdeñable, de la vía de la E-Cadherina en el crecimiento y génesis de este tipo de neoplasias. Existe una tendencia, no significativa, a presentar una mayor proporción de beta-catenina nuclear en el grupo pediátrico, con mayor proliferación; teniendo en cuenta la mayor tendencia a recidiva tumoral observada clínicamente en niños, y que en el 70% de tumores de estirpe adamantinomatosa (que es la más frecuente y casi exclusiva en edad pediátrica) existen mutaciones que impiden la degradación de esta proteína, nuestros hallazgos son concordantes con lo esperado. Si se estratifican los resultados obtenidos por la localización de la β -Catenina, los resultados en el grupo que presenta positividad nuclear son los más destacables, con mayor presencia al debut de clínica neurológica o mixta (Endocrina y neurológica) de forma significativa ($p=0,030$ y $0,041$ respectivamente), lo que sugiere un mayor crecimiento local; en este sentido, y aunque el resultado no fue estadísticamente significativo, en nuestra serie los tumores con un *score* superior a 1,5 presentaron un mayor tamaño (34,5 mm) que aquellos con un *score* inferior a 1,5 (30 mm). Adicionalmente, este grupo presenta de forma significativa mayores porcentajes de epilepsia postoperatoria ($p=0,034$) y de cortisol plasmático bajo ($p=0,048$), que asimismo pueden explicarse por una mayor expansión local (Y que obliga a un acceso quirúrgico más agresivo, aumentando el riesgo de presentar complicaciones postquirúrgicas asociadas secundarias). En este grupo también se advierte una mayor tendencia a presentar calcificaciones (Lo que es relativamente lógico, al ser la variante adamantinomatosa la que presenta las mismas con mayor frecuencia). En edad pediátrica,

aquellos pacientes con un *score* de β -Catenina nuclear mayor al 1,5, se evidencia una mayor ganancia de peso postoperatoria con respecto al adulto asimismo con un valor superior a 1,5 nuclear, aunque de forma no significativa ($p=0,079$)

En cuanto a la determinación de Ki-67, como era de esperar por el comportamiento clínico, la proliferación tiende a ser superior en el grupo pediátrico tanto proporcionalmente como en valor absoluto con respecto al grupo adulto, aunque no se alcanza la significación estadística ($p=0.438$ entre grupo de edad adulto y pediátrico); sin embargo, sí que se observan diferencias significativas entre grupo adulto y pediátrico en cuanto a número de intervenciones quirúrgicas al estratificar en alta y baja proliferación, encontrando en el grupo pediátrico con alta proliferación el mayor número de intervenciones ($p=0,035$). En los casos en los que se observa proliferación superior al 10%, hemos encontrado que entre los síntomas iniciales existe con mayor frecuencia hipertensión intracraneal, aunque de forma no significativa ($p=0,089$); postoperatoriamente sí que se encuentra no sólo un mayor porcentaje en el grupo de alta proliferación, sino que se alcanza la significación estadística ($p=0,040$). Asimismo, hay mayor IMC en aquellos pacientes con mayor proliferación de forma postoperatoria ($p=0,080$), con mayor ganancia de peso en edad pediátrica ($p=0,098$). Probablemente, estos resultados puedan explicarse por la mayor extensión local y el mayor volumen tumoral (Que inducen con mayor frecuencia hipertensión intracraneal y que obligan a resecciones más agresivas, aumentando la probabilidad de lesión hipotalámica). También se encuentra un mayor porcentaje de recidivas tumorales y de intervenciones quirúrgicas de forma significativa en aquellos casos con $Ki67>10\%$ ($p=0,030$ y $0,041$ respectivamente), concordante con lo esperado.

Se detectó la presencia de receptores de estrógenos en un alto porcentaje de casos (20/29), de localización eminentemente nuclear (15/20) y citoplásmica (4/20), y en un caso, además, membranosa. De forma interesante, la presencia de receptores de estrógenos en el adulto parece

asociarse de forma no significativa a mayor grado de obesidad postoperatoria (66,7% frente al 33,3%); al comparar entre edad adulta y pediátrica, en el caso de presentar receptor positivo la variación de peso postoperatoria es significativamente mayor en el grupo pediátrico (+34,9 Kg frente a +13,3 Kg en el adulto, $p=0,022$). Aunque no disponemos de otros estudios similares para poder comparar, en nuestro caso la expresión de receptores de estrógenos en más del 60% de tumores analizados, y sobre todo la asociación positiva y estadísticamente significativa que hemos hallado entre su presencia y el número de recidivas ($p=0,032$) y el grado de proliferación ($p=0,002$) parece confirmar nuestra hipótesis inicial de que el receptor de estrógenos juega un papel importante en este tipo de tumores y que se relaciona con crecimiento tumoral y con riesgo de recurrencia; de hecho, y aunque no fue estadísticamente significativo, aquellos tumores positivos para receptor de estrógenos presentaron un tamaño mayor (35 mm) que los negativos (30 mm). Ahora bien, el mecanismo por el cual se induce la proliferación parece ser distinto del que planteamos inicialmente, en tanto que sólo en un caso se encontraron receptores de membrana. Esta observación plantea varias cuestiones:

- a) Posiblemente el mecanismo por el cual los receptores de estrógenos actúan en este tipo de neoplasias sea directo, con escasa implicación de los receptores de membrana
- b) El craneofaringioma posiblemente no sea una neoplasia sin relación con los estrógenos. En nuestra serie, hemos observado en edad pediátrica una diferencia entre la edad de inicio o debut entre sexos de hasta dos años, siendo mayor en la población femenina (6,00 [5,00-8,00] años en varones frente a 8,00 [6,00-10,00] en mujeres). De forma interesante, la pubertad en la mujer se inicia algo antes que en el varón, y es posible detectar niveles de estrógenos significativos a partir de los 6-8 años de edad en la mujer, lo que podría estar en relación con el pico de incidencia pediátrico, al menos en esta subpoblación (99,100).

- c) Se abre la puerta a la posibilidad del uso de inhibidores de receptor de estrógenos, como el tamoxifeno, en el tratamiento y control del craneofaringioma, como en otro tipo de neoplasias hormono-dependientes.

8. CONCLUSIONES

- 1.- Nuestra población es similar y superponible en cuanto a características basales y clínica al debut a las descritas en la bibliografía, presentando asimismo características radiológicas concordantes.
- 2.- Nuestros datos muestran una clara diferencia estadísticamente significativa entre población adulta y pediátrica en términos de calcificación en pruebas de imagen
- 3.- En nuestra serie, el acceso quirúrgico preferido en edad pediátrica es el acceso abierto transfrontal, de forma similar a otras series, mientras que, en el adulto, se emplea una mayor variedad de accesos.
- 4.- Existe un predominio de uso de tratamiento adyuvante local en niños estadísticamente significativo, así como de uso de radioterapia estereotáxica en adultos, también significativo.
- 5.- Nuestra serie presenta similares tasas de complicaciones postquirúrgicas con respecto a otros trabajos. Sólo se han encontrado diferencias en cuanto a mayor tasa de diabetes insípida postoperatoria y epilepsia asimismo postoperatoria
- 6.- La mortalidad global en nuestra serie es ligeramente superior a la esperada en términos globales (No dependiendo de la periquirúrgica, sino de forma multifactorial a largo plazo), siendo difícil de comparar con otros estudios por el tiempo de seguimiento
- 7.- El uso de GH recombinante humana como tratamiento postquirúrgico no se relaciona con recidiva o éxitus.

- 8.- La positividad para receptor de estrógenos, una mayor proliferación (Ki67 >10%) y un *score* de β -catenina nuclear superior a 1,5 se asocia en nuestra serie a una mayor ganancia de peso postoperatoria, sobre todo en el grupo pediátrico en comparación con el adulto.
- 9.- La pérdida o reducción de la expresión de E-Cadherina citoplásmica se asocia a una mayor proporción de β -catenina nuclear, y a mayor grado de proliferación.
- 10.- En los craneofaringiomas de estirpe adamantinomatosa, se advierte una mayor positividad de β -catenina citoplásmica.
- 11.- La mayor presencia de β -catenina nuclear parece relacionarse con una mayor presencia al debut de clínica neurológica o mixta (Endocrina y neurológica), así como epilepsia postoperatoria
- 12.- Un valor de Ki67 superior al 10% se relaciona de forma significativa con mayor número de intervenciones en el grupo pediátrico y con mayor presencia de hipertensión intracraneal. También se encuentra un mayor porcentaje de recidivas tumorales y de intervenciones quirúrgicas de forma significativa.
- 13.- La presencia de receptor de estrógenos positivo y de un *score* de β -catenina nuclear superior a 1,5 se asocia en nuestra serie a un mayor tamaño tumoral.
- 14.- En nuestra serie existe un elevado número de tumores que expresan receptores de estrógenos, de localización nuclear fundamentalmente, y cuya presencia se asocia de forma significativa con número de recidivas y grado de proliferación.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Páramo Fernández C, Picó Alfonso A, del Pozo Picó C, Varela da Costa C, Lucas Morante T, Català Bauset M, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento del craneofaringioma y otras lesiones paraselares. *Endocrinol Nutr.* 2007 Jan;54(1):13–22.
2. Karavitaki N, Wass JAH. Craniopharyngiomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008 Mar;37(1):173–193, ix–x.
3. Garnett MR, Puget S, Grill J, Sainte-Rose C. Craniopharyngioma. *Orphanet J Rare Dis.* 2007 Apr 10;2(1):18.
4. Müller HL, Sörensen N. Childhood Craniopharyngioma – Recent Advances in Diagnosis and Treatment (06.10.2006). *Dtsch Ärztebl Int.* 2006;103(40):2634–40.
5. Nielsen EH, Feldt-Rasmussen U, Poulsgaard L, Kristensen LO, Astrup J, Jørgensen JO, et al. Incidence of craniopharyngioma in Denmark (n = 189) and estimated world incidence of craniopharyngioma in children and adults. *J Neurooncol.* 2011 Sep;104(3):755–63.
6. Haupt R, Magnani C, Pavanello M, Caruso S, Dama E, Garrè ML. Epidemiological aspects of craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM.* 2006 Apr;19 Suppl 1:289–93.
7. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 1998 Oct;89(4):547–51.
8. Zacharia BE, Bruce SS, Goldstein H, Malone HR, Neugut AI, Bruce JN. Incidence, treatment and survival of patients with craniopharyngioma in the surveillance, epidemiology and end results program. *Neuro-Oncol.* 2012 Aug 1;14(8):1070-1070–8.

9. Larkin SJ, Ansorge O. Pathology and pathogenesis of craniopharyngiomas. *Pituitary*. 2013 Mar;16(1):9–17.
10. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CBT, Wass JAH. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev*. 2006 Jun;27(4):371–97.
11. Müller HL. Craniopharyngioma. *Endocr Rev*. 2014 Jun;35(3):513–43.
12. Pettorini BL, Frassanito P, Caldarelli M, Tamburrini G, Massimi L, Di Rocco C. Molecular pathogenesis of craniopharyngioma: switching from a surgical approach to a biological one. *Neurosurg Focus*. 2010 Apr;28(4):E1.
13. Gaston-Massuet C, Andoniadou CL, Signore M, Jayakody SA, Charolidi N, Kyeyune R, et al. Increased Wingless (Wnt) signaling in pituitary progenitor/stem cells gives rise to pituitary tumors in mice and humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011 Jul 12;108(28):11482–7.
14. Hölsken A, Buchfelder M, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R. Tumour cell migration in adamantinomatous craniopharyngiomas is promoted by activated Wnt-signalling. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2010 May;119(5):631–9.
15. Sklar CA. Craniopharyngioma: endocrine abnormalities at presentation. *Pediatr Neurosurg*. 1994;21 Suppl 1:18–20.
16. Sherlock M, Ayuk J, Tomlinson JW, Toogood AA, Aragon-Alonso A, Sheppard MC, et al. Mortality in patients with pituitary disease. *Endocr Rev*. 2010 Jun;31(3):301–42.
17. Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand J-L, Bodaert N, et al. Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. *J Neurosurg*. 2007 Jan;106(1 Suppl):3–12.

18. Müller HL. Childhood craniopharyngioma. *Pituitary*. 2012 Jun 8;16(1):56–67.
19. Zoicas F, Schöfl C. Craniopharyngioma in Adults. *Front Endocrinol [Internet]*. 2012 Mar 29 [cited 2017 Apr 11];3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3356097/>
20. Crotty TB, Scheithauer BW, Young WF, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, et al. Papillary craniopharyngioma: a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg*. 1995 Aug;83(2):206–14.
21. Lopez-Serna R, Gómez-Amador JL, Barges-Coll J, Nathal-Vera E, Revuelta-Gutiérrez R, Alonso-Vanegas M, et al. Treatment of Craniopharyngioma in Adults: Systematic Analysis of a 25-year Experience. *Arch Med Res*. 2012 Jul;43(5):347–55.
22. Sorva R, Heiskanen O, Perheentupa J. Craniopharyngioma surgery in children: endocrine and visual outcome. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 1988 Apr;4(2):97–9.
23. Defoort-Dhellemmes S, Moritz F, Bouacha I, Vinchon M. Craniopharyngioma: ophthalmological aspects at diagnosis. *J Pediatr Endocrinol Metab JPEM*. 2006 Apr;19 Suppl 1:321–4.
24. Feletti A, Marton E, Mazzucco GM, Fang S, Longatti P. Amaurosis in infancy due to craniopharyngioma: a not-exceptional but often misdiagnosed symptom. *Neurosurg Focus*. 2010 Apr;28(4):E7.
25. Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, Adams CBT, Richards P, Ansorge O, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Apr;62(4):397–409.

26. Choi SH, Kwon BJ, Na DG, Kim J-H, Han MH, Chang K-H. Pituitary adenoma, craniopharyngioma, and Rathke cleft cyst involving both intrasellar and suprasellar regions: differentiation using MRI. *Clin Radiol*. 2007 May;62(5):453–62.
27. Lee IH, Zan E, Bell WR, Burger PC, Sung H, Yousem DM. Craniopharyngiomas : Radiological Differentiation of Two Types. *J Korean Neurosurg Soc*. 2016 Sep;59(5):466–70.
28. Mortini P, Gagliardi F, Boari N, Losa M. Surgical strategies and modern therapeutic options in the treatment of craniopharyngiomas. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2013 Dec;88(3):514–29.
29. Lubuulwa J, Lei T. Pathological and Topographical Classification of Craniopharyngiomas: A Literature Review. *J Neurol Surg Rep*. 2016 Aug 22;77(03):e121–7.
30. Jose CC, Rajan B, Ashley S, Marsh H, Brada M. Radiotherapy for the treatment of recurrent craniopharyngioma. *Clin Oncol R Coll Radiol G B*. 1992 Sep;4(5):287–9.
31. Jeon C, Kim S, Shin HJ, Nam D-H, Lee J-I, Park K, et al. The therapeutic efficacy of fractionated radiotherapy and gamma-knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2011 Dec;18(12):1621–5.
32. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: experience with 168 patients. *J Neurosurg*. 1999 Feb;90(2):237–50.
33. Komotar RJ, Roguski M, Bruce JN. Surgical management of craniopharyngiomas. *J Neurooncol*. 2009 May;92(3):283–96.
34. Minniti G, Saran F, Traish D, Soomal R, Sardell S, Gonsalves A, et al. Fractionated stereotactic conformal radiotherapy following conservative surgery in the control of craniopharyngiomas. *Radiother Oncol J Eur Soc Ther Radiol Oncol*. 2007 Jan;82(1):90–5.

35. Karavitaki N. Management of craniopharyngiomas. *J Endocrinol Invest*. 2014 Jan 30;37(3):219–28.
36. Alen JF, Boto GR, Lagares A, de la Lama A, Gómez PA, Lobato RD. Bleomicina intratumoral como tratamiento de un craneofaringioma quístico recidivante. Descripción de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía* [Internet]. 2002 Nov 1;13(06). Available from: <http://www.revistaneurocirugia.com/es/intratatumoural-bleomycin-as-treatment-for/articulo-resumen/90133056/> ER
37. Park DH, Park JY, Kim JH, Chung YG, Lee HK, Lee KC, et al. Outcome of postoperative intratumoral bleomycin injection for cystic craniopharyngioma. *J Korean Med Sci*. 2002 Apr;17(2):254–9.
38. Steinbok P, Hukin J. Intracystic treatments for craniopharyngioma. *Neurosurg Focus*. 2010 Apr;28(4):E13.
39. Lippens RJ, Rotteveel JJ, Otten BJ, Merx H. Chemotherapy with Adriamycin (doxorubicin) and CCNU (lomustine) in four children with recurrent craniopharyngioma. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. 1998;2(5):263–8.
40. Yang I, Sughrue ME, Rutkowski MJ, Kaur R, Ivan ME, Aranda D, et al. Craniopharyngioma: a comparison of tumor control with various treatment strategies. *Neurosurg Focus*. 2010 Apr;28(4):E5.
41. Honegger J, Tatagiba M. Craniopharyngioma surgery. *Pituitary*. 2008 Jul 18;11(4):361–73.
42. Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH, Devaney KO, Strojan P, Suárez C, et al. Craniopharyngioma: A pathologic, clinical, and surgical review. *Head Neck*. 2012 Jul 1;34(7):1036–44.

43. Cavallo LM, Solari D, Esposito F, Villa A, Minniti G, Cappabianca P. The Role of the Endoscopic Endonasal Route in the Management of Craniopharyngiomas. *Neuroendoscopy Refinements Innov Endosc Skull Base Surg.* 2014 Dec;82(6, Supplement):S32–40.
44. Baldauf J, Hosemann W, Schroeder HWS. Endoscopic Endonasal Approach for Craniopharyngiomas. *Endosc Endonasal Skull Base Surg.* 2015 Jul;26(3):363–75.
45. Abou-Al-Shaar H, Blitz AM, Rodriguez FJ, Ishii M, Gallia GL. Expanded Endonasal Endoscopic Approach for Resection of an Infrasellar Craniopharyngioma. *World Neurosurg.* 2016 Nov;95:618.e7-618.e12.
46. Alli S, Isik S, Rutka JT. Microsurgical removal of craniopharyngioma: endoscopic and transcranial techniques for complication avoidance. *J Neurooncol.* 2016 Nov 1;130(2):299–307.
47. Aggarwal A, Fersht N, Brada M. Radiotherapy for craniopharyngioma. *Pituitary.* 2012 Sep 5;16(1):26–33.
48. Iannalfi A, Fragkandrea I, Brock J, Saran F. Radiotherapy in Craniopharyngiomas. *Clin Oncol.* 2013 Nov;25(11):654–67.
49. Maarouf M, Majdoub FE, Fuetsch M, Hoevens M, Lehrke R, Berthold F, et al. Stereotactic intracavitary brachytherapy with P-32 for cystic craniopharyngiomas in children. *Strahlenther Onkol.* 2016 Mar 1;192(3):157–65.
50. Cavalheiro S, Di Rocco C, Valenzuela S, Dastoli PA, Tamburrini G, Massimi L, et al. Craniopharyngiomas: intratumoral chemotherapy with interferon-alpha: a multicenter preliminary study with 60 cases. *Neurosurg Focus.* 2010 Apr;28(4):E12.

51. Sughrue ME, Yang I, Kane AJ, Fang S, Clark AJ, Aranda D, et al. Endocrinologic, neurologic, and visual morbidity after treatment for craniopharyngioma. *J Neurooncol.* 2011 Feb;101(3):463–76.
52. Hofmann BM, Höllig A, Strauss C, Buslei R, Buchfelder M, Fahlbusch R. Results after treatment of craniopharyngiomas: further experiences with 73 patients since 1997. *J Neurosurg.* 2012 Feb;116(2):373–84.
53. Müller HL, Gebhardt U, Teske C, Faldum A, Zwiener I, Warmuth-Metz M, et al. Post-operative hypothalamic lesions and obesity in childhood craniopharyngioma: results of the multinational prospective trial KRANIOPHARYNGEOM 2000 after 3-year follow-up. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* 2011 Jul;165(1):17–24.
54. Müller HL. Consequences of craniopharyngioma surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1981–91.
55. DeVile CJ, Grant DB, Hayward RD, Stanhope R. Growth and endocrine sequelae of craniopharyngioma. *Arch Dis Child.* 1996 Aug;75(2):108–14.
56. Campbell PG, McGettigan B, Luginbuhl A, Yadla S, Rosen M, Evans JJ. Endocrinological and ophthalmological consequences of an initial endonasal endoscopic approach for resection of craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus.* 2010 Apr;28(4):E8.
57. Fjalldal S, Holmer H, Rylander L, Elfving M, Ekman B, Osterberg K, et al. Hypothalamic Involvement Predicts Cognitive Performance and Psychosocial Health in Long-term Survivors of Childhood Craniopharyngioma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun 14;98(8):3253–62.

58. O’Gorman CS, Simoneau-Roy J, Pencharz P, MacFarlane J, MacLusky I, Narang I, et al. Sleep-disordered breathing is increased in obese adolescents with craniopharyngioma compared with obese controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 May;95(5):2211–8.
59. Lo AC, Howard AF, Nichol A, Sidhu K, Abdulsatar F, Hasan H, et al. Long-Term Outcomes and Complications in Patients With Craniopharyngioma: The British Columbia Cancer Agency Experience. *Int J Radiat Oncol.* 2014 Apr 1;88(5):1011–8.
60. Mortini P, Losa M, Pozzobon G, Barzaghi R, Riva M, Acerno S, et al. Neurosurgical treatment of craniopharyngioma in adults and children: early and long-term results in a large case series. *J Neurosurg.* 2011 May;114(5):1350–9.
61. Erfurth EM, Holmer H, Fjalldal SB. Mortality and morbidity in adult craniopharyngioma. *Pituitary.* 2012 Sep 9;16(1):46–55.
62. Lustig RH. Hypothalamic Obesity after Craniopharyngioma: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Front Endocrinol [Internet].* 2011 Nov 3 [cited 2014 Jan 13];2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3356006/>
63. Fomichev D, Kalinin P, Kutin M, Sharipov O. Extended Transsphenoidal Endoscopic Endonasal Surgery of Suprasellar Craniopharyngiomas. *World Neurosurg.* 2016 Oct;94:181–7.
64. Gibson DA, Saunders PTK. Estrogen dependent signaling in reproductive tissues – A role for estrogen receptors and estrogen related receptors. *Mol Cell Endocrinol.* 2012 Jan;348(2):361–72.
65. Levin ER. Plasma membrane estrogen receptors. *Trends Endocrinol Metab.* 2009 Dec;20(10):477–82.

66. Kouzmenko AP, Takeyama K, Ito S, Furutani T, Sawatsubashi S, Maki A, et al. Wnt/ β -Catenin and Estrogen Signaling Converge in Vivo. *J Biol Chem*. 2004 Sep 24;279(39):40255–8.
67. Giles A, Madec F, Friedrichsen S, Featherstone K, Chambers T, Harper CV, et al. Wnt signaling in estrogen-induced lactotroph proliferation. *J Cell Sci*. 2011 Feb 15;124(4):540–7.
68. Barros RPA, Gustafsson J-Å. Estrogen Receptors and the Metabolic Network. *Cell Metab*. 2011 Sep;14(3):289–99.
69. Clevers H, Nusse R. Wnt/ β -Catenin Signaling and Disease. *Cell*. 2012 Jun 8;149(6):1192–205.
70. MacDonald BT, Tamai K, He X. Wnt/ β -catenin signaling: components, mechanisms, and diseases. *Dev Cell*. 2009 Jul;17(1):9–26.
71. Rao TP, Kühl M. An Updated Overview on Wnt Signaling Pathways. *Circ Res*. 2010 Jun 25;106(12):1798–806.
72. Prakash S, Swaminathan U. β catenin in health: A review. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP*. 2015;19(2):230–8.
73. Valenta T, Hausmann G, Basler K. The many faces and functions of β -catenin. *EMBO J*. 2012 Jun 13;31(12):2714–36.
74. Ochoa-Hernández AB, Juárez-Vázquez CI, Rosales-Reynoso MA, Barros-Núñez P. La vía de señalización Wnt-B-catenina y su relación con cáncer. *Cir Cir*. 2012;80(4):389–98.
75. Guo L, Yilamu D, Sun L, Liu S, Ma F. Association among the expression of β -catenin, cyclin D1 and estrogen receptor- β in human breast cancer. *Exp Ther Med*. 2015 Oct 1;10(4):1423–8.

76. Gupta N, Schmitt F, Grebhardt S, Mayer D. β -Catenin Is a Positive Regulator of Estrogen Receptor- α Function in Breast Cancer Cells. *Cancers*. 2011 Jul 22;3(3):2990–3001.
77. Andoniadou CL, Gaston-Massuet C, Reddy R, Schneider RP, Blasco MA, Tissier PL, et al. Identification of novel pathways involved in the pathogenesis of human adamantinomatous craniopharyngioma. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2012 Feb 18;124(2):259–71.
78. He X, Semenov M, Tamai K, Zeng X. LDL receptor-related proteins 5 and 6 in Wnt/ β -catenin signaling: Arrows point the way. *Development*. 2004 Apr 15;131(8):1663–77.
79. Aberle H, Bauer A, Stappert J, Kispert A, Kemler R. beta-catenin is a target for the ubiquitin-proteasome pathway. *EMBO J*. 1997 Jul 1;16(13):3797–804.
80. Gao Y, Huang E, Zhang H, Wang J, Wu N, Chen X, et al. Crosstalk between Wnt/ β -Catenin and Estrogen Receptor Signaling Synergistically Promotes Osteogenic Differentiation of Mesenchymal Progenitor Cells. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 Dec 5 [cited 2016 Dec 8];8(12). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3855436/>
81. Pećina-Šlaus N. Tumor suppressor gene E-cadherin and its role in normal and malignant cells. *Cancer Cell Int*. 2003 Oct 14;3:17.
82. Huber AH, Weis WI. The Structure of the β -Catenin/E-Cadherin Complex and the Molecular Basis of Diverse Ligand Recognition by β -Catenin. *Cell*. 2001 May 4;105(3):391–402.
83. Nelson WJ, Nusse R. Convergence of Wnt, β -Catenin, and Cadherin Pathways. *Science*. 2004 Mar 5;303(5663):1483–7.

84. Heuberger J, Birchmeier W. Interplay of Cadherin-Mediated Cell Adhesion and Canonical Wnt Signaling. *Cold Spring Harb Perspect Biol* [Internet]. 2010 Feb [cited 2017 Apr 9];2(2). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2828280/>
85. Barber AG, Castillo-Martin M, Bonal DM, Jia AJ, Rybicki BA, Christiano AM, et al. PI3K/AKT pathway regulates E-cadherin and Desmoglein 2 in aggressive prostate cancer. *Cancer Med*. 2015 Aug;4(8):1258–71.
86. Aydin Y, Can SM, Gülkilik A, Türkmenoglu O, Alatli C, Ziyal I. Rapid enlargement and recurrence of a preexisting intrasellar craniopharyngioma during the course of two pregnancies. Case report. *J Neurosurg*. 1999 Aug;91(2):322–4.
87. Hiett AK, Barton JR. Diabetes insipidus associated with craniopharyngioma in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1990 Nov;76(5 Pt 2):982–4.
88. Tome M, Vroonen L, Thiry A, Daly A, Beckers A. Receptor expression in craniopharyngiomas causing tumor growth in pregnancy: case report and review of the literature. *Endocr Abstr* [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2013 Sep 12]; Available from: <http://www.endocrine-abstracts.org/ea/0032/ea0032p898.htm>
89. Izumoto S, Suzuki T, Kinoshita M, Hashiba T, Kagawa N, Wada K, et al. Immunohistochemical detection of female sex hormone receptors in craniopharyngiomas: correlation with clinical and histologic features. *Surg Neurol*. 2005 Jun;63(6):520–5.
90. Hofmann BM, Hoelsken A, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R. Hormone receptor expression in craniopharyngiomas: a clinicopathological correlation. *Neurosurgery*. 2010 Sep;67(3):617–625; discussion 625.

91. Honegger J, Renner C, Fahlbusch R, Adams EF. Progesterone receptor gene expression in craniopharyngiomas and evidence for biological activity. *Neurosurgery*. 1997 Dec;41(6):1359-1363; discussion 1363-1364.
92. Thapar K, Stefaneanu L, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV, Muller PJ, et al. Estrogen receptor gene expression in craniopharyngiomas: an in situ hybridization study. *Neurosurgery*. 1994 Dec;35(6):1012–7.
93. Li Q, You C, Liu L, Rao Z, Sima X, Zhou L, et al. Craniopharyngioma cell growth is promoted by growth hormone (GH) and is inhibited by tamoxifen: Involvement of growth hormone receptor (GHR) and IGF-1 receptor (IGF-1R). *J Clin Neurosci*. 2013 Jan;20(1):153–7.
94. Buchfelder M, Schlaffer S-M, Lin F, Kleindienst A. Surgery for craniopharyngioma. *Pituitary*. 2012 Jul 27;16(1):18–25.
95. Van Effenterre R, Boch A-L. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg*. 2002 Jul;97(1):3–11.
96. Mallucci C, Pizer B, Blair J, Didi M, Doss A, Upadrasta S, et al. Management of craniopharyngioma: the Liverpool experience following the introduction of the CCLG guidelines. Introducing a new risk assessment grading system. *Childs Nerv Syst*. 2012 May 9;28(8):1181–92.
97. Zygourakis CC, Kaur G, Kunwar S, McDermott MW, Madden M, Oh T, et al. Modern treatment of 84 newly diagnosed craniopharyngiomas. *J Clin Neurosci*. 2014 Sep;21(9):1558–66.
98. Chentli F, F Chentli, S Deghima, H Zellagui, S Azzoug. Volume increase in craniopharyngiomas under growth hormone and/or sex hormones substitution: Role of tumors receptors or mere coincidence? *J Pediatr Neurosci*. 2013 Jan 5;8(2):113.

99. DeGroot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology: adult and pediatric. 6th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010.
100. Speroff L, Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. 1355 p.

ANEXO 1. ABREVIATURAS UTILIZADAS

Abreviatura	Definición
TC	<i>Tomografía Computerizada</i>
IRM	<i>Imagen de Resonancia Magnética</i>
GH	<i>Growth Hormone</i> , hormona del crecimiento
ACTH	AdrenoCorticoTropic Hormone, corticotropina
TSH	Thyroid Stimulant Hormone, tiotropina
LCR	Líquido CefaloRaquídeo
IGF-1	Insulin-like Growth Factor-1
GSK3beta	Glucógeno-Sintasa-Kinasa citoplasmática 3 β
TCF	<i>T-Cell Factor</i> , factor de transcripción de células T
LEF	Lymphoid Enhanced Factor
NR3A	Nuclear Receptor 3A
ER	Estrogen Receptor
LRP5/6	LDL receptor-Related Proteins 5 y 6
c-myc	Protooncogén c-myc
CCND1	Ciclina D1.
c-jun	Gen que codifica la proteína c-Jun, parte del factor de transcripción AP-1.
PPARD	Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Delta
FOSL1	FOS-like antigen 1

RT	<i>Room Temperature</i> , temperatura ambiente.
PBT	Phosphate Buffered Triton
PBS	Phosphate Buffered Saline
DAB	3,3'-Diaminobenzidina

ANEXO 2. TABLAS

Tabla 20. Complicaciones postoperatorias					
	<i>Global</i>	<i>Niños</i>	<i>Adultos</i>	<i>P*</i>	
<i>Tasa global de complicaciones</i>	48/52 (92,3%)	22/22 (100%)	26/30 (86,67%)	0,128 ^a	
<i>Panhipopituitarismo</i>	44/52 (84,6%)	20/22 (90,9%)	24/30 (80,0%)	0,442 ^a	
<i>Hidrocefalia</i>	19/51 (37,3%)	11/22 (50,0%)	8/30 (26,7%)	0,101 ^b	
<i>Diabetes insípida</i>	42/51 (82,4%)	20/22 (90,9%)	22/30 (73,3%)	0,268 ^a	
<i>Obesidad/Polifagia</i>	29/44 (65,9%)	14/19 (73,7%)	15/25 (60,0%)	0,343 ^b	
<i>Déficit visual</i>	31/50 (62,0%)	15/21 (71,4%)	16/29 (55,2%)	0,242 ^b	
<i>Insomnio</i>	5/41 (12,2%)	2/13 (15,4%)	3/23 (13,0%)	1,000 ^a	
<i>Alteraciones de la natremia</i>	31/47 (66,0%)	16/19 (84,2%)	15/28 (53,6%)	0,030 ^b	
<i>Adipsia</i>	18/48 (37,5%)	8/20 (40,0%)	10/28 (35,7%)	0,762 ^b	
<i>Alteraciones de la termorregulación</i>	3/48 (6,3%)	2/20 (10,0%)	1/28 (3,6%)	0,563 ^a	
<i>Epilepsia</i>	21/51 (41,2%)	10/22 (45,5%)	11/29 (37,9%)	0,589 ^b	
<i>Fístula LCR postoperatoria</i>	10/48 (20,8%)	7/19 (36,8%)	3/29 (10,3%)	0,027 ^b	
<i>Infecciones SNC</i>	14/48 (29,2%)	10/21 (47,6%)	4/27 (14,8%)	0,013 ^b	
<i>Alteraciones psiquiátricas</i>	22/49 (44,9%)	8/20 (40,0%)	14/29 (48,3%)	0,567 ^b	
<i>Alteraciones neurológicas</i>	16/50 (32,0%)	5/21 (23,8%)	11/29 (37,9%)	0,291 ^b	
Tipos de alteraciones neurológicas	<i>Accidente Vascular Cerebral</i>	3/16 (18,8%)	1/5 (20,0%)	2/11 (18,2%)	NS ^c
	<i>Alteraciones de la memoria y del comportamiento</i>	3/16 (18,8%)	0/5 (0,0%)	3/11 (27,3%)	NS ^c
	<i>Retraso psicomotor</i>	2/16 (12,5%)	2/5 (40,0%)	0/11 (0,0%)	NS ^c
	<i>Sordera neurosensorial</i>	2/16 (12,5%)	0/5 (0,0%)	2/11 (18,2%)	NS ^c
	<i>Parálisis de pares craneales</i>	2/16 (12,5%)	0/5 (0,0%)	2/11 (18,2%)	NS ^c
	<i>Hemiparesia</i>	1/16 (6,3%)	1/5 (20,0%)	0/11 (0,0%)	NS ^c
	<i>Deterioro mixto motor y cognitivo leve</i>	1/16 (6,3%)	1/5 (20,0%)	0/11 (0,0%)	NS ^c

Tabla 20. Complicaciones postoperatorias				
	<i>Global</i>	<i>Niños</i>	<i>Adultos</i>	<i>P*</i>
<i>Deterioro mixto motor y cognitivo grave</i>	1/16 (6,3%)	0/5 (0,0%)	1/11 (9,1%)	NS ^c
<i>Parestesia</i>	1/16 (6,3%)	0/5 (0,0%)	1/11 (9,1%)	NS ^c

* Entre edad pediátrica y adulta.

^a Prueba exacta de Fisher bilateral

^b Chi-cuadrado de Pearson

^c Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

Tabla 31. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados globales

		<i>Receptor positivo</i>	<i>Receptor negativo</i>	<i>p</i>
Sexo	Hombre	8/20 (40,0%)	6/12 (50,0%)	0,581 ^a
	Mujer	12/20 (60,0%)	6/12 (50,0%)	
Cefalea al diagnóstico	Sí	8/14 (57,1%)	4/8 (50,0%)	1,000 ^b
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Sí	6/14 (42,9%)	3/8 (37,5%)	1,000 ^b
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Sí	4/13 (30,8%)	1/7 (14,3%)	0,613 ^b
Ataxia al diagnóstico	Sí	4/14 (28,6%)	2/7 (28,6%)	1,000 ^b
Convulsiones al diagnóstico	Sí	0/14 (0,0%)	0/7 (0,0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	Sí	12/15 (80,0%)	5/8 (62,5%)	0,621 ^b
Hiperfagia al diagnóstico	Sí	4/14 (28,6%)	1/8 (12,5%)	0,613 ^b
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Sí	7/15 (46,7%)	3/8 (37,5%)	1,000 ^b
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Sí	0 (0,0%)	0 (0,0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Sí	2/14 (14,3%)	1/8 (12,5%)	1,000 ^b
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Sí	3/7 (42,9%)	0/2 (0,0%)	0,500 ^b
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Sí	0/7 (0,0%)	0/5 (0,0%)	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Sí	0/5 (0,0%)	2/3 (66,7%)	0,107 ^b
Diabetes Insípida al diagnóstico	Sí	1/13 (7,7%)	1/7 (14,3%)	1,000 ^b
Galactorrea al diagnóstico	Sí	0/13 (0,0%)	0/7 (0,0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Sí	1/13 (7,7%)	0/6 (0,0%)	1,000 ^b
Hipogonadismo previo	Sí	0 (0,0%)	0 (0,0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	Sí	0 (0,0%)	0 (0,0%)	No calculable
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Sí	4/7 (57,1%)	2/3 (66,7%)	1,000 ^b

Tabla 31. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados globales

		<i>Receptor</i>		<i>p</i>	
		<i>positivo</i>	<i>negativo</i>		
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	5/11 (45,5%)	3/9 (33,3%)	No significativo ^d	
	Sólido	1/11 (9,1%)	2/9 (22,2%)		
	Mixto	5/11 (45,5%)	4/9 (44,4%)		
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico		Sí	11/11 (100,0%)	5/8 (62,5%)	0,058 ^b
Panhipopituitarismo preoperatorio		Sí	3/12 (25,0%)	2/7 (28,6%)	1,000 ^b
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Acceso Transesfenoidal	1/13 (7,7%)	2/9 (22,2%)	No significativo ^d	
	Acceso abierto transfrontal	9/13 (69,2%)	5/9 (55,6%)		
	Otro acceso abierto	1/13 (7,7%)	0/9 (0,0%)		
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	1/13 (7,7%)	0/9 (0,0%)		
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/13 (0,0%)	1/9 (11,1%)		
	Acceso abierto transcalloso	1/13 (7,7%)	1/9 (11,1%)		
	Bicoronal abierto transventricular	0/13 (0,0%)	0/9 (0,0%)		
Uso de tratamiento adyuvante local		Sí	5/15 (33,3%)	1/6 (16,7%)	0,623 ^b
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	1/5 (20,0%)	0/1 (0,0%)	No significativo ^d	
	Mucormicina	0/5 (0,0%)	0/1 (0,0%)		
	Interferón alfa	2/5 (40,0%)	1/1 (100,0%)		
	Carmustina	2/5 (40,0%)	0/1 (0,0%)		
	Otro	0/5 (0,0%)	0/1 (0,0%)		
Tipo histológico	Adamantinoma	18/20 (90,0%)	11/12 (91,7%)	No significativo ^d	
	Papilar	2/20 (10,0%)	1/12 (8,3%)		
	Mixto	0/20 (0,0%)	0/12 (0,0%)		

Tabla 31. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados globales

		<i>Receptor positivo</i>	<i>Receptor negativo</i>	<i>p</i>
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	15/18 (83,3%)	7/9 (77,8%)	1,000 ^b
Complicaciones postoperatorias	Sí	17/19 (89,5%)	7/9 (77,8%)	0,574 ^b
Panhipopituitarismo postoperatorio	Sí	15/19 (78,9%)	7/9 (77,8%)	1,000 ^b
Hidrocefalia postoperatoria	Sí	8/18 (44,4%)	3/9 (33,3%)	0,692 ^b
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Sí	9/16 (56,3%)	4/6 (66,7%)	1,000 ^b
Diabetes insípida postoperatoria	Sí	15/18 (83,3%)	7/9 (77,8%)	1,000 ^b
Insomnio postoperatorio	Sí	2/14 (14,3%)	2/7 (28,6%)	0,574 ^b
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Sí	11/17 (64,7%)	6/8 (75,0%)	1,000 ^b
Adipsia postoperatoria	Sí	5/17 (29,4%)	3/9 (33,3%)	1,000 ^b
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Sí	2/16 (12,5%)	0/9 (0,0%)	0,520 ^b
Epilepsia postoperatoria	Sí	7/18 (38,9%)	3/9 (33,3%)	1,000 ^b
Fístula de LCR postoperatoria	Sí	4/18 (22,2%)	1/9 (11,1%)	0,636 ^b
Infección del SNC postoperatoria	Sí	6/18 (33,3%)	2/9 (22,2%)	0,676 ^b
Alteraciones visuales postoperatorias	Sí	11/18 (61,1%)	3/9 (33,3%)	0,236 ^b
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Sí	8/16 (50,0%)	3/9 (33,3%)	0,677 ^b
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Sí	6/17 (35,3%)	4/9 (44,4%)	0,692 ^b
	AVC	2/6 (33,3%)	1/4 (25,00%)	
Tipo de alteración neurológica posterior	Hemiparesia	0/6 (0,0%)	0/4 (0,0%)	No significativo ^d
	Alteraciones del lenguaje	0/6 (0,0%)	0/4 (0,0%)	
	Sordera neurosensorial	1/6 (16,7%)	0/4 (0,0%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/6 (0,0%)	0/4 (0,0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/6 (0,0%)	0/4 (0,0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/6 (0,0%)	2/4 (50,0%)	

Tabla 31. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados globales

		<i>Receptor positivo</i>	<i>Receptor negativo</i>	<i>p</i>	
	Retraso psicomotor	2/6 (33,3%)	0/4 (0,0%)		
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/6 (0,0%)	1/4 (25,00%)		
	Otras	1/6 (16,7%)	0/4 (0,0%)		
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Sí	8/19 (42,1%)	5/9 (55,6%)	0,201 ^b	
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	7/8 (87,5%)	1/1 (100,0%)	No significativo ^d	
	Quimioterapia intratecal	0/8 (0,0%)	0/1 (0,0%)		
	Radio y quimioterapia	1/8 (12,5%)	0/1 (0,0%)		
Tipo de radioterapia	Estereotáxica fraccionada	5/6 (83,3%)	1/1 (100,0%)	No significativo ^d	
	Cobalto-60	1/6 (16,7%)	0/1 (0,0%)		
	Éxito	Sí	4/20 (20,0%)	3/11 (27,3%)	0,676 ^b
Causa de éxito	TEP	1/3 (33,3%)	0/1 (0,0%)	No significativo ^d	
	AVC	0/3 (0,0%)	0/1 (0,0%)		
	Edema cerebral y muerte encefálica	1/3 (33,3%)	0/1 (0,0%)		
	Sepsis por neumonía aspirativa	1/3 (33,3%)	0/1 (0,0%)		
	IAM	0/3 (0,0%)	1/1 (100,0%)		
Recidiva tumoral	Sí	12/16 (75,0%)	2/8 (25,0%)	0,019 ^d /0,032 ^b	
Tratamiento sustitutivo con GH	Sí	4/18 (22,2%)	2/8 (25,0%)	1,000 ^b	
Grado de proliferación	Baja proliferación	9/20 (45,0%)	12/12 (100,0%)	0,002 ^b	
	Alta proliferación	11/20 (55,0%)	0/12 (0,0%)		
	Número de recidivas	1 [1-3]	0 [0-2]	1,000 ^c	
	Tiempo de intervención hasta primera recidiva	5 [1-8]	2 [1-2]	0,455 ^c	
	Número de intervenciones quirúrgicas	2 [1-3]	1 [1-1]	0,030 ^c	
	FSH preoperatoria	2,4 [0,5-4,8]	3,0 [0,8-5,1]	1,000 ^c	

Tabla 31. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados globales

	<i>Receptor positivo</i>	<i>Receptor negativo</i>	<i>p</i>
LH preoperatoria	0,2 [0,2-3,7]	0,9 [0,4-1,3]	0,444 ^c
Testosterona preoperatoria	1,6 [0,7-2,5]	0,1 [0,1-0,1]	1,000 ^c
Progesterona preoperatoria	0,9 [0,2-2,0]	Datos perdidos	No calculable
17-β Estradiol preoperatorio	18,4 [13,2-66,4]	Datos perdidos	No calculable
PRL preoperatoria	436,0 [243,5- 759,2]	1142,3 [102,0- 2182,6]	1,000 ^c
TSH preoperatoria	0,87 [0,50-1,80]	1,01 [0,20-2,08]	1,000 ^c
T4L preoperatoria	0,93 [0,77-1,35]	0,83[0,66-2,04]	1,000 ^c
GH preoperatoria	0,19 [0,15-0,20]	0,07 [0,07-0,07]	1,000 ^c
IGF-1 preoperatorio	180,9 [155,0- 248,6]	132,0 [132,0- 132,0]	1,000 ^c
Cortisol plasmático preoperatorio	270,4 [16,6- 513,0]	71,4 [71,4-71,4]	1,000 ^c
Tamaño máximo de la lesión (mm)	35,0 [30,0-40,0]	30,0 [25,0-30,0]	0,294 ^c
FSH al año de la primera cirugía	0,6 [0,3-1,9]	0,7 [0,3-2,0]	1,000 ^c
LH al año de la primera cirugía	0,2 [0,1-0,3]	0,8 [0,2-0,8]	0,580 ^c
Testosterona al año de la primera cirugía	3,6 [0,4-6,8]	8,8 [8,3-9,2]	0,333 ^c
Progesterona al año de la primera cirugía	0,2 [0,1-0,6]	0,2 [0,2-0,2]	1,000 ^c
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	16,7 [12,7-23,5]	85,5 [18,4- 152,5]	1,000 ^c
PRL al año de la primera cirugía	452,2 [389,0- 695,0]	455,0 [315,0- 850,5]	1,000 ^c
TSH al año de la primera cirugía	0,30 [0,14-0,67]	0,24 [0,04-1,39]	1,000 ^c
T4L al año de la primera cirugía	0,83 [0,73-1,07]	1,06 [0,54-1,33]	0,659 ^c
GH al año de la primera cirugía	0,36 [0,06-0,59]	1,48 [0,38-2,57]	1,000 ^c

Tabla 31. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados globales

	<i>Receptor positivo</i>	<i>Receptor negativo</i>	<i>p</i>
IGF-1 al año de la primera cirugía	109,1 [87,7- 149,2]	117,0 [86,8- 184,0]	1,000 ^c
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	27,6 [9,8-100,7]	207,8 [207,8- 207,8]	1,000 ^c
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	54 [50-54]	54 [54-54]	1,000 ^c
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	96,0 [1,0-229,7]	3,3 [0,5-6,0]	0,400 ^c
Tiempo de intervención a segunda recidiva	4,00 [2,84-8,00]	2,92 [0,84-5,00]	1,000 ^c
Peso preoperatorio	65,1 [22,5-90,0]	60,0 [45,0-75,0]	1,000 ^c
Peso postoperatorio	85,5 [61,8- 118,0]	68,3 [51,0-82,5]	0,576 ^c
IMC preoperatorio	28,6 [21,9-39,2]	27,0 [24,3-29,7]	1,000 ^c
IMC postoperatorio	31,7 [30,1-43,6]	31,2 [29,8-32,6]	1,000 ^c
Variación de peso	17,3 [13-30,5]	16 [16-16]	1,000 ^c
Variación de IMC	4,62 [4,14-5,8]	Datos perdidos	No calculable

^a Chi-cuadrado de Pearson

^b Prueba exacta de Fisher

^c Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher. Corrección por continuidad de Yates.

^d Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad						
		<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>		
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>		
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	
Sexo	Hombre	4/9 (44,4%)	4/11 (36,4%)	1/3 (33,3%)	3/6 (50%)	
	Mujer	5/9 (55,6%)	7/11 (63,6%)	2/3 (66,7%)	3/6 (50%)	
Cefalea al diagnóstico		Sí	4/7 (57,1%)	4/7 (57,1%)	3/3 (100%)	1/5 (20%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico		Sí	4/7 (57,1%)	2/7 (28,6%)	2/3 (66,7%)	1/5 (20%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico		Sí	3/7 (42,9%)	1/6 (16,7%)	1/2 (50%)	0/5 (0%)
Ataxia al diagnóstico		Sí	1/7 (14,3%)	3/7 (42,9%)	0/2 (0%)	2/5 (40%)
Convulsiones al diagnóstico		Sí	0/7 (0%)	0/7 (0%)	0/2 (0%)	0/5 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico		Sí	6/7 (85,7%)	6/8 (75%)	2/3 (66,7%)	3/5 (60%)
Hiperfagia al diagnóstico		Sí	2/7 (28,6%)	2/7 (28,6%)	1/3 (33,3%)	0/5 (0%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico		Sí	3/7 (42,9%)	4/8 (50%)	2/3 (66,7%)	1/5 (20%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico		Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico		Sí	0/7 (0%)	2/7 (28,6%)	0/3 (0%)	1/5 (20%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)		Sí	3/7 (42,9%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico		Sí	0/3 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/4 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)		Sí	0/3 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)	1/1 (100%)
Diabetes Insípida al diagnóstico		Sí	1/7 (14,3%)	0/6 (0%)	0/2 (0%)	1/5 (20%)
Galactorrea al diagnóstico		Sí	0/7 (0%)	0/6 (0%)	0/2 (0%)	0/5 (0%)

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad					
		<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Sí	0/7 (0%)	1/6 (16,7%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
Hipogonadismo previo	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	4/4 (100%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	2/5 (40%)	3/6 (50%)	0/3 (0%)	3/6 (50%)
	Sólido	0/5 (0%)	1/6 (16,7%)	1/3 (33,3%)	1/6 (16,7%)
	Mixto	3/5 (60%)	2/6 (33,3%)	2/3 (66,7%)	2/6 (33,3%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Sí	7/7 (100%)	4/4 (100%)	3/3 (100%)	2/5 (40%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Sí	2/6 (33,3%)	1/6 (16,7%)	0/2 (0%)	2/5 (40%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Acceso Transesfenoidal	0/6 (0%)	1/7 (14,3%)	0/3 (0%)	2/6 (33,3%)
	Acceso abierto transfrontal	5/6 (83,3%)	4/7 (57,1%)	3/3 (100%)	2/6 (33,3%)
	Otro acceso abierto	1/6 (16,7%)	0/7 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/6 (0%)	1/7 (14,3%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/6 (0%)	0/7 (0%)	0/3 (0%)	1/6 (16,7%)
	Acceso abierto transcalloso	0/6 (0%)	1/7 (14,3%)	0/3 (0%)	1/6 (16,7%)
	Bicoronal abierto transventricular	0/6 (0%)	0/7 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad					
		<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
		<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
Uso de tratamiento adyuvante local	Sí	4/7 (57,1%)	1/8 (12,5%)	1/2 (50%)	0/4 (0%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	1/4 (25%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)
	Mucormicina	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)
	Interferón alfa	1/4 (25%)	1/1 (100%)	1/1 (100%)	0/0 (0%)
	Carmustina	2/4 (50%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)
	Otro	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	8/9 (88,9%)	10/11 (90,9%)	3/3 (100%)	5/6 (83,3%)
	Papilar	1/9 (11,1%)	1/11 (9,1%)	0/3 (0%)	1/6 (16,7%)
	Mixto	0/9 (0%)	0/11 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
	Desconocido	0/9 (0%)	0/11 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	8/9 (88,9%)	7/9 (77,8%)	3/3 (100%)	4/6 (66,7%)
Complicaciones postoperatorias	Sí	9/9 (100%)	8/10 (80%)	3/3 (100%)	4/6 (66,7%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Sí	8/9 (88,9%)	7/10 (70%)	3/3 (100%)	4/6 (66,7%)
Hidrocefalia postoperatoria	Sí	6/9 (66,7%)	2/9 (22,2%)	1/3 (33,3%)	2/6 (33,3%)
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Sí	3/7 (42,9%)	6/9 (66,7%)	3/3 (100%)	1/3 (33,3%)
Diabetes insípida postoperatoria	Sí	9/9 (100%)	6/9 (66,7%)	3/3 (100%)	4/6 (66,7%)
Insomnio postoperatorio	Sí	1/5 (20%)	1/9 (11,1%)	1/2 (50%)	1/5 (20%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Sí	8/8 (100%)	3/9 (33,3%)	2/2 (100%)	4/6 (66,7%)

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad					
		<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Adipsia postoperatoria	Sí	3/8 (37,5%)	2/9 (22,2%)	1/3 (33,3%)	2/6 (33,3%)
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Sí	2/7 (28,6%)	0/9 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
Epilepsia postoperatoria	Sí	4/9 (44,4%)	3/9 (33,3%)	2/3 (66,7%)	1/6 (16,7%)
Fístula de LCR postoperatoria	Sí	3/8 (37,5%)	1/10 (10%)	1/3 (33,3%)	0/6 (0%)
Infección del SNC postoperatoria	Sí	5/9 (55,6%)	1/9 (11,1%)	1/3 (33,3%)	1/6 (16,7%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Sí	7/8 (87,5%)	4/10 (40%)	1/3 (33,3%)	2/6 (33,3%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Sí	4/7 (57,1%)	4/9 (44,4%)	1/3 (33,3%)	2/6 (33,3%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Sí	2/8 (25%)	4/9 (44,4%)	1/3 (33,3%)	3/6 (50%)
Tipo de alteración neurológica posterior	AVC	0/2 (0%)	2/4 (50%)	1/1 (100%)	0/3 (0%)
	Hemiparesia	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Alteraciones del lenguaje	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Sordera neurosensorial	0/2 (0%)	1/4 (25%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Otras alteraciones de la marcha	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Alteraciones de otros sentidos	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de

		edad				
		<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>		
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	
	Parálisis de pares craneales	0/2 (0%)	1/4 (25%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	
	Retraso psicomotor	2/2 (100%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	2/3 (66,7%)	
	Otras	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Sí	3/9 (33,3%)	5/10 (50%)	0/2 (0%)	1/6 (16,7%)	
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	2/3 (66,7%)	5/5 (100%)	0/0 (0%)	1/1 (100%)	
	Quimioterapia intratecal	0/3 (0%)	0/5 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	
	Radio y quimioterapia	1/3 (33,3%)	0/5 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	
Tipo de radioterapia	Estereotáxica fraccionada	0/1 (0%)	5/5 (100%)	0/0 (0%)	1/1 (100%)	
	Cobalto-60	1/1 (100%)	0/5 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	
	Éxito	Sí	2/9 (22,2%)	2/11 (0%)	0/3 (0%)	2/6 (33,3%)
	TEP	0/2 (0%)	1/1 (18,2%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	
	AVC	0/2 (0%)	0/1 (81,8%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	
Causa de éxito	Edema cerebral y muerte encefálica	1/2 (50%)	0/1 (100%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	
	Sepsis por neumonía aspirativa	1/2 (50%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad					
		<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
IAM		0/2 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (0%)	1/1 (100%)
Recidiva tumoral	Sí	7/9 (77,8%)	5/7 (71,4%)	1/3 (33,3%)	1/5 (20%)
Tratamiento sustitutivo con GH	Sí	4/8 (50%)	0/8 (0%)	2/3 (66,7%)	0/5 (0%)
Grado de proliferación	Baja proliferación	3/9 (33,3%)	6/11 (54,5%)	3/3 (100%)	6/6 (100%)
	Alta proliferación	6/9 (66,7%)	5/11 (45,5%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
Número de recidivas		3 [1-4]	1 [0-1]	0 [0-2]	1 [0-2]
Tiempo de intervención hasta primera recidiva		6 [5-8]	1 [1-4]	2 [2-2]	1 [1-1]
Número de intervenciones quirúrgicas		2 [2-4]	2 [1-2]	1 [1-1]	1 [1-1]
FSH preoperatoria		0,45 [0,25-0,965]	4,75 [4,1-7,2]	[-]	2,95 [0,8-5,1]
LH preoperatoria		0,2 [0,15-0,2]	3,65 [0,7-6,15]	[-]	0,85 [0,4-1,3]
Testosterona preoperatoria		0,7 [0,7-0,7]	2,5 [2,5-2,5]	[-]	0,1 [0,1-0,1]
Progesterona preoperatoria		1,4 [1,4-1,4]	0,3 [0,1-2,6]	[-]	[-]
17-β Estradiol preoperatorio		9,55 [5,9-13,2]	66,4 [18,4-108,4]	[-]	[-]
PRL preoperatoria		494,985 [228,24-897,235]	436 [324,715-619]	[-]	1142,2978 [102-2182,5956]

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad				
	<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>
	<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
TSH preoperatoria	1,15 [0,4- 2,005]	0,87 [0,62- 1,65]	1,32 [0,25- 2,39]	0,955 [0,14- 1,77]
T4L preoperatoria	0,815 [0,77- 1,18]	1,03 [0,93- 1,35]	1,35 [0,66- 2,04]	0,83 [0,83- 0,83]
GH preoperatoria	0,2 [0,2-0,2]	0,17 [0,1- 0,295]	[-]	0,07 [0,07- 0,07]
IGF-1 preoperatorio	124,935 [70,17-179,7]	215,3 [168,5- 277,8]	[-]	132 [132- 132]
Cortisol plasmático preoperatorio	231,76 [16,55- 513]	309,08 [2,6- 600,1]	71,4 [71,4- 71,4]	[-]
Tamaño máximo de la lesión (mm)	37 [32-60]	34,5 [19,5-40]	30 [30-30]	27,5 [17,5- 43]
FSH al año de la primera cirugía	0,7 [0,2-1,9]	0,5 [0,3-2,1]	[-]	0,7 [0,3-2]
LH al año de la primera cirugía	0,2 [0,1-0,3]	0,2 [0,1-0,6]	[-]	0,8 [0,2-0,8]
Testosterona al año de la primera cirugía	[-]	3,6 [0,4-6,8]	[-]	8,75 [8,3- 9,2]
Progesterona al año de la primera cirugía	0,45 [0,1-0,8]	0,24 [0,18- 0,3]	[-]	0,2 [0,2-0,2]
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	13,8 [12,7- 14,9]	20,95 [13,3- 27,05]	[-]	85,45 [18,4- 152,5]
PRL al año de la primera cirugía	695 [78,26- 899,9]	431,085 [389- 547]	[-]	455 [315- 850,5]

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad				
	<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
TSH al año de la primera cirugía	0,275 [0,18-0,43]	0,36 [0,1-0,9]	0,715 [0,04-1,39]	0,235 [0,055-2,155]
T4L al año de la primera cirugía	0,935 [0,67-1,37]	0,81 [0,745-0,93]	0,905 [0,48-1,33]	1,06 [0,75-1,2]
GH al año de la primera cirugía	0,5 [0,5-0,8]	0,06 [0,06-0,22]	[-]	1,475 [0,38-2,57]
IGF-1 al año de la primera cirugía	121,265 [54,45-154,465]	109 [87,7-141]	[-]	117 [86,8-184]
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	9,8 [6,34-44]	64,145 [20,445-196,6]	[-]	207,8 [207,8-207,8]
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	52 [50-54]	54 [54-54]	[-]	54 [54-54]
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	162,835 [96-229,67]	1 [1-4]	6 [6-6]	0,5 [0,5-0,5]
Tiempo de intervención a segunda recidiva	6 [4-8]	2,84 [2,84-2,84]	0,84 [0,84-0,84]	5 [5-5]
Peso preoperatorio	21,75 [20,5-28,75]	84,25 [76,2-110]	45 [45-45]	75 [75-75]
Peso postoperatorio	61,8 [40,6-83]	104 [88-123]	61 [41-89,5]	75,5 [75,5-75,5]
IMC preoperatorio	15,12 [15,12-15,12]	29,165 [26,67-39,18]	24,33 [24,33-24,33]	29,67 [29,67-29,67]

Tabla 32. Correlación entre variables clínicas y positividad de receptor de estrógenos. Resultados por grupos de edad				
	<i>Receptor positivo</i>		<i>Receptor negativo</i>	
	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>
	<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
IMC postoperatorio	26,88 [22,28- 38,845]	33,475 [30,81- 43,62]	31,2 [29,8- 32,6]	[-]
Variación de peso	34,9 [25,55- 40,85]	13,3 [11,8-14]	16 [16-16]	[-]
Variación de IMC	5,8 [5,8-5,8]	4,53 [4,14- 5,24]	[-]	[-]

Tabla 33. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con receptor positivo y negativo en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Sexo	1,000 ^a	0,644 ^a	No significativo
Cefalea al diagnóstico	0,475 ^a	0,293 ^a	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Ataxia al diagnóstico	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Alteraciones visuales al diagnóstico	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	1,000 ^a	0,470 ^a	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	1,000 ^a	0,565 ^a	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable ^a	1,000 ^a	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	0,500 ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	0,400 ^a	0,333 ^a	No significativo ^a
Diabetes Insípida al diagnóstico	1,000 ^a	0,455 ^a	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable ^a	1,000 ^a	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable ^a	No calculable ^a	No calculable ^a
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable ^a	No calculable ^a	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable ^a	0,167 ^a	No significativo

Tabla 33. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con receptor positivo y negativo en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Panhipopituitarismo preoperatorio	1,000 ^a	0,545 ^a	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Uso de tratamiento adyuvante local	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Tipo histológico	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Panhipopituitarismo postquirúrgico	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable ^a	0,604 ^a	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	0,523 ^a	1,000 ^a	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	0,200 ^a	0,523 ^a	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable ^a	1,000 ^a	No significativo
Insomnio postoperatorio	1,000 ^a	1,000 ^a	0,547
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable ^a	0,315 ^a	No significativo
Adipsia postoperatoria	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	1,000 ^a	No calculable ^a	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	1,000 ^a	0,604 ^a	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	0,152 ^a	1,000 ^a	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Alteraciones neurológicas postoperatorias	1,000 ^a	1,000 ^a	No significativo
Tipo de alteración neurológica posterior	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	1,000 ^a	0,307 ^a	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b

Tabla 33. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con receptor positivo y negativo en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Tipo de radioterapia	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Éxito	1,000 ^a	0,584 ^a	No significativo
Causa de éxito	No significativo ^b	No significativo ^b	No significativo ^b
Recidiva tumoral	0,236 ^a	0,242 ^a	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	1,000 ^a	No calculable ^a	No significativo
Grado de proliferación	0,182 ^a	0,102 ^a	No significativo
Número de recidivas	1,000 ^c	0,417 ^c	0,402
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	1,000 ^c	1,000 ^c	0,261
Número de intervenciones quirúrgicas	0,491 ^c	0,287 ^c	0,056
FSH preoperatoria	No calculable ^c	1,000 ^c	0,018
LH preoperatoria	No calculable ^c	1,000 ^c	0,030
Testosterona preoperatoria	No calculable ^c	1,000 ^c	0,223
Progesterona preoperatoria	No calculable ^c	No calculable ^c	1,000
17-β Estradiol preoperatorio	No calculable ^c	No calculable ^c	0,400
PRL preoperatoria	No calculable ^c	1,000 ^c	1,000
TSH preoperatoria	1,000 ^c	1,000 ^c	0,989
T4L preoperatoria	1,000 ^c	1,000 ^c	0,284
GH preoperatoria	No calculable ^c	1,000 ^c	0,368
IGF-1 preoperatorio	No calculable ^c	1,000 ^c	0,140
Cortisol plasmático preoperatorio	1,000 ^c	No calculable ^c	0,459
Tamaño máximo de la lesión	1,000 ^c	0,545 ^c	0,440
FSH al año de la primera cirugía	No calculable ^c	0,567 ^c	0,549
LH al año de la primera cirugía	No calculable ^c	0,567 ^c	0,627
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable ^c	0,333 ^c	0,333
Progesterona al año de la primera cirugía	No calculable ^c	1,000 ^c	0,659

Tabla 33. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con receptor positivo y negativo en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	No calculable ^c	1,000 ^c	0,449
PRL al año de la primera cirugía	No calculable ^c	1,000 ^c	0,629
TSH al año de la primera cirugía	1,000 ^c	1,000 ^c	0,930
T4L al año de la primera cirugía	1,000 ^c	0,592 ^c	0,884
GH al año de la primera cirugía	No calculable ^c	0,143 ^c	0,091
IGF-1 al año de la primera cirugía	No calculable ^c	1,000 ^c	0,879
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	No calculable ^c	0,400 ^c	0,549
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	No calculable ^c	1,000 ^c	0,710
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	1,000 ^c	1,000 ^c	0,172
Tiempo de intervención a segunda recidiva	1,000 ^c	1,000 ^c	0,405
Peso preoperatorio	0,400 ^c	1,000 ^c	0,034
Peso postoperatorio	1,000 ^c	1,000 ^c	0,103
IMC preoperatorio	1,000 ^c	1,000 ^c	0,403
IMC postoperatorio	1,000 ^c	No calculable ^c	0,435
Variación de peso	1,000 ^c	No calculable ^c	0,022
Variación de IMC	No calculable ^c	No calculable ^c	0,429

^a Prueba exacta de Fisher

^b Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

^c Prueba de la mediana para muestras independientes. Significación exacta de Fisher. Corrección por continuidad de Yates.

Tabla 34. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados globales

			<i>Baja proliferación</i>	<i>Alta proliferación</i>	<i>p</i>
Sexo	Hombre		9/21 (42,9%)	5/11 (45,5%)	1,000
	Mujer		12/21 (57,1%)	6/11 (54,5%)	
Cefalea al diagnóstico		Sí	7/15 (46,7%)	5/7 (71,4%)	0,381
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico		Sí	6/15 (40%)	3/7 (42,9%)	1,000
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico		Sí	2/13 (15,4%)	3/7 (42,9%)	0,290
Ataxia al diagnóstico		Sí	4/14 (28,6%)	2/7 (28,6%)	1,000
Convulsiones al diagnóstico		Sí	0/14 (0%)	0/7 (0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico		Sí	12/16 (75%)	5/7 (71,4%)	1,000
Hiperfagia al diagnóstico		Sí	4/15 (26,7%)	1/7 (14,3%)	1,000
Hipertensión intracraneal al diagnóstico		Sí	9/16 (56,3%)	1/7 (14,3%)	0,089
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico		Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico		Sí	2/15 (13,3%)	1/7 (14,3%)	1,000
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)		Sí	2/5 (40%)	1/4 (25%)	1,000
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico		Sí	0/8 (0%)	0/4 (0%)	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)		Sí	2/5 (40%)	0/3 (0%)	0,464
Diabetes Insípida al diagnóstico		Sí	1/14 (7,1%)	1/6 (16,7%)	0,521
Galactorrea al diagnóstico		Sí	0/14 (0%)	0/6 (0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico		Sí	1/13 (7,7%)	0/6 (0%)	1,000
Hipogonadismo previo		Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria		Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico		Sí	5/7 (71,4%)	1/3 (33,3%)	0,500
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico		6/15 (40%)	2/5 (40%)	No significativo
	Sólido		2/15 (13,3%)	1/5 (20%)	
	Mixto		7/15 (46,7%)	2/5 (40%)	

Tabla 34. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados globales

		<i>Baja proliferación</i>	<i>Alta proliferación</i>	<i>p</i>
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Sí	11/14 (78,6%)	5/5 (100%)	0,530
Panhipopituitarismo preoperatorio	Sí	5/13 (38,5%)	0/6 (0%)	0,128
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Acceso Transesfenoidal	3/16 (18,8%)	0/6 (0%)	No significativo
	Acceso abierto transfrontal	9/16 (56,3%)	5/6 (83,3%)	
	Otro acceso abierto	1/16 (6,3%)	0/6 (0%)	
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/16 (0%)	1/6 (16,7%)	
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	1/16 (6,3%)	0/6 (0%)	
	Acceso abierto transcalloso	2/16 (12,5%)	0/6 (0%)	
	Bicoronal abierto transventricular	0/16 (0%)	0/6 (0%)	
Uso de tratamiento adyuvante local	Sí	4/14 (28,6%)	2/7 (28,6%)	1,000
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	1/4 (25%)	0/2 (0%)	No significativo
	Mucormicina	0/4 (0%)	0/2 (0%)	
	Interferón alfa	3/4 (75%)	0/2 (0%)	
	Carmustina	0/4 (0%)	2/2 (100%)	
	Otro	0/4 (0%)	0/2 (0%)	
Tipo histológico	Adamantinoma	19/21 (90,5%)	10/11 (90,9%)	No significativo (0,089)
	Papilar	2/21 (9,5%)	1/11 (9,1%)	
	Mixto	0/21 (0%)	0/11 (0%)	
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	14/18 (77,8%)	8/9 (88,9%)	1,000
Complicaciones postoperatorias	Sí	15/18 (83,3%)	9/10 (90%)	1,000
Panhipopituitarismo postoperatorio	Sí	14/18 (77,8%)	8/10 (80%)	1,000
Hidrocefalia postoperatoria	Sí	4/17 (23,5%)	7/10 (70%)	0,040

Tabla 34. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados globales

		<i>Baja proliferación</i>	<i>Alta proliferación</i>	<i>p</i>
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Sí	8/13 (61,5%)	5/9 (55,6%)	1,000
Diabetes insípida postoperatoria	Sí	14/17 (82,4%)	8/10 (80%)	1,000
Insomnio postoperatorio	Sí	4/15 (26,7%)	0/6 (0%)	0,281
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Sí	10/16 (62,5%)	7/9 (77,8%)	0,661
Adipsia postoperatoria	Sí	5/17 (29,4%)	3/9 (33,3%)	1,000
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Sí	1/17 (5,9%)	1/8 (12,5%)	1,000
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Sí	5/17 (29,4%)	5/10 (50%)	0,415
Fístula de LCR postoperatoria	Sí	3/18 (16,7%)	2/9 (22,2%)	1,000
Infección del SNC postoperatoria	Sí	5/18 (27,8%)	3/9 (33,3%)	1,000
Alteraciones visuales postoperatorias	Sí	8/18 (44,4%)	6/9 (66,7%)	0,420
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Sí	6/17 (35,3%)	5/8 (62,5%)	0,389
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Sí	6/17 (35,3%)	4/9 (44,4%)	0,692
	AVC	1/6 (16,7%)	2/4 (50%)	
Tipo de alteración neurológica posterior	Hemiparesia	0/6 (0%)	0/4 (0%)	No significativo
	Alteraciones del lenguaje	0/6 (0%)	0/4 (0%)	
	Sordera neurosensorial	1/6 (16,7%)	0/4 (0%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/6 (0%)	0/4 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/6 (0%)	0/4 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/6 (0%)	1/4 (25%)	
	Retraso psicomotor	2/6 (33,3%)	0/4 (0%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	1/6 (16,7%)	1/4 (25%)	
	Otras	1/6 (16,7%)	0/4 (0%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Sí	7/17 (41,2%)	

Tabla 34. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados globales

		<i>Baja proliferación</i>	<i>Alta proliferación</i>	<i>p</i>
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	6/17 (35,3%)	3/10 (30%)	No significativo
	Quimioterapia intratecal	11/17 (64,7%)	7/10 (70%)	
	Radio y quimioterapia	6/6 (100%)	2/3 (66,7%)	
Tipo de radioterapia	Estereotáxica fraccionada	0/6 (0%)	0/3 (0%)	No significativo
	Cobalto-60	0/6 (0%)	1/3 (33,3%)	
Éxito	Sí	0/6 (0%)	0/1 (0%)	0,210
Causa de éxito	TEP	0/6 (0%)	0/1 (0%)	No significativo
	AVC	1/6 (16,7%)	0/1 (0%)	
	Edema cerebral y muerte encefálica	3/20 (15%)	4/11 (36,4%)	
	Sepsis por neumonía aspirativa	17/20 (85%)	7/11 (63,6%)	
	IAM	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	
Recidiva tumoral	Sí	0/1 (0%)	2/3 (66,7%)	0,033
Tratamiento sustitutivo con GH	Sí	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	0,628
Número de recidivas		1 [0-2]	1 [1-3]	1,000
Tiempo de intervención hasta primera recidiva		1,5 [1-6]	4,5 [2-8]	0,567
Número de intervenciones quirúrgicas		1 [1-2]	2 [2-4]	0,041
FSH preoperatoria		3,5 [0,6-4,8]	1,33 [0,2-9,6]	1,000
LH preoperatoria		0,4 [0,2-1,3]	0,2 [0,1-6,1]	1,000
Testosterona preoperatoria		1,3 [0,1-2,5]	0,7 [0,7-0,7]	1,000
Progesterona preoperatoria		0,2 [0,1-0,3]	2 [1,4-2,6]	0,333
17-β Estradiol preoperatorio		18,4 [13,2-66,4]	57,15 [5,9-108,4]	1,000
PRL preoperatoria		419 [199,98-1061]	733,47 [256,5-785]	1,000
TSH preoperatoria		0,62 [0,3-1,65]	2,005 [1,07-2,38]	0,266
T4L preoperatoria		0,895 [0,8-1,19]	1,135 [0,655-1,6]	1,000

Tabla 34. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados globales

	<i>Baja proliferación</i>	<i>Alta proliferación</i>	<i>p</i>
GH preoperatoria	0,11 [0,06-0,175]	0,295 [0,19-0,4]	0,400
IGF-1 preoperatorio	179,7 [132-182]	201,8 [155-248,6]	1,000
Cortisol plasmático preoperatorio	43,975 [9,575-190,24]	513 [231,76-600,1]	0,486
Tamaño máximo de la lesión (mm)	30 [24-37]	40 [35-40]	0,294
FSH al año de la primera cirugía	0,65 [0,3-2]	0,55 [0,3-1,4]	1,000
LH al año de la primera cirugía	0,25 [0,1-0,8]	0,2 [0,15-0,4]	0,580
Testosterona al año de la primera cirugía	8,3 [6,8-9,2]	0,4 [0,4-0,4]	1,000
Progesterona al año de la primera cirugía	0,2 [0,1-0,3]	0,49 [0,18-0,8]	1,000
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	20,95 [18,4-30,6]	10,45 [8,2-12,7]	0,464
PRL al año de la primera cirugía	499,585 [325-695]	410 [59-899,9]	1,000
TSH al año de la primera cirugía	0,335 [0,09-1,28]	0,275 [0,1-0,42]	0,638
T4L al año de la primera cirugía	0,81 [0,68-1,07]	0,87 [0,76-1,37]	0,659
GH al año de la primera cirugía	0,44 [0,22-0,68]	0,28 [0,06-0,65]	1,000
IGF-1 al año de la primera cirugía	105,15 [87,25-162,5]	125 [93-149,23]	0,592
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	64,145 [6,34-207,8]	28,65 [11,55-151]	1,000
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	54 [50-54]	54 [54-54]	1,000
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	3,25 [0,5-6]	96 [1-229,67]	0,400
Tiempo de intervención a segunda recidiva	3,42 [1,84-4,5]	8 [8-8]	0,400
Peso preoperatorio	76,75 [40-100]	38,25 [21,25-65,1]	0,545

Tabla 34. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados globales

	<i>Baja proliferación</i>	<i>Alta proliferación</i>	<i>p</i>
Peso postoperatorio	83,45 [56,25-113,3]	79 [61,8-88]	1,000
IMC preoperatorio	29,7 [28,6-39,18]	21,91 [15,12-26,67]	0,167
IMC postoperatorio	33,475 [32,6-43,62]	30,27 [23,64-30,81]	0,080
Variación de peso	14 [13-30,5]	20,8 [16,2-30,15]	0,242
Variación de IMC	4,53 [4,22-4,93]	5,8 [4,14-8,51]	0,486

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

		<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>		
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>		
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	
Sexo	Hombre	2/6 (33,3%)	5/12 (41,7%)	3/6 (50%)	2/5 (40%)	
	Mujer	4/6 (66,7%)	7/12 (58,3%)	3/6 (50%)	3/5 (60%)	
Cefalea al diagnóstico		Sí	4/6 (66,7%)	3/9 (33,3%)	3/4 (75%)	2/3 (66,7%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico		Sí	4/6 (66,7%)	2/9 (22,2%)	2/4 (50%)	1/3 (33,3%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico		Sí	2/5 (40%)	0/8 (0%)	2/4 (50%)	1/3 (33,3%)
Ataxia al diagnóstico		Sí	0/5 (0%)	4/9 (44,4%)	1/4 (25%)	1/3 (33,3%)
Convulsiones al diagnóstico		Sí	0/5 (0%)	0/9 (0%)	0/4 (0%)	0/3 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico		Sí	5/6 (83,3%)	7/10 (70%)	3/4 (75%)	2/3 (66,7%)
Hiperfagia al diagnóstico		Sí	2/6 (33,3%)	2/9 (22,2%)	1/4 (25%)	0/3 (0%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico		Sí	4/6 (66,7%)	5/10 (50%)	1/4 (25%)	0/3 (0%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico		Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico		Sí	0/6 (0%)	2/9 (22,2%)	0/4 (0%)	1/3 (33,3%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)		Sí	2/5 (40%)	0/0 (0%)	1/4 (25%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico		Sí	0/2 (0%)	0/6 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)		Sí	1/3 (33,3%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)
Diabetes Insípida al diagnóstico		Sí	0/5 (0%)	1/9 (11,1%)	1/4 (25%)	0/2 (0%)
Galactorrea al diagnóstico		Sí	0/5 (0%)	0/9 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

		<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Sí	0/5 (0%)	1/8 (12,5%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)
Hipogonadismo previo	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Sí	0/2 (0%)	5/5 (100%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	1/5 (20%)	5/10 (50%)	1/3 (33,3%)	1/2 (50%)
	Sólido	1/5 (20%)	1/10 (10%)	0/3 (0%)	1/2 (50%)
	Mixto	3/5 (60%)	4/10 (40%)	2/3 (66,7%)	0/2 (0%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Sí	6/6 (100%)	5/8 (62,5%)	4/4 (100%)	1/1 (100%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Sí	2/5 (40%)	3/8 (37,5%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Acceso Transesfenoidal	0/6 (0%)	3/10 (30%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)
	Acceso abierto transfrontal	5/6 (83,3%)	4/10 (40%)	3/3 (100%)	2/3 (66,7%)
	Otro acceso abierto	1/6 (16,7%)	0/10 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/3 (0%)	1/3 (33,3%)
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/6 (0%)	1/10 (10%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)
	Acceso abierto transcalloso	0/6 (0%)	2/10 (20%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

		<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>	
		<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
Bicoronal abierto transventricular		0/6 (0%)	0/10 (0%)	0/3 (0%)	0/3 (0%)
Uso de tratamiento adyuvante local	Sí	3/5 (60%)	1/9 (11,1%)	2/4 (50%)	0/3 (0%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	1/3 (33,3%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/0 (0%)
	Mucormicina	0/3 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/0 (0%)
	Interferón alfa	2/3 (66,7%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/0 (0%)
	Carmustina	0/3 (0%)	0/1 (0%)	2/2 (100%)	0/0 (0%)
	Otro	0/3 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/0 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	6/6 (100,0%)	10/12 (83,3%)	5/6 (83,3%)	5/5 (100,0%)
	Papilar	0/6 (0%)	2/12 (16,7%)	1/6 (16,7%)	0/5 (0%)
	Mixto	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)
	Desconocido	0/6 (0%)	0/12 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	5/6 (83,3%)	9/12 (75%)	6/6 (100%)	2/3 (66,7%)
Complicaciones postoperatorias	Sí	6/6 (100%)	9/12 (75%)	6/6 (100%)	3/4 (75%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Sí	5/6 (83,3%)	9/12 (75%)	6/6 (100%)	2/4 (50%)
Hidrocefalia postoperatoria	Sí	2/6 (33,3%)	2/11 (18,2%)	5/6 (83,3%)	2/4 (50%)
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Sí	3/5 (60%)	5/8 (62,5%)	3/5 (60%)	2/4 (50%)
Diabetes insípida postoperatoria	Sí	6/6 (100%)	8/11 (72,7%)	6/6 (100%)	2/4 (50%)
Insomnio postoperatorio	Sí	2/5 (40%)	2/10 (20%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Sí	5/5 (100%)	5/11 (45,5%)	5/5 (100%)	2/4 (50%)
Adipsia postoperatoria	Sí	2/6 (33,3%)	3/11 (27,3%)	2/5 (40%)	1/4 (25%)

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

		<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Sí	1/6 (16,7%)	0/11 (0%)	1/4 (25%)	0/4 (0%)
Epilepsia postoperatoria	Sí	2/6 (33,3%)	3/11 (27,3%)	4/6 (66,7%)	1/4 (25%)
Fístula de LCR postoperatoria	Sí	2/6 (33,3%)	1/12 (8,3%)	2/5 (40%)	0/4 (0%)
Infección del SNC postoperatoria	Sí	3/6 (50%)	2/12 (16,7%)	3/6 (50%)	0/3 (0%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Sí	4/6 (66,7%)	4/12 (33,3%)	4/5 (80%)	2/4 (50%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Sí	2/6 (33,3%)	4/11 (36,4%)	3/4 (75%)	2/4 (50%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Sí	2/6 (33,3%)	4/11 (36,4%)	1/5 (20%)	3/4 (75%)
Tipo de alteración neurológica posterior	AVC	1/2 (50%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	2/3 (66,7%)
	Hemiparesia	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Alteraciones del lenguaje	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Sordera neurosensorial	0/2 (0%)	1/4 (25%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Otras alteraciones de la marcha	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Alteraciones de otros sentidos	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)
	Parálisis de pares craneales	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)
	Retraso psicomotor	0/2 (0%)	2/4 (50%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

		<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>		
		<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>		
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	1/2 (50%)	0/4 (0%)	1/1 (100%)	0/3 (0%)	
	Otras	0/2 (0%)	0/1 (0%)	0/0 (%)	0/0 (%)	
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Sí	1/5 (20%)	5/12 (41,7%)	2/6 (33,3%)	1/4 (25%)	
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	1/1 (100%)	5/5 (100%)	1/2 (50%)	1/1 (100%)	
	Quimioterapia intratecal	0/1 (0%)	0/5 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	
	Radio y quimioterapia	0/1 (0%)	0/5 (0%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)	
Tipo de radioterapia	Convencional	0/1 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	
	Estereotáxica fraccionada	0/1 (0%)	5/5 (100%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	
	Cobalto-60	1/1 (100%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	
	Otra	0/1 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	
	Desconocido	0/1 (0%)	0/5 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	
	Éxitus	Sí	0/6 (0%)	2/12 (16,7%)	2/6 (33,3%)	2/5 (40%)
Causa de éxitus	TEP		0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)
	AVC		0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)
	Edema cerebral y muerte encefálica		0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)
	Sepsis por neumonía aspirativa		0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)
	IAM		0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)
	Recidiva tumoral	Sí	2/6 (33,3%)	4/9 (44,4%)	6/6 (100%)	2/3 (66,7%)

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

		<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Tratamiento sustitutivo con GH	Sí	3/6 (50%)	0/11 (0%)	3/5 (60%)	0/4 (0%)
Número de recidivas		1 [0-2,5]	1 [0-2]	2 [1-4]	1 [0-1]
Tiempo de intervención hasta primera recidiva		4 [2-6]	1 [0,75-7]	6,5 [3,5-9,5]	2,5 [1-4]
Número de intervenciones quirúrgicas		1 [1-1]	1 [1-2]	3 [2-5]	1,5 [1-2]
FSH preoperatoria		0,45 [0,3-0,6]	4,7 [3,5-4,8]	0,765 [0,2-1,33]	9,6 [9,6-9,6]
LH preoperatoria		0,2 [0,2-0,2]	1,2 [0,4-1,3]	0,15 [0,1-0,2]	6,1 [6,1-6,1]
Testosterona preoperatoria		[-]	1,3 [0,1-2,5]	0,7 [0,7-0,7]	[-]
Progesterona preoperatoria		[-]	0,2 [0,1-0,3]	1,4 [1,4-1,4]	2,6 [2,6-2,6]
17-β Estradiol preoperatorio		13,2 [13,2-13,2]	42,4 [18,4-66,4]	5,9 [5,9-5,9]	108,4 [108,4-108,4]
PRL preoperatoria		630,49 [199,98-1061]	419 [230,43-453]	494,985 [256,5-733,47]	785 [785-785]
TSH preoperatoria		0,4 [0,275-1,445]	0,87 [0,62-1,65]	2,005 [1,8-2,21]	1,445 [0,34-2,55]
T4L preoperatoria		0,815 [0,715-1,45]	0,98 [0,88-1,19]	1,135 [0,77-1,5]	1,12 [0,54-1,7]
GH preoperatoria		0,2 [0,2-0,2]	0,07 [0,05-0,15]	[-]	0,295 [0,19-0,4]
IGF-1 preoperatorio		124,935 [70,17-179,7]	182 [132-307]	[-]	201,8 [155-248,6]
Cortisol plasmático preoperatorio		43,975 [16,55-71,4]	155,84 [2,6-309,08]	372,38 [231,76-513]	600,1 [600,1-600,1]

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

	<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>	
	<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Tamaño máximo de la lesión (mm)	34,5 [31-53,5]	25 [15-34]	45 [30-60]	40 [35-40]
FSH al año de la primera cirugía	1,9 [1,9-1,9]	0,6 [0,3-2]	0,45 [0,2-0,7]	1,25 [0,4-2,1]
LH al año de la primera cirugía	0,3 [0,3-0,3]	0,2 [0,1-0,8]	0,15 [0,1-0,2]	0,4 [0,2-0,6]
Testosterona al año de la primera cirugía	[-]	8,3 [6,8-9,2]	[-]	0,4 [0,4-0,4]
Progesterona al año de la primera cirugía	0,1 [0,1-0,1]	0,25 [0,2-0,3]	0,8 [0,8-0,8]	0,18 [0,18-0,18]
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	14,9 [14,9-14,9]	23,5 [18,4-30,6]	12,7 [12,7-12,7]	8,2 [8,2-8,2]
PRL al año de la primera cirugía	386,63 [78,26-695]	499,585 [357-850,5]	899,9 [899,9-899,9]	234,5 [59-410]
TSH al año de la primera cirugía	0,675 [0,11-1,28]	0,335 [0,09-1,2]	0,275 [0,13-0,365]	0,26 [0,1-0,42]
T4L al año de la primera cirugía	0,87 [0,575-1,2]	0,81 [0,73-1,06]	1,085 [0,705-1,55]	0,87 [0,76-1,24]
GH al año de la primera cirugía	0,5 [0,5-0,5]	0,38 [0,22-0,68]	0,65 [0,5-0,8]	0,06 [0,06-0,06]
IGF-1 al año de la primera cirugía	93,3 [93,3-93,3]	117 [86,8-184]	149,23 [15,6-159,7]	109 [93-125]
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	4,67 [3-6,34]	154,25 [64,145-250,15]	44 [9,8-258]	13,3 [13,3-13,3]
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	50 [50-50]	54 [54-54]	54 [54-54]	54 [54-54]
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	6 [6-6]	0,5 [0,5-0,5]	162,835 [96-229,67]	1 [1-1]
Tiempo de intervención a segunda recidiva	2,42 [0,84-4]	3,92 [2,84-5]	8 [8-8]	[-]

Tabla 35. Correlación entre variables clínicas y grado de proliferación. Resultados por grupos de edad

	<i>Baja proliferación</i>		<i>Alta proliferación</i>	
	<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Peso preoperatorio	35 [21-45]	90 [78,5-110]	21,25 [20-22,5]	65,1 [54-76,2]
Peso postoperatorio	56,25 [41-77,4]	113,3 [89,5-123]	72,4 [51,2-100,5]	81,5 [75-88]
IMC preoperatorio	24,33 [24,33-24,33]	29,73 [29,67-39,18]	15,12 [15,12-15,12]	24,29 [21,91-26,67]
IMC postoperatorio	31,2 [29,8-32,6]	38,985 [33,475-46,6]	26,88 [22,28-38,845]	30,615 [30,42-30,81]
Variación de peso	30,5 [16-42,4]	13,3 [12-13,8]	29,95 [20,6-39,3]	16,4 [11,8-21]
Variación de IMC	[-]	4,53 [4,22-4,93]	5,8 [5,8-5,8]	6,325 [4,14-8,51]

Tabla 36. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con valor bajo y alto de proliferación en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E, pediátrica-adulta
Sexo	1,000	1,000	No significativo
Cefalea al diagnóstico	1,000	0,523	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	1,000	0,273	No significativo
Ataxia al diagnóstico	0,444	1,000	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	0,254	0,231	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	1,000	No calculable	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	1,000	1,000	No significativo
Diabetes Insípida al diagnóstico	0,444	1,000	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable	No calculable	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable	No calculable	No calculable
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No significativo	No significativo	No significativo

Tabla 36. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con valor bajo y alto de proliferación en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E, pediátrica-adulta
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Panhipopituitarismo preoperatorio	0,464	0,491	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No significativo	No significativo	No significativo
Uso de tratamiento adyuvante local	1,000	1,000	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo histológico	No significativo	No significativo	No significativo
Panhipopituitarismo postquirúrgico	1,000	1,000	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	1,000	0,547	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	0,242	0,516	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable	0,560	No significativo
Insomnio postoperatorio	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Adipsia postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	1,000	No calculable	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	0,567	1,000	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	1,000	0,604	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	0,524	1,000	No significativo
Alteraciones neurológicas postoperatorias	1,000	0,282	No significativo

Tabla 36. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con valor bajo y alto de proliferación en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E, pediátrica-adulta
Tipo de alteración neurológica posterior	No significativo	No significativo	No significativo
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	1,000	1,000	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo de radioterapia	No significativo	No significativo	No significativo
Éxito	0,455	0,538	No significativo
Causa de éxito	No significativo	No significativo	No significativo
Recidiva tumoral	0,061	1,000	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	1,000	No calculable	No significativo
Número de recidivas	1,000	0,500	0,471
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	1,000	1,000	0,572
Número de intervenciones quirúrgicas	0,545	1,000	0,035
FSH preoperatoria	1,000	1,000	0,079
LH preoperatoria	No calculable	1,000	0,079
Testosterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
Progesterona preoperatoria	No calculable	0,333	0,135
17-β Estradiol preoperatorio	1,000	0,333	0,405
PRL preoperatoria	1,000	1,000	0,735
TSH preoperatoria	0,400	1,000	0,370
T4L preoperatoria	1,000	1,000	0,572
GH preoperatoria	No calculable	0,100	0,050
IGF-1 preoperatorio	No calculable	1,000	0,327
Cortisol plasmático preoperatorio	0,333	0,333	0,405
Tamaño máximo de la lesión	1,000	0,182	0,261
FSH al año de la primera cirugía	0,333	1,000	0,774

Tabla 36. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con valor bajo y alto de proliferación en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E, pediátrica-adulta
LH al año de la primera cirugía	0,333	1,000	0,410
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	1,000
Progesterona al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,405
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,410
PRL al año de la primera cirugía	0,333	0,444	0,401
TSH al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,852
T4L al año de la primera cirugía	1,000	0,559	0,876
GH al año de la primera cirugía	1,000	0,429	0,158
IGF-1 al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,704
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	0,400	1,000	0,228
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	1,000	1,000	0,172
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	1,000	1,000	0,172
Tiempo de intervención a segunda recidiva	0,333	No calculable	0,233
Peso preoperatorio	0,400	0,429	0,019
Peso postoperatorio	0,524	0,429	0,149
IMC preoperatorio	1,000	0,429	0,124
IMC postoperatorio	1,000	0,400	0,072
Variación de peso	1,000	1,000	0,098
Variación de IMC	No calculable	1,000	0,388

Tabla 37. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana ((Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>E-Cadherina <1,5</i>	<i>E-Cadherina >1,5</i>	<i>p</i>
Sexo	Hombre	2/3 (66,7%)	12/29 (41,4%)	0,568
	Mujer	1/3 (33,3%)	17/29 (58,6%)	
Cefalea al diagnóstico	Sí	2/3 (66,7%)	10/19 (52,6%)	1,000
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Sí	2/3 (66,7%)	7/19 (36,8%)	0,544
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Sí	1/3 (33,3%)	4/17 (23,5%)	1,000
Ataxia al diagnóstico	Sí	1/3 (33,3%)	5/18 (27,8%)	1,000
Convulsiones al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	0/18 (0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	Sí	3/3 (100%)	14/20 (70%)	0,539
Hiperfagia al diagnóstico	Sí	1/3 (33,3%)	4/19 (21,1%)	1,000
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Sí	2/3 (66,7%)	8/20 (40%)	0,560
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	3/19 (15,8%)	1,000
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Sí	1/3 (33,3%)	2/6 (33,3%)	1,000
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Sí	0/1 (0%)	0/11 (0%)	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Sí	0/1 (0%)	2/7 (28,6%)	1,000
Diabetes Insípida al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	2/17 (11,8%)	1,000
Galactorrea al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	0/17 (0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	1/16 (6,3%)	1,000
Hipogonadismo previo	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable

Tabla 37. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana ((Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>E-Cadherina <1,5</i>	<i>E-Cadherina >1,5</i>	<i>p</i>	
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico		Sí	0/1 (0%)	6/9 (66,7%)	0,400
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico		0/2 (0%)	8/18 (44,4%)	No significativo
	Sólido		0/2 (0%)	3/18 (16,7%)	
	Mixto		2/2 (100%)	7/18 (38,9%)	
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico		Sí	3/3 (100%)	13/16 (81,3%)	1,000
Panhipopituitarismo preoperatorio		Sí	0/3 (0%)	5/16 (31,3%)	0,530
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Acceso Transesfenoidal		0/3 (0%)	3/19 (15,8%)	No significativo
	Acceso abierto transfrontal		3/3 (100%)	11/19 (57,9%)	
	Otro acceso abierto		0/3 (0%)	1/19 (5,3%)	
	Acceso abierto pterional trans-Silvano		0/3 (0%)	1/19 (5,3%)	
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior		0/3 (0%)	1/19 (5,3%)	
	Acceso abierto transcaloso		0/3 (0%)	2/19 (10,5%)	
	Bicoronal abierto transventricular		0/3 (0%)	0/19 (0%)	
Uso de tratamiento adyuvante local		Sí	0/2 (0%)	6/19 (31,6%)	1,000
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina		0/0 (0%)	1/6 (16,7%)	No significativo
	Mucormicina		0/0 (0%)	0/6 (0%)	
	Interferón alfa		0/0 (0%)	3/6 (50%)	
	Carmustina		0/0 (0%)	2/6 (33,3%)	

Tabla 37. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana ((Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>E-Cadherina <1,5</i>	<i>E-Cadherina >1,5</i>	<i>p</i>
Otro		0/0 (0%)	0/6 (0%)	
Tipo histológico	Adamantinoma	3/3 (100%)	26/29 (89,7%)	No significativo
	Papilar	0/3 (0%)	3/29 (10,3%)	
	Mixto	0/3 (0%)	0/29 (0%)	
	Desconocido	0/3 (0%)	0/29 (0%)	
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	2/3 (66,7%)	20/24 (83,3%)	0,474
Complicaciones postoperatorias	Sí	3/3 (100%)	21/25 (84%)	1,000
Panhipopituitarismo postoperatorio	Sí	2/3 (66,7%)	20/25 (80%)	0,530
Hidrocefalia postoperatoria	Sí	1/3 (33,3%)	10/24 (41,7%)	1,000
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Sí	1/3 (33,3%)	12/19 (63,2%)	0,544
Diabetes insípida postoperatoria	Sí	3/3 (100%)	19/24 (79,2%)	1,000
Insomnio postoperatorio	Sí	0/2 (0%)	4/19 (21,1%)	1,000
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Sí	2/2 (100%)	15/23 (65,2%)	1,000
Adipsia postoperatoria	Sí	0/3 (0%)	8/23 (34,8%)	0,529
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Sí	1/3 (33,3%)	1/22 (4,5%)	0,230
Epilepsia postoperatoria	Sí	0/3 (0%)	10/24 (41,7%)	0,274
Fístula de LCR postoperatoria	Sí	1/3 (33,3%)	4/24 (16,7%)	0,474
Infección del SNC postoperatoria	Sí	2/3 (66,7%)	6/24 (25%)	0,201
Alteraciones visuales postoperatorias	Sí	3/3 (100%)	11/24 (45,8%)	0,222
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Sí	1/3 (33,3%)	10/22 (45,5%)	1,000

Tabla 37. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana ((Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>E-Cadherina <1,5</i>	<i>E-Cadherina >1,5</i>	<i>p</i>	
Alteraciones neurológicas postoperatorias		Sí	0/3 (0%)	10/23 (43,5%)	0,262
Tipo de alteración neurológica posterior	AVC		0/0 (0%)	3/10 (30%)	No significativo
	Hemiparesia		0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Alteraciones del lenguaje		0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Sordera neurosensorial		0/0 (0%)	1/10 (10%)	
	Otras alteraciones de la marcha		0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos		0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Parálisis de pares craneales		0/0 (0%)	1/10 (10%)	
	Retraso psicomotor		0/0 (0%)	2/10 (20%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento		0/0 (0%)	2/10 (20%)	
	Otras		0/0 (0%)	1/10 (10%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local		Sí	0/3 (0%)	
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia		0/3 (0%)	9/24 (37,5%)	No significativo
	Quimioterapia intratecal		3/3 (100%)	15/24 (62,5%)	
	Radio y quimioterapia		0/0 (0%)	8/9 (88,9%)	
Tipo de radioterapia	Estereotáxica fraccionada		0/0 (0%)	0/9 (0%)	No significativo
	Cobalto-60		0/0 (0%)	1/9 (11,1%)	

Tabla 37. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana ((Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>E-Cadherina <1,5</i>	<i>E-Cadherina >1,5</i>	<i>p</i>
Éxito	Sí	0/0 (0%)	0/7 (0%)	1,000
Causa de éxito	TEP	0/0 (0%)	0/7 (0%)	No significativo
	AVC	0/0 (0%)	1/7 (14,3%)	
	Edema cerebral y muerte encefálica	0/3 (0%)	7/28 (25%)	
	Sepsis por neumonía aspirativa	3/3 (100%)	21/28 (75%)	
	IAM	0/0 (0%)	1/4 (25%)	
Recidiva tumoral	Sí	0/0 (0%)	0/4 (0%)	1,000
Tratamiento sustitutivo con GH	Sí	0/0 (0%)	1/4 (25%)	0,123
Grado de proliferación	Baja proliferación	1/3 (33,3%)	20/29 (69,0 %)	0,266
	Alta proliferación	2/3 (66,7%)	9/29 (31,0%)	
Número de recidivas		1 [1-1]	1 [0-2]	0,509
Tiempo de intervención hasta primera recidiva		5 [2-8]	3 [1-6]	1,000
Número de intervenciones quirúrgicas		2 [1-2]	1 [1-2]	1,000
FSH preoperatoria		0,2 [0,2-0,2]	3,5 [0,8-4,8]	1,000
LH preoperatoria		0,2 [0,2-0,2]	0,4 [0,2-1,3]	1,000
Testosterona preoperatoria		0,7 [0,7-0,7]	1,3 [0,1-2,5]	1,000
Progesterona preoperatoria		1,4 [1,4-1,4]	0,3 [0,1-2,6]	1,000
17-β Estradiol preoperatorio		5,9 [5,9-5,9]	42,4 [15,8-87,4]	1,000
PRL preoperatoria		256,5 [256,5-256,5]	453 [230,43-785]	1,000
TSH preoperatoria		1,8 [1,8-1,8]	0,745 [0,32-1,99]	0,462
T4L preoperatoria		1,5 [1,5-1,5]	0,86 [0,77-1,35]	1,000
GH preoperatoria		[-]	0,17 [0,07-0,2]	No calculable
IGF-1 preoperatorio		[-]	179,7 [132-248,6]	No calculable

Tabla 37. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana ((Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>E-Cadherina <1,5</i>	<i>E-Cadherina >1,5</i>	<i>p</i>
Cortisol plasmático preoperatorio	513 [513-513]	151,58 [16,55-309,08]	0,429
Tamaño máximo de la lesión (mm)	46 [32-60]	32 [24,5-40]	1,000
FSH al año de la primera cirugía	0,45 [0,2-0,7]	0,65 [0,3-2,05]	1,000
LH al año de la primera cirugía	0,15 [0,1-0,2]	0,25 [0,15-0,8]	0,473
Testosterona al año de la primera cirugía	[-]	7,55 [3,6-8,75]	No calculable
Progesterona al año de la primera cirugía	0,8 [0,8-0,8]	0,19 [0,14-0,25]	0,400
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	12,7 [12,7-12,7]	18,4 [14,9-30,6]	1,000
PRL al año de la primera cirugía	899,9 [899,9-899,9]	431,085 [315-640]	0,462
TSH al año de la primera cirugía	0,13 [0,01-0,25]	0,335 [0,1-1,035]	0,477
T4L al año de la primera cirugía	1,55 [1,37-1,73]	0,8 [0,68-1,07]	0,214
GH al año de la primera cirugía	0,65 [0,5-0,8]	0,3 [0,06-0,59]	0,444
IGF-1 al año de la primera cirugía	87,65 [15,6-159,7]	117 [87,7-149,23]	1,000
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	151 [44-258]	20,445 [8,07-154,25]	0,444
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	[-]	54 [52-54]	No calculable
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	[-]	6 [1-96]	No calculable
Tiempo de intervención a segunda recidiva	[-]	4 [2,84-5]	No calculable
Peso preoperatorio	22,5 [22,5-22,5]	75 [35-90]	1,000
Peso postoperatorio	61,8 [16,4-118]	83 [61-104]	1,000
IMC preoperatorio	[-]	28,6 [24,33-29,73]	No calculable
IMC postoperatorio	35,605 [23,64-47,57]	31,705 [30,12-34,35]	1,000
Variación de peso	39,3 [39,3-39,3]	15 [13-21]	0,455
Variación de IMC	[-]	4,62 [4,14-5,8]	No calculable

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>		
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>		
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	
Sexo	Hombre	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	3/9 (33,3%)	7/17 (41,2%)	
	Mujer	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	6/9 (66,7%)	10/17 (58,8%)	
Cefalea al diagnóstico		Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	5/7 (71,4%)	5/12 (41,7%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico		Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	4/7 (57,1%)	3/12 (25%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico		Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	3/6 (50%)	1/11 (9,1%)
Ataxia al diagnóstico		Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	5/12 (41,7%)
Convulsiones al diagnóstico		Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	0/12 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico		Sí	3/3 (100%)	0/0 (0%)	5/7 (71,4%)	9/13 (69,2%)
Hiperfagia al diagnóstico		Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	2/7 (28,6%)	2/12 (16,7%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico		Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	3/7 (42,9%)	5/13 (38,5%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico		Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico		Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/7 (0%)	3/12 (25%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)		Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	2/6 (33,3%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico		Sí	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/8 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)		Sí	0/1 (0%)	0/0 (0%)	1/4 (25%)	1/3 (33,3%)
Diabetes Insípida al diagnóstico		Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	1/6 (16,7%)	1/11 (9,1%)

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
		<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
Galactorrea al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	0/11 (0%)
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	1/10 (10%)
Hipogonadismo previo	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Sí	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Sí	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	6/6 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/2 (0%)	0/0 (0%)	2/6 (33,3%)	6/12 (50%)
	Sólido	0/2 (0%)	0/0 (0%)	1/6 (16,7%)	2/12 (16,7%)
	Mixto	2/2 (100%)	0/0 (0%)	3/6 (50%)	4/12 (33,3%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Sí	3/3 (100%)	0/0 (0%)	7/7 (100%)	6/9 (66,7%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	3/11 (27,3%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Acceso Transesfenoidal	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	3/13 (23,1%)
	Acceso abierto transfrontal	3/3 (100%)	0/0 (0%)	5/6 (83,3%)	6/13 (46,2%)
	Otro acceso abierto	0/3 (0%)	0/0 (0%)	1/6 (16,7%)	0/13 (0%)
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	1/13 (7,7%)
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	1/13 (7,7%)
	Acceso abierto transcalloso	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	2/13 (15,4%)

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Bicoronal abierto transventricular		0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/6 (0%)	0/13 (0%)
Uso de tratamiento adyuvante local	Sí	0/2 (0%)	0/0 (0%)	5/7 (71,4%)	1/12 (8,3%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	0/1 (0%)
	Mucormicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
	Interferón alfa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	1/1 (100%)
	Carmustina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	0/1 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	3/3 (100%)	0/0 (0%)	8/9 (88,9%)	15/17 (88,2%)
	Papilar	0/3 (0%)	0/0 (0%)	1/9 (11,1%)	2/17 (11,8%)
	Mixto	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/9 (0%)	0/17 (0%)
	Desconocido	0/3 (0%)	0/0 (0%)	0/9 (0%)	0/17 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	11/15 (73,3%)
Complicaciones postoperatorias	Sí	3/3 (100%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	12/16 (75%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	11/16 (68,8%)
Hidrocefalia postoperatoria	Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	6/9 (66,7%)	4/15 (26,7%)
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	5/7 (71,4%)	7/12 (58,3%)
Diabetes insípida postoperatoria	Sí	3/3 (100%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	10/15 (66,7%)
Insomnio postoperatorio	Sí	0/2 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	2/14 (14,3%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Sí	2/2 (100%)	0/0 (0%)	8/8 (100%)	7/15 (46,7%)
Adipsia postoperatoria	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	4/8 (50%)	4/15 (26,7%)

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
		<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad</i>	<i>Edad adulta</i>
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	1/7 (14,3%)	0/15 (0%)
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	6/9 (66,7%)	4/15 (26,7%)
Fístula de LCR postoperatoria	Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	1/16 (6,3%)
Infección del SNC postoperatoria	Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	4/9 (44,4%)	2/15 (13,3%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Sí	3/3 (100%)	0/0 (0%)	5/8 (62,5%)	6/16 (37,5%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Sí	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	4/7 (57,1%)	6/15 (40%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	7/15 (46,7%)
	AVC	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/3 (33,3%)	2/7 (28,6%)
	Hemiparesia	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)
	Alteraciones del lenguaje	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)
	Sordera neurosensorial	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	1/7 (14,3%)
Tipo de alteración neurológica posterior	Otras alteraciones de la marcha	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)
	Alteraciones de otros sentidos	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)
	Parálisis de pares craneales	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	2/7 (28,6%)
	Retraso psicomotor	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/3 (66,7%)	0/7 (0%)

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	1/7 (14,3%)
	Otras	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (%)	1/7 (14,3%)
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	6/16 (37,5%)
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/3 (66,7%)	6/6 (100%)
	Quimioterapia intratecal	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
	Radio y quimioterapia	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/3 (33,3%)	0/6 (0%)
Tipo de radioterapia	Estereotáxica fraccionada	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/6 (100%)
	Cobalto-60	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/6 (0%)
Éxito	Sí	0/3 (0%)	0/0 (0%)	2/9 (22,2%)	4/17 (23,5%)
Causa de éxito	TEP	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
	AVC	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
	Edema cerebral y muerte encefálica	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
	Sepsis por neumonía aspirativa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
	IAM	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
Recidiva tumoral	Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	6/9 (66,7%)	6/12 (50%)
Tratamiento sustitutivo con GH	Sí	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	4/8 (50%)	0/15 (0%)
Grado de proliferación	Baja proliferación	1/3 (33,3%)	0/0 (0%)	5/9 (55,6%)	12/17 (70,6%)
	Alta proliferación	2/3 (66,7%)	0/0 (0%)	4/9 (44,4%)	5/17 (29,4%)

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Número de recidivas	1 [1-1]	[-]	2,5 [0,5-3,5]	1 [0-1]
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	5 [2-8]	[-]	5,5 [3,5-8,5]	1 [1-4]
Número de intervenciones quirúrgicas	2 [1-2]	[-]	3 [1-4,5]	1 [1-2]
FSH preoperatoria	0,2 [0,2-0,2]	[-]	0,6 [0,3-1,33]	4,75 [3,5-5,1]
LH preoperatoria	0,2 [0,2-0,2]	[-]	0,2 [0,1-0,2]	1,25 [0,4-6,1]
Testosterona preoperatoria	0,7 [0,7-0,7]	[-]	[-]	1,3 [0,1-2,5]
Progesterona preoperatoria	1,4 [1,4-1,4]	[-]	[-]	0,3 [0,1-2,6]
17-β Estradiol preoperatorio	5,9 [5,9-5,9]	[-]	13,2 [13,2-13,2]	66,4 [18,4-108,4]
PRL preoperatoria	256,5 [256,5-256,5]	[-]	733,47 [199,98-1061]	436 [230,43-785]
TSH preoperatoria	1,8 [1,8-1,8]	[-]	0,5 [0,3-2,21]	0,87 [0,34-1,77]
T4L preoperatoria	1,5 [1,5-1,5]	[-]	0,77 [0,77-0,86]	0,98 [0,83-1,35]
GH preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,2-0,2]	0,15 [0,07-0,19]
IGF-1 preoperatorio	[-]	[-]	124,935 [70,17-179,7]	182 [155-248,6]
Cortisol plasmático preoperatorio	513 [513-513]	[-]	71,4 [16,55-231,76]	309,08 [2,6-600,1]
Tamaño máximo de la lesión (mm)	46 [32-60]	[-]	33,5 [30-53,5]	32 [19,5-40]

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
FSH al año de la primera cirugía	0,45 [0,2-0,7]	[-]	1,9 [1,9-1,9]	0,6 [0,3-2,1]
LH al año de la primera cirugía	0,15 [0,1-0,2]	[-]	0,3 [0,3-0,3]	0,2 [0,1-0,8]
Testosterona al año de la primera cirugía	[-]	[-]	[-]	7,55 [3,6-8,75]
Progesterona al año de la primera cirugía	0,8 [0,8-0,8]	[-]	0,1 [0,1-0,1]	0,2 [0,18-0,3]
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	12,7 [12,7-12,7]	[-]	14,9 [14,9-14,9]	20,95 [18,4-30,6]
PRL al año de la primera cirugía	899,9 [899,9-899,9]	[-]	386,63 [78,26-695]	431,085 [325-585]
TSH al año de la primera cirugía	0,13 [0,01-0,25]	[-]	0,365 [0,18-1,17]	0,335 [0,1-0,9]
T4L al año de la primera cirugía	1,55 [1,37-1,73]	[-]	0,735 [0,61-1,07]	0,86 [0,75-1,06]
GH al año de la primera cirugía	0,65 [0,5-0,8]	[-]	0,5 [0,5-0,5]	0,22 [0,06-0,68]
IGF-1 al año de la primera cirugía	87,65 [15,6-159,7]	[-]	121,265 [93,3-149,23]	117 [87,7-141]
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	151 [44-258]	[-]	6,34 [3-9,8]	100,7 [27,59-207,8]
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	[-]	[-]	52 [50-54]	54 [54-54]
Tiempo en meses desde intervención a éxito	[-]	[-]	96 [6-229,67]	0,75 [0,5-1]
Tiempo de intervención a segunda recidiva	[-]	[-]	4 [0,84-8]	3,92 [2,84-5]
Peso preoperatorio	22,5 [22,5-22,5]	[-]	28 [20,5-40]	78,5 [75-110]

Tabla 38. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>E-Cadherina <1,5</i>		<i>E-Cadherina >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad adulta</i>
Peso postoperatorio	61,8 [16,4-118]	[-]	61 [41-83]	96,75 [81,75-122,8]
IMC preoperatorio	[-]	[-]	19,725 [15,12-24,33]	29,67 [26,67-39,18]
IMC postoperatorio	35,605 [23,64-47,57]	[-]	29,96 [25,36-31,36]	33,475 [30,81-43,62]
Variación de peso	39,3 [39,3-39,3]	[-]	25,55 [18,3-36,45]	13,3 [11,8-14]
Variación de IMC	[-]	[-]	5,8 [5,8-5,8]	4,53 [4,14-5,239999999999999]

Tabla 39. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Sexo	0,523	No calculable	No significativo
Cefalea al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Ataxia al diagnóstico	0,333	No calculable	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	1,000	No calculable	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	1,000	No calculable	No significativo
Diabetes Insípida al diagnóstico	1,000	No calculable	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable	No calculable	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable	No calculable	No calculable
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No significativo	No significativo	No significativo

Tabla 39. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo preoperatorio	0,464	No calculable	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No significativo	No significativo	No significativo
Uso de tratamiento adyuvante local	0,167	No calculable	0,010 ^a
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo histológico	No significativo	No significativo	No significativo
Panhipopituitarismo postquirúrgico	0,250	No calculable	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	0,250	No calculable	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	0,523	No calculable	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	0,500	No calculable	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Insomnio postoperatorio	1,000	No calculable	No significativo
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Adipsia postoperatoria	0,236	No calculable	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	1,000	No calculable	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	0,182	No calculable	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	1,000	No calculable	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	1,000	No calculable	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	0,491	No calculable	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	1,000	No calculable	No significativo

Tabla 39. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Alteraciones neurológicas postoperatorias	0,491	No calculable	No significativo
Tipo de alteración neurológica posterior	No significativo	No significativo	No significativo
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	0,491	No calculable	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo de radioterapia	No significativo	No significativo	No significativo
Éxito	1,000	No calculable	No significativo
Causa de éxito	No significativo	No significativo	No significativo
Recidiva tumoral	1,000	No calculable	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	1,000	No calculable	No significativo
Número de recidivas	0,444	No calculable	0,119
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	1,000	No calculable	0,435
Número de intervenciones quirúrgicas	0,236	No calculable	0,258
FSH preoperatoria	1,000	No calculable	0,036
LH preoperatoria	1,000	No calculable	0,036
Testosterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
Progesterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol preoperatorio	1,000	No calculable	0,329
PRL preoperatoria	1,000	No calculable	0,513
TSH preoperatoria	1,000	No calculable	0,529
T4L preoperatoria	1,000	No calculable	0,177
GH preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
IGF-1 preoperatorio	No calculable	No calculable	0,429
Cortisol plasmático preoperatorio	1,000	No calculable	0,118

Tabla 39. Valores de p para las distintas variables: Comparación entre pacientes con localización de la E-cadherina en membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Tamaño máximo de la lesión	1,000	No calculable	0,549
FSH al año de la primera cirugía	0,333	No calculable	0,580
LH al año de la primera cirugía	0,333	No calculable	0,239
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	No calculable
Progesterona al año de la primera cirugía	1,000	No calculable	0,329
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	1,000	No calculable	0,449
PRL al año de la primera cirugía	0,333	No calculable	0,514
TSH al año de la primera cirugía	0,429	No calculable	0,407
T4L al año de la primera cirugía	0,429	No calculable	0,259
GH al año de la primera cirugía	1,000	No calculable	0,117
IGF-1 al año de la primera cirugía	1,000	No calculable	0,983
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	0,100	No calculable	0,074
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	No calculable	No calculable	1,000
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	No calculable	No calculable	0,400
Tiempo de intervención a segunda recidiva	No calculable	No calculable	1,000
Peso preoperatorio	1,000	No calculable	0,014
Peso postoperatorio	1,000	No calculable	0,135
IMC preoperatorio	No calculable	No calculable	0,444
IMC postoperatorio	1,000	No calculable	0,435
Variación de peso	0,400	No calculable	0,100
Variación de IMC	No calculable	No calculable	0,429

^a Entre edad pediátrica y adulta, siendo en ambos casos la E-Cadherina membranosa >1,5

Tabla 40. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

Sexo	Hombre		3/6 (50%)	11/26 (42,3%)	1,000
	Mujer		3/6 (50%)	15/26 (57,7%)	
Cefalea al diagnóstico	Si		1/2 (50%)	11/20 (55%)	1,000
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si		1/2 (50%)	8/20 (40%)	1,000
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si		0/2 (0%)	5/18 (27,8%)	1,000
Ataxia al diagnóstico	Si		1/2 (50%)	5/19 (26,3%)	0,500
Convulsiones al diagnóstico	Si		0/2 (0%)	0/19 (0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si		2/2 (100%)	15/21 (71,4%)	1,000
Hiperfagia al diagnóstico	Si		1/2 (50%)	4/20 (20%)	0,411
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si		2/2 (100%)	8/21 (38,1%)	0,178
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si		0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si		1/2 (50%)	2/20 (10%)	0,260
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si		0/1 (0%)	3/8 (37,5%)	1,000
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si		0/0 (0%)	0/12 (0%)	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si		0/0 (0%)	2/8 (25%)	No calculable
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si		0/2 (0%)	2/18 (11,1%)	1,000
Galactorrea al diagnóstico	Si		0/2 (0%)	0/18 (0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si		0/2 (0%)	1/17 (5,9%)	1,000
Hipogonadismo previo	Si		0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	Si		0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable

Tabla 40. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico						
	Si	1/1 (100%)	5/9 (55,6%)	1,000		
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/1 (0%)	8/19 (42,1%)	No significativo		
	Sólido	0/1 (0%)	3/19 (15,8%)			
	Mixto	1/1 (100%)	8/19 (42,1%)			
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico						
	Si	1/1 (100%)	15/18 (83,3%)	1,000		
Panhipopituitarismo preoperatorio						
	Si	0/2 (0%)	5/17 (29,4%)	1,000		
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal	0/2 (0%)	3/20 (15%)	No significativo		
	Acceso abierto transfrontal	2/2 (100%)	12/20 (60%)			
	Otro acceso abierto	0/2 (0%)	1/20 (5%)			
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/2 (0%)	1/20 (5%)			
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/2 (0%)	1/20 (5%)			
	Acceso abierto transcalloso	0/2 (0%)	2/20 (10%)			
	Bicoronar abierto transventricular	0/2 (0%)	0/20 (0%)			
	Uso de tratamiento adyuvante local					
		Si	0/3 (0%)		6/18 (33,3%)	0,526
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	0/0 (0%)	1/6 (16,7%)	No significativo		
	Mucormicina	0/0 (0%)	0/6 (0%)			
	Interferón alfa	0/0 (0%)	3/6 (50%)			
	Carmustina	0/0 (0%)	2/6 (33,3%)			
	Otro	0/0 (0%)	0/6 (0%)			
	Adamantinoma	4/6 (66,7%)	25/26 (96,2%)	0,026 ^a		

Tabla 40. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

Tipo histológico					
Tipo histológico	Papilar		2/6 (33,3%)	1/26 (3,8%)	No significativo
	Mixto		0/6 (0%)	0/26 (0%)	
	Desconocido		0/6 (0%)	0/26 (0%)	
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si		4/4 (100%)	18/23 (78,3%)	0,561
Complicaciones postoperatorias	Si		4/4 (100%)	20/24 (83,3%)	1,000
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si		4/4 (100%)	18/24 (75%)	0,549
Hidrocefalia postoperatoria	Si		2/4 (50%)	9/23 (39,1%)	1,000
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si		2/3 (66,7%)	11/19 (57,9%)	1,000
Diabetes insípida postoperatoria	Si		3/4 (75%)	19/23 (82,6%)	1,000
Insomnio postoperatorio	Si		1/4 (25%)	3/17 (17,6%)	1,000
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si		2/4 (50%)	15/21 (71,4%)	0,570
Adipsia postoperatoria	Si		1/4 (25%)	7/22 (31,8%)	1,000
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si		1/4 (25%)	1/21 (4,8%)	0,300
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Si		1/4 (25%)	9/23 (39,1%)	1,000
Fístula de LCR postoperatoria	Si		2/4 (50%)	3/23 (13%)	0,144
Infección del SNC postoperatoria	Si		2/4 (50%)	6/23 (26,1%)	0,558
Alteraciones visuales postoperatorias	Si		2/3 (66,7%)	12/24 (50%)	1,000
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si		2/3 (66,7%)	9/22 (40,9%)	0,565
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si		1/4 (25%)	9/22 (40,9%)	1,000
Tipo de alteración	AVC		0/1 (0%)	3/9 (33,3%)	No significativo
	Hemiparesia		0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Alteraciones del lenguaje		0/1 (0%)	0/9 (0%)	

Tabla 40. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

neuroológica posterior	Sordera neurosensorial	1/1 (100%)	0/9 (0%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/1 (0%)	2/9 (22,2%)	
	Retraso psicomotor	0/1 (0%)	2/9 (22,2%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/1 (0%)	1/9 (11,1%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Otras	0/1 (0%)	1/9 (11,1%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Si	1/4 (25%)	8/23 (34,8%)
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	1/1 (100%)	7/8 (87,5%)	No significativo
	Quimioterapia intratecal	0/1 (0%)	0/8 (0%)	
	Radio y quimioterapia	0/1 (0%)	1/8 (12,5%)	
Tipo de radioterapia	Convencional	0/1 (0%)	0/6 (0%)	No significativo
	Estereotáxica fraccionada	1/1 (100%)	5/6 (83,3%)	
	Cobalto 60	0/1 (0%)	1/6 (16,7%)	
	Otro	0/1 (0%)	0/6 (0%)	
Éxito	Si	2/5 (40%)	5/26 (19,2%)	0,562
Causa de éxito	TEP	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	No significativo
	AVC	0/1 (0%)	0/3 (0%)	

Tabla 40. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

Edema cerebral y muerte encefálica		1/1 (100%)	0/3 (0%)	
Sepsis por neumonía aspirativa		0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	
IAM		0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	
Recidiva tumoral	Si	3/4 (75%)	11/20 (55%)	0,615
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	1/3 (33,3%)	5/23 (21,7%)	1,000
Grado de proliferación	Baja proliferación	3/6 (50%)	18/26 (69,2%)	No significativo
	Alta proliferación	3/6 (50%)	8/26 (30,8%)	
Número de recidivas		1 [0,5-3]	1 [0-2]	1,000
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		1,25 [0,5-2]	4,5 [1-8]	0,455
Número de intervenciones quirúrgicas		2 [1,5-4]	1 [1-2]	0,593
FSH preoperatoria		[-]	2,415 [0,6-4,8]	No calculable
LH Preoperatoria		[-]	0,3 [0,2-1,3]	No calculable
Testosterona preoperatoria		[-]	0,7 [0,1-2,5]	No calculable
Progesterona preoperatoria		[-]	0,85 [0,2-2]	No calculable
17-betaestradiol preoperatorio		[-]	18,4 [13,2-66,4]	No calculable
Prolactina preoperatoria		[-]	436 [230,43-785]	No calculable
TSH preoperatoria		0,34 [0,34-0,34]	1,26 [0,4-2,005]	1,000
T4 libre preoperatoria		0,54 [0,54-0,54]	0,93 [0,77-1,5]	1,000
GH preoperatoria		[-]	0,17 [0,07-0,2]	No calculable
IGF-1 preoperatoria		[-]	179,7 [132-248,6]	No calculable
Cortisol plasmático preoperatorio		[-]	231,76 [16,55-513]	No calculable
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm		15 [15-15]	34 [30-40]	1,000
FSH al año de la primera intervención		3,1 [0,2-6]	0,65 [0,3-1,95]	1,000

Tabla 40. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

LH al año de la primera intervención	1,15 [0,2-2,1]	0,2 [0,1-0,7]	1,000
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	7,55 [3,6-8,75]	No calculable
Progesterona al año de la primera intervención	[-]	0,2 [0,18-0,3]	No calculable
17-betaestradiol al año de la primera intervención	30,6 [30,6-30,6]	18,4 [12,7-23,5]	0,375
Prolactina al año de la primera intervención	547 [547-547]	431,085 [315-797,45]	0,462
TSH al año de la primera intervención	0,875 [0,25-1,5]	0,3 [0,09-0,665]	1,000
T4 libre al año de la primera intervención	1,115 [0,875-1,305]	0,8 [0,68-1,07]	0,311
GH al año de la primera intervención	0,51 [0,22-0,8]	0,44 [0,06-0,59]	1,000
IGF-1 al año de la primera intervención	78,3 [15,6-141]	117 [87,7-159,7]	1,000
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	275,25 [258-292,5]	20,445 [8,07-72,35]	0,444
Dosis recibida (Gy)	54 [54-54]	54 [50-54]	1,000
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	96 [96-96]	3,5 [0,75-117,835]	0,400
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	[-]	4 [2,84-5]	No calculable
Peso preoperatorio	71,25 [22,5-120]	64,5 [35-78,5]	1,000
Peso postoperatorio	122,6 [61,8-133,6]	77,4 [51,5-89,5]	1,000
IMC preoperatorio	39,18 [39,18-39,18]	27,635 [23,12-29,7]	0,444
IMC postoperatorio	33,63 [23,64-43,62]	31,705 [30,12-34,35]	1,000
Variación de peso	26,45 [13,6-39,3]	16 [13-21]	1,000
Variación de IMC	4,44 [4,44-4,44]	4,93 [4,14-5,8]	1,000

^a Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
		Edad	Edad	Edad	Edad
		Pediátrica	Adulta	Pediátrica	Adulta
Sexo	Hombre	1/2 (50%)	1/3 (33,3%)	4/10 (40%)	6/14 (42,9%)
	Mujer	1/2 (50%)	2/3 (66,7%)	6/10 (60%)	8/14 (57,1%)
Cefalea al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	0/1 (0%)	6/9 (66,7%)	5/11 (45,5%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	0/1 (0%)	5/9 (55,6%)	3/11 (27,3%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/1 (0%)	4/8 (50%)	1/10 (10%)
Ataxia al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	1/1 (100%)	1/8 (12,5%)	4/11 (36,4%)
Convulsiones al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	0/11 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	1/1 (100%)	7/9 (77,8%)	8/12 (66,7%)
Hiperfagia al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	1/1 (100%)	3/9 (33,3%)	1/11 (9,1%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	1/1 (100%)	4/9 (44,4%)	4/12 (33,3%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/9 (0%)	2/11 (18,2%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si	0/1 (0%)	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	0/8 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	1/3 (33,3%)
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/1 (0%)	1/8 (12,5%)	1/10 (10%)

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
		Edad		Edad	
		Pediátrica	Edad Adulta	Pediátrica	Edad Adulta
Galactorrea al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	0/10 (0%)
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	1/9 (11,1%)
Hipogonadismo previo	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/4 (0%)	5/5 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/1 (0%)	0/0 (0%)	2/7 (28,6%)	6/12 (50%)
	Sólido	0/1 (0%)	0/0 (0%)	1/7 (14,3%)	2/12 (16,7%)
	Mixto	1/1 (100%)	0/0 (0%)	4/7 (57,1%)	4/12 (33,3%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	6/9 (66,7%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Si	0/1 (0%)	0/1 (0%)	2/7 (28,6%)	3/10 (30%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	3/12 (25%)
	Acceso abierto transfrontal	1/1 (100%)	1/1 (100%)	7/8 (87,5%)	5/12 (41,7%)
	Otro acceso abierto	0/1 (0%)	0/1 (0%)	1/8 (12,5%)	0/12 (0%)
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	1/12 (8,3%)
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	1/12 (8,3%)

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
		Edad	Edad	Edad	Edad
		Pediátrica	Adulta	Pediátrica	Adulta
	Acceso abierto transcalloso	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	2/12 (16,7%)
	Bicoronal abierto transventricular	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	0/12 (0%)
Uso de tratamiento adyuvante local	Si	0/1 (0%)	0/2 (0%)	5/8 (62,5%)	1/10 (10%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	0/1 (0%)
	Mucormicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
	Interferón alfa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	1/1 (100%)
	Carmustina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	0/1 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	1/2 (50,0%)	2/3 (66,7%)	10/10 (100%)	13/14 (92,9%)
	Papilar	1/2 (50,0%)	1/3 (33,3%)	0/10 (0%)	1/14 (7,1%)
	Mixto	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/10 (0%)	0/14 (0%)
	Desconocido	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/10 (0%)	0/14 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	2/2 (100%)	2/2 (100%)	9/10 (90%)	9/13 (69,2%)
Complicaciones postoperatorias	Si	2/2 (100%)	2/2 (100%)	10/10 (100%)	10/14 (71,4%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	2/2 (100%)	2/2 (100%)	9/10 (90%)	9/14 (64,3%)
Hidrocefalia postoperatoria	Si	2/2 (100%)	0/2 (0%)	5/10 (50%)	4/13 (30,8%)

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
		Edad		Edad	
		Pediátrica	Edad Adulta	Pediátrica	Edad Adulta
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si	0/1 (0%)	2/2 (100%)	6/9 (66,7%)	5/10 (50%)
Diabetes insípida postoperatoria	Si	2/2 (100%)	1/2 (50%)	10/10 (100%)	9/13 (69,2%)
Insomnio postoperatorio	Si	0/2 (0%)	1/2 (50%)	2/5 (40%)	1/12 (8,3%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	2/2 (100%)	0/2 (0%)	8/8 (100%)	7/13 (53,8%)
Adipsia postoperatoria	Si	1/2 (50%)	0/2 (0%)	3/9 (33,3%)	4/13 (30,8%)
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	1/2 (50%)	0/2 (0%)	1/8 (12,5%)	0/13 (0%)
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Si	1/2 (50%)	0/2 (0%)	5/10 (50%)	4/13 (30,8%)
Fístula de LCR postoperatoria	Si	2/2 (100%)	0/2 (0%)	2/9 (22,2%)	1/14 (7,1%)
Infección del SNC postoperatoria	Si	2/2 (100%)	0/2 (0%)	4/10 (40%)	2/13 (15,4%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	1/1 (100%)	1/2 (50%)	7/10 (70%)	5/14 (35,7%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	0/1 (0%)	2/2 (100%)	5/9 (55,6%)	4/13 (30,8%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	0/2 (0%)	1/2 (50%)	3/9 (33,3%)	6/13 (46,2%)
Tipo de alteración	AVC	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	2/6 (33,3%)
	Hemiparesia	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
	Alteraciones del lenguaje	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5		
		Edad		Edad		
		Pediátrica	Edad Adulta	Pediátrica	Edad Adulta	
neuroológica posterior	Sordera neurosensorial	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	2/6 (33,3%)	
	Retraso psicomotor	0/0 (0%)	0/1 (0%)	2/3 (66,7%)	0/6 (0%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	1/6 (16,7%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Otras	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	1/6 (16,7%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local		Si	0/2 (0%)	1/2 (50%)	3/9 (33,3%)
Tipo de tratamiento	Radioterapia	0/0 (0%)	1/1 (100%)	2/3 (66,7%)	5/5 (100%)	
	Quimioterapia intratecal	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/5 (0%)	
	Radio y quimioterapia	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33,3%)	0/5 (0%)	

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
		Edad	Edad	Edad	Edad
		Pediátrica	Adulta	Pediátrica	Adulta
adyuvante no local					
Tipo de radioterapia	Convencional	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/5 (0%)
	Estereotáxica fraccionada	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	5/5 (100%)
	Cobalto 60	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/5 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/5 (0%)
Éxito	Si	1/2 (50%)	1/3 (33,3%)	1/10 (10%)	3/14 (21,4%)
Causa de éxito	TEP	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)
	AVC	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)
	Edema cerebral y muerte encefálica	1/1 (100%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)
	Sepsis por neumonía aspirativa	0/1 (0%)	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)
	IAM	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)
Recidiva tumoral	Si	2/2 (100%)	1/2 (50%)	6/10 (60%)	5/10 (50%)
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	1/1 (100%)	0/2 (0%)	5/10 (50%)	0/13 (0%)
Grado de proliferación	Baja proliferación	0/2 (0%)	2/3 (66,7%)	6/10 (60%)	10/14 (71,4%)
	Alta proliferación	2/2 (100%)	1/3 (33,3%)	4/10 (40%)	4/14 (28,6%)
Número de recidivas		3 [1-5]	0,5 [0-1]	1,5 [0,5-3]	1 [0-2]
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		2 [2-2]	0,5 [0,5-0,5]	6 [5-8]	1 [1-4]
Número de intervenciones quirúrgicas		4 [2-6]	1,5 [1-2]	2 [1-4]	1 [1-2]

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
	Edad		Edad	
	Pediátrica	Edad Adulta	Pediátrica	Edad Adulta
FSH preoperatoria	[-]	[-]	0,45 [0,25-0,965]	4,75 [3,5-5,1]
LH Preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,15-0,2]	1,25 [0,4-6,1]
Testosterona preoperatoria	[-]	[-]	0,7 [0,7-0,7]	1,3 [0,1-2,5]
Progesterona preoperatoria	[-]	[-]	1,4 [1,4-1,4]	0,3 [0,1-2,6]
17-betaestradiol preoperatorio	[-]	[-]	9,55 [5,9-13,2]	66,4 [18,4-108,4]
Prolactina preoperatoria	[-]	[-]	494,985 [228,24-897,235]	436 [230,43-785]
TSH preoperatoria	[-]	0,34 [0,34-0,34]	1,15 [0,3-2,21]	1,26 [0,62-1,77]
T4 libre preoperatoria	[-]	0,54 [0,54-0,54]	0,815 [0,77-1,5]	1,03 [0,93-1,35]
GH preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,2-0,2]	0,15 [0,07-0,19]
IGF-1 preoperatoria	[-]	[-]	124,935 [70,17-179,7]	182 [155-248,6]
Cortisol plasmático preoperatorio	[-]	[-]	151,58 [43,975-372,38]	309,08 [2,6-600,1]
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	[-]	15 [15-15]	34,5 [30-60]	34 [24-40]

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
	Edad		Edad	
	Pediátrica	Edad Adulta	Pediátrica	Edad Adulta
FSH al año de la primera intervención	0,2 [0,2-0,2]	6 [6-6]	1,3 [0,7-1,9]	0,5 [0,3-2]
LH al año de la primera intervención	0,2 [0,2-0,2]	2,1 [2,1-2,1]	0,2 [0,1-0,3]	0,2 [0,1-0,8]
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	[-]	[-]	7,55 [3,6-8,75]
Progesterona al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,45 [0,1-0,8]	0,2 [0,18-0,3]
17-betaestradiol al año de la primera intervención	[-]	30,6 [30,6-30,6]	13,8 [12,7-14,9]	18,4 [18,4-23,5]
Prolactina al año de la primera intervención	[-]	547 [547-547]	695 [78,26-899,9]	410 [325-585]
TSH al año de la primera intervención	0,25 [0,25-0,25]	1,5 [1,5-1,5]	0,3 [0,04-1,17]	0,3 [0,1-0,42]
T4 libre al año de la primera intervención	1,37 [1,37-1,37]	0,99 [0,76-1,24]	0,8 [0,61-1,33]	0,81 [0,73-1,06]
GH al año de la primera intervención	0,8 [0,8-0,8]	0,22 [0,22-0,22]	0,5 [0,5-0,5]	0,22 [0,06-0,68]
IGF-1 al año de la primera intervención	15,6 [15,6-15,6]	141 [141-141]	149,23 [93,3-159,7]	105 [87,25-154,5]
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	258 [258-258]	292,5 [292,5-292,5]	8,07 [4,67-26,9]	64,145 [20,445-154,25]
Dosis recibida (Gy)	[-]	54 [54-54]	52 [50-54]	54 [54-54]
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	96 [96-96]	[-]	117,835 [6-229,67]	0,75 [0,5-1]

Tabla 41. Correlación entre variables clínicas y localización de la E-cadherina en citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	E-Cadherina <1,5		E-Cadherina >1,5	
	Edad		Edad	
	Pediátrica	Edad Adulta	Pediátrica	Edad Adulta
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	[-]	[-]	4 [0,84-8]	3,92 [2,84-5]
Peso preoperatorio	22,5 [22,5-22,5]	120 [120-120]	28 [20,5-40]	77,35 [75-90]
Peso postoperatorio	61,8 [61,8-61,8]	128,1 [122,6-133,6]	61 [41-83]	88,75 [75,5-104]
IMC preoperatorio	[-]	39,18 [39,18-39,18]	19,725 [15,12-24,33]	29,135 [26,67-29,73]
IMC postoperatorio	23,64 [23,64-23,64]	43,62 [43,62-43,62]	30,12 [29,8-32,6]	32,6 [30,81-34,35]
Variación de peso	39,3 [39,3-39,3]	13,6 [13,6-13,6]	25,55 [18,3-36,45]	13 [11,8-14]
Variación de IMC	[-]	4,44 [4,44-4,44]	5,8 [5,8-5,8]	4,62 [4,14-5,24]

Tabla 42. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de la E-cadherina en (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Sexo	1,000	1,000	No significativo
Cefalea al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	1,000	1,000	0,046 ^a
Ataxia al diagnóstico	1,000	0,417	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	1,000	0,167	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	1,000	0,385	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable	0,250	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	1,000	No aplicable	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	No calculable	No calculable	No significativo
Diabetes Insípida al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable	No calculable	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable	No calculable	No calculable
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No significativo	No significativo	No significativo

Tabla 42. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de la E-cadherina en (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo preoperatorio	1,000	1,000	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No significativo	No significativo	No significativo
Uso de tratamiento adyuvante local	0,444	1,000	0,010 ^a
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo histológico	No significativo	No significativo	No significativo
Panhipopituitarismo postquirúrgico	1,000	1,000	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	1,000	1,000	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	0,470	1,000	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	0,400	0,470	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Insomnio postoperatorio	1,000	0,275	No significativo
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable	0,467	No significativo
Adipsia postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	0,378	No calculable	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	0,109	1,000	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	0,455	1,000	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	1,000	0,143	No significativo

Tabla 42. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de la E-cadherina en (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Alteraciones neurológicas postoperatorias	1,000	1,000	No significativo
Tipo de alteración neurológica posterior	No significativo	No significativo	No significativo
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	1,000	1,000	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo de radioterapia	No significativo	No significativo	No significativo
Éxitus	0,318	1,000	No significativo
Causa de éxitus	No significativo	No significativo	No significativo
Recidiva tumoral	0,515	1,000	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	1,000	No calculable	No significativo
Grado de proliferación	0,455	1,000	No significativo
Número de recidivas	1,000	1,000	0,456
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	1,000	1,000	0,177
Número de intervenciones quirúrgicas	1,000	1,000	0,258
FSH preoperatoria	No calculable	No calculable	0,048
LH preoperatoria	No calculable	No calculable	0,048
Testosterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
Progesterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol preoperatorio	No calculable	No calculable	0,400
PRL preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
TSH preoperatoria	No calculable	1,000	1,000
T4L preoperatoria	No calculable	1,000	0,567
GH preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
IGF-1 preoperatorio	No calculable	No calculable	0,429

Tabla 42. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de la E-cadherina en (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Cortisol plasmático preoperatorio	No calculable	No calculable	0,486
Tamaño máximo de la lesión	No calculable	1,000	1,000
FSH al año de la primera cirugía	1,000	0,455	0,213
LH al año de la primera cirugía	1,000	0,455	0,663
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	No calculable
Progesterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,464
PRL al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,559
TSH al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,627
T4L al año de la primera cirugía	1,000	0,559	0,556
GH al año de la primera cirugía	0,333	1,000	0,117
IGF-1 al año de la primera cirugía	1,000	0,444	0,503
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	0,400	0,400	0,333
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	No calculable	1,000	1,000
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	1,000	No calculable	0,233
Tiempo de intervención a segunda recidiva	No calculable	No calculable	1,000
Peso preoperatorio	1,000	0,429	0,014
Peso postoperatorio	1,000	0,429	0,135
IMC preoperatorio	No calculable	0,429	0,444
IMC postoperatorio	1,000	1,000	0,393
Variación de peso	0,400	1,000	0,100
Variación de IMC	No calculable	1,000	0,429

^a Entre edad pediátrica y adulta, ambos con valor de E-Cadherina citoplásmica >1,5

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina membranosa <1,5</i>	<i>Beta-Catenina membranosa >1,5</i>	<i>p</i>	
Sexo	Hombre	0/0 (0%)	13/31 (41,94%)	No calculable	
	Mujer	0/0 (0%)	18/31 (58,06%)	No calculable	
Cefalea al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	11/21 (52,38%)	No calculable
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	8/21 (38,1%)	No calculable
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	5/19 (26,32%)	No calculable
Ataxia al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	6/20 (30%)	No calculable
Convulsiones al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	0/20 (0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	16/22 (72,73%)	No calculable
Hiperfagia al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	5/21 (23,81%)	No calculable
Hipertensión intracraneal al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	9/22 (40,91%)	No calculable
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	3/21 (14,29%)	No calculable
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)		Si	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	0/12 (0%)	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)		Si	0/0 (0%)	2/8 (25%)	No calculable
Diabetes Insípida al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	2/19 (10,53%)	No calculable
Galactorrea al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	0/19 (0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	1/18 (5,56%)	No calculable
Hipogonadismo previo		Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria		Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	6/10 (60%)	No calculable
Quístico			0/0 (0%)	8/19 (42,11%)	No calculable

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

			<i>Beta-Catenina membranosa <1,5</i>	<i>Beta-Catenina membranosa >1,5</i>	<i>p</i>
Características radiológicas al diagnóstico	Sólido		0/0 (0%)	3/19 (15,79%)	No calculable
	Mixto		0/0 (0%)	8/19 (42,11%)	No calculable
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	15/18 (83,33%)	No calculable
Panhipopituitarismo preoperatorio		Si	0/0 (0%)	5/18 (27,78%)	No calculable
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal		0/0 (0%)	3/21 (14,29%)	No calculable
	Acceso abierto transfrontal		0/0 (0%)	13/21 (61,9%)	No calculable
	Otro acceso abierto		0/0 (0%)	1/21 (4,76%)	No calculable
	Acceso abierto pterional trans- Silvano		0/0 (0%)	1/21 (4,76%)	No calculable
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior		0/0 (0%)	1/21 (4,76%)	No calculable
	Acceso abierto transcalloso		0/0 (0%)	2/21 (9,52%)	No calculable
	Bicoronal abierto transventricular		0/0 (0%)	0/21 (0%)	No calculable
Uso de tratamiento adyuvante local		Si	0/0 (0%)	6/20 (30%)	No calculable
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina		0/0 (0%)	1/6 (16,67%)	No calculable
	Mucormicina		0/0 (0%)	0/6 (0%)	No calculable
	Interferón alfa		0/0 (0%)	3/6 (50%)	No calculable
	Carmustina		0/0 (0%)	2/6 (33,33%)	No calculable
	Otro		0/0 (0%)	0/6 (0%)	No calculable
Tipo histológico	Adamantinoma		0/0 (0%)	28/31 (90,3%)	No calculable
	Papilar		0/0 (0%)	3/31 (9,7%)	No calculable

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina</i>	<i>Beta-Catenina</i>	<i>p</i>
		<i>membranosa <1,5</i>	<i>membranosa >1,5</i>	
	Mixto	0/0 (0%)	0/31 (0%)	No calculable
	Desconocido	0/0 (0%)	0/31 (0%)	No calculable
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	0/0 (0%)	21/26 (80,77%)	No calculable
Complicaciones postoperatorias	Si	0/0 (0%)	23/27 (85,19%)	No calculable
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	0/0 (0%)	21/27 (77,78%)	No calculable
Hidrocefalia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	10/26 (38,46%)	No calculable
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	13/21 (61,9%)	No calculable
Diabetes insípida postoperatoria	Si	0/0 (0%)	21/26 (80,77%)	No calculable
Insomnio postoperatorio	Si	0/0 (0%)	4/20 (20%)	No calculable
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	0/0 (0%)	16/24 (66,67%)	No calculable
Adipsia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	8/25 (32%)	No calculable
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	0/0 (0%)	1/24 (4,17%)	No calculable
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	10/26 (38,46%)	No calculable
Fístula de LCR postoperatoria	Si	0/0 (0%)	4/26 (15,38%)	No calculable
Infección del SNC postoperatoria	Si	0/0 (0%)	7/26 (26,92%)	No calculable
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	0/0 (0%)	13/26 (50%)	No calculable
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	0/0 (0%)	11/24 (45,83%)	No calculable
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	0/0 (0%)	10/25 (40%)	No calculable
	AVC	0/0 (0%)	3/10 (30%)	
Tipo de alteración neurológica posterior	Hemiparesia	0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Alteraciones del lenguaje	0/0 (0%)	0/10 (0%)	No calculable
	Sordera neurosensorial	0/0 (0%)	1/10 (10%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/0 (0%)	0/10 (0%)	

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina membranosa <1,5</i>	<i>Beta-Catenina membranosa >1,5</i>	<i>p</i>
	Alteraciones de otros sentidos	0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/0 (0%)	2/10 (20%)	
	Retraso psicomotor	0/0 (0%)	2/10 (20%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/0 (0%)	1/10 (10%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/0 (0%)	0/10 (0%)	
	Otras	0/0 (0%)	1/10 (10%)	
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Si	0/0 (0%)	9/26 (34,62%)	No calculable
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	0/0 (0%)	8/9 (88,89%)	No calculable
	Quimioterapia intratecal	0/0 (0%)	0/9 (0%)	No calculable
	Radio y quimioterapia	0/0 (0%)	1/9 (11,11%)	No calculable
Tipo de radioterapia	Convencional	0/0 (0%)	0/7 (0%)	No calculable
	Estereotáxica fraccionada	0/0 (0%)	6/7 (85,71%)	No calculable
	Cobalto 60	0/0 (0%)	1/7 (14,29%)	No calculable
	Otro	0/0 (0%)	0/7 (0%)	No calculable
Éxito	Si	0/0 (0%)	7/30 (23,33%)	No calculable
Causa de éxito	TEP	0/0 (0%)	1/4 (25%)	No calculable
	AVC	0/0 (0%)	0/4 (0%)	No calculable

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina membranosa <1,5</i>	<i>Beta-Catenina membranosa >1,5</i>	<i>p</i>
Edema cerebral y muerte encefálica		0/0 (0%)	1/4 (25%)	
Sepsis por neumonía aspirativa		0/0 (0%)	1/4 (25%)	
IAM		0/0 (0%)	1/4 (25%)	
Recidiva tumoral	Si	0/0 (0%)	13/23 (56,52%)	No calculable
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	0/0 (0%)	5/25 (20%)	No calculable
Grado de proliferación	Baja proliferación	0/0 (0%)	21/31 (67,74%)	No calculable
	Alta proliferación	0/0 (0%)	10/31 (32,26%)	
Número de recidivas		[-]	1 [0-2]	No calculable
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		[-]	4 [1-8]	No calculable
Número de intervenciones quirúrgicas		[-]	1 [1-2]	No calculable
FSH preoperatoria		[-]	2,415 [0,6-4,8]	No calculable
LH Preoperatoria		[-]	0,3 [0,2-1,3]	No calculable
Testosterona preoperatoria		[-]	0,7 [0,1-2,5]	No calculable
Progesterona preoperatoria		[-]	0,85 [0,2-2]	No calculable
17-betaestradiol preoperatorio		[-]	18,4 [13,2-66,4]	No calculable
Prolactina preoperatoria		[-]	436 [230,43-785]	No calculable
TSH preoperatoria		[-]	0,87 [0,34-1,8]	No calculable
T4 libre preoperatoria		[-]	0,895 [0,77-1,425]	No calculable
GH preoperatoria		[-]	0,17 [0,07-0,2]	No calculable
IGF-1 preoperatoria		[-]	179,7 [132-248,6]	No calculable
Cortisol plasmático preoperatorio		[-]	231,76 [16,55-513]	No calculable

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>Beta-Catenina membranosa <1,5</i>	<i>Beta-Catenina membranosa >1,5</i>	<i>p</i>
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	[-]	33 [25-40]	No calculable
FSH al año de la primera intervención	[-]	0,7 [0,3-2]	No calculable
LH al año de la primera intervención	[-]	0,2 [0,1-0,8]	No calculable
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	7,55 [3,6-8,75]	No calculable
Progesterona al año de la primera intervención	[-]	0,2 [0,18-0,3]	No calculable
17-betaestradiol al año de la primera intervención	[-]	18,4 [13,8-27,05]	No calculable
Prolactina al año de la primera intervención	[-]	452,17 [325-695]	No calculable
TSH al año de la primera intervención	[-]	0,3 [0,1-0,9]	No calculable
T4 libre al año de la primera intervención	[-]	0,83 [0,705- 1,135]	No calculable
GH al año de la primera intervención	[-]	0,38 [0,06-0,5]	No calculable
IGF-1 al año de la primera intervención	[-]	121 [90,35- 154,465]	No calculable
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	[-]	27,59 [9,8-100,7]	No calculable
Dosis recibida (Gy)	[-]	54 [52-54]	No calculable
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	[-]	6 [1-96]	No calculable
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	[-]	4 [2,84-5]	No calculable
Peso preoperatorio	[-]	75 [35-90]	No calculable
Peso postoperatorio	[-]	83 [61-104]	No calculable
IMC preoperatorio	[-]	28,6 [24,33- 29,73]	No calculable
IMC postoperatorio	[-]	32,6 [30,12- 43,62]	No calculable

Tabla 43. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>Beta-Catenina membranosa <1,5</i>	<i>Beta-Catenina membranosa >1,5</i>	<i>p</i>
Variación de peso	[-]	15 [13-21]	No calculable
Variación de IMC	[-]	4,62 [4,14-5,8]	No calculable

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
		<1,5		>1,5	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
		<i>Edad Adulta</i>		<i>Edad Adulta</i>	
Sexo	Hombre	0/0 (0%)	0/0 (0%)	4/11 (36,36%)	7/17 (41,18%)
	Mujer	0/0 (0%)	0/0 (0%)	7/11 (63,64%)	10/17 (58,82%)
Cefalea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	6/9 (66,67%)	5/12 (41,67%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	5/9 (55,56%)	3/12 (25%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	4/8 (50%)	1/11 (9,09%)
Ataxia al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/8 (12,5%)	5/12 (41,67%)
Convulsiones al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	0/12 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	7/9 (77,78%)	9/13 (69,23%)
Hiperfagia al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/9 (33,33%)	2/12 (16,67%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	4/9 (44,44%)	5/13 (38,46%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/9 (0%)	3/12 (25%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	0/8 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	1/3 (33,33%)

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
		<1,5		>1,5	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/8 (12,5%)	1/11 (9,09%)
Galactorrea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	0/11 (0%)
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	1/10 (10%)
Hipogonadismo previo	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	6/6 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/7 (28,57%)	6/12 (50%)
	Sólido	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/7 (14,29%)	2/12 (16,67%)
	Mixto	0/0 (0%)	0/0 (0%)	4/7 (57,14%)	4/12 (33,33%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	6/9 (66,67%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/7 (28,57%)	3/11 (27,27%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	3/13 (23,08%)
	Acceso abierto transfrontal	0/0 (0%)	0/0 (0%)	7/8 (87,5%)	6/13 (46,15%)
	Otro acceso abierto	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/8 (12,5%)	0/13 (0%)
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	1/13 (7,69%)

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
		<1,5		>1,5	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>		<i>pediátrica</i>	
		<i>Edad Adulta</i>		<i>Edad Adulta</i>	
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	1/13 (7,69%)
	Acceso abierto transcalloso	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	2/13 (15,38%)
	Bicoronal abierto transventricular	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/8 (0%)	0/13 (0%)
Uso de tratamiento adyuvante local	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	5/8 (62,5%)	1/12 (8,33%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	0/1 (0%)
	Mucormicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
	Interferón alfa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	1/1 (100%)
	Carmustina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	0/1 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	0/0 (0%)	0/0 (0%)	10/11 (90,9%)	15/17 (88,2%)
	Papilar	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/11 (9,1%)	2/17 (11,8%)
	Mixto	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/11 (0%)	0/17 (0%)
	Desconocido	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/11 (0%)	0/17 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	10/11 (90,91%)	11/15 (73,33%)
Complicaciones postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	11/11 (100%)	12/16 (75%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	10/11 (90,91%)	11/16 (68,75%)
Hidrocefalia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	6/11 (54,55%)	4/15 (26,67%)

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
		<1,5		>1,5	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	6/9 (66,67%)	7/12 (58,33%)
Diabetes insípida postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	11/11 (100%)	10/15 (66,67%)
Insomnio postoperatorio	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/6 (33,33%)	2/14 (14,29%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	7/15 (46,67%)
Adipsia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	4/10 (40%)	4/15 (26,67%)
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/9 (11,11%)	0/15 (0%)
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	6/11 (54,55%)	4/15 (26,67%)
Fístula de LCR postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/10 (30%)	1/16 (6,25%)
Infección del SNC postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	5/11 (45,45%)	2/15 (13,33%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	7/10 (70%)	6/16 (37,5%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	5/9 (55,56%)	6/15 (40%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/10 (30%)	7/15 (46,67%)
	AVC	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/3 (33,33%)	2/7 (28,57%)
	Hemiparesia	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		
		<1,5		>1,5		
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>		
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	
Tipo de alteración	Alteraciones del lenguaje	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)	
	Sordera neurosensorial	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	1/7 (14,29%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	2/7 (28,57%)	
	Retraso psicomotor	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/3 (66,67%)	0/7 (0%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	1/7 (14,29%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/7 (0%)	
	Otras	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	1/7 (14,29%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/10 (30%)	6/16 (37,5%)

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
		<1,5		>1,5	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/3 (66,67%)	6/6 (100%)
	Quimioterapia intratecal	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)
	Radio y quimioterapia	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/3 (33,33%)	0/6 (0%)
Tipo de radioterapia	Convencional	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/6 (0%)
	Estereotáxica fraccionada	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	6/6 (100%)
	Cobalto 60	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/6 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/6 (0%)
Éxito	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/11 (18,18%)	4/17 (23,53%)
Causa de éxito	TEP	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
	AVC	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
	Edema cerebral y muerte encefálica	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
	Sepsis por neumonía aspirativa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
	IAM	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
Recidiva tumoral	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	7/11 (63,64%)	6/12 (50%)
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	5/10 (50%)	0/15 (0%)
Grado de proliferación	Baja proliferación	0/0 (0%)	0/0 (0%)	6/11 (54,55%)	12/17 (70,59%)
	Alta proliferación	0/0 (0%)	0/0 (0%)	5/11 (45,45%)	5/17 (29,41%)

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
	<1,5		>1,5	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Número de recidivas	[-]	[-]	2 [1-3]	1 [0-1]
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)	[-]	[-]	6 [5-8]	1 [1-4]
Número de intervenciones quirúrgicas	[-]	[-]	2 [1-4]	1 [1-2]
FSH preoperatoria	[-]	[-]	0,45 [0,25-0,965]	4,75 [3,5-5,1]
LH Preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,15-0,2]	1,25 [0,4-6,1]
Testosterona preoperatoria	[-]	[-]	0,7 [0,7-0,7]	1,3 [0,1-2,5]
Progesterona preoperatoria	[-]	[-]	1,4 [1,4-1,4]	0,3 [0,1-2,6]
17-betaestradiol preoperatorio	[-]	[-]	9,55 [5,9-13,2]	66,4 [18,4-108,4]
Prolactina preoperatoria	[-]	[-]	494,985 [228,24-897,235]	436 [230,43-785]
TSH preoperatoria	[-]	[-]	1,15 [0,3-2,21]	0,87 [0,34-1,77]
T4 libre preoperatoria	[-]	[-]	0,815 [0,77-1,5]	0,98 [0,83-1,35]
GH preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,2-0,2]	0,15 [0,07-0,19]
IGF-1 preoperatoria	[-]	[-]	124,935 [70,17-179,7]	182 [155-248,6]

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
	<1,5		>1,5	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Cortisol plasmático preoperatorio	[-]	[-]	151,58 [43,975-372,38]	309,08 [2,6-600,1]
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	[-]	[-]	34,5 [30-60]	32 [19,5-40]
FSH al año de la primera intervención	[-]	[-]	1,3 [0,7-1,9]	0,6 [0,3-2,1]
LH al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,2 [0,1-0,3]	0,2 [0,1-0,8]
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	[-]	[-]	7,55 [3,6-8,75]
Progesterona al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,45 [0,1-0,8]	0,2 [0,18-0,3]
17-betaestradiol al año de la primera intervención	[-]	[-]	13,8 [12,7-14,9]	20,95 [18,4-30,6]
Prolactina al año de la primera intervención	[-]	[-]	695 [78,26-899,9]	431,085 [325-585]
TSH al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,3 [0,04-1,17]	0,335 [0,1-0,9]
T4 libre al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,8 [0,61-1,33]	0,86 [0,75-1,06]
GH al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,5 [0,5-0,5]	0,22 [0,06-0,68]
IGF-1 al año de la primera intervención	[-]	[-]	149,23 [93,3-159,7]	117 [87,7-141]

Tabla 44. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina membranosa (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina membranosa</i>		<i>Beta-Catenina membranosa</i>	
	<1,5		>1,5	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	[-]	[-]	8,07 [4,67-26,9]	100,7 [27,59-207,8]
Dosis recibida (Gy)	[-]	[-]	52 [50-54]	54 [54-54]
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	[-]	[-]	96 [6-229,67]	0,75 [0,5-1]
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	[-]	[-]	4 [0,84-8]	3,92 [2,84-5]
Peso preoperatorio	[-]	[-]	28 [20,5-40]	78,5 [75-110]
Peso postoperatorio	[-]	[-]	61 [41-83]	96,75 [81,75-122,8]
IMC preoperatorio	[-]	[-]	19,725 [15,12-24,33]	29,67 [26,67-39,18]
IMC postoperatorio	[-]	[-]	30,12 [29,8-32,6]	33,475 [30,81-43,62]
Variación de peso	[-]	[-]	25,55 [18,3-36,45]	13,3 [11,8-14]
Variación de IMC	[-]	[-]	5,8 [5,8-5,8]	4,53 [4,14-5,24]

Tabla 45. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Sexo	No calculable	No calculable	No significativo
Cefalea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	No calculable	No calculable	0.046 ^a
Ataxia al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	No calculable	No calculable	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	No calculable	No calculable	No significativo
Diabetes Insípida al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable	No calculable	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable	No calculable	No calculable
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo

Tabla 45. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo preoperatorio	No calculable	No calculable	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No calculable	No calculable	No significativo
Uso de tratamiento adyuvante local	No calculable	No calculable	0.010 ^a
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No calculable	No calculable	No significativo
Tipo histológico	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo postquirúrgico	No calculable	No calculable	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	No calculable	No calculable	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Insomnio postoperatorio	No calculable	No calculable	No significativo
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Adipsia postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	No calculable	No calculable	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo

Tabla 45. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Alteraciones neurológicas postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Tipo de alteración neurológica posterior	No calculable	No calculable	No significativo
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	No calculable	No calculable	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No calculable	No calculable	No significativo
Tipo de radioterapia	No calculable	No calculable	No significativo
Éxito	No calculable	No calculable	No significativo
Causa de éxito	No calculable	No calculable	No significativo
Recidiva tumoral	No calculable	No calculable	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	No calculable	No calculable	No significativo
Grado de proliferación	No calculable	No calculable	No significativo
Número de recidivas	No calculable	No calculable	0,335
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	No calculable	No calculable	0,080
Número de intervenciones quirúrgicas	No calculable	No calculable	0,428
FSH preoperatoria	No calculable	No calculable	0,048
LH preoperatoria	No calculable	No calculable	0,048
Testosterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
Progesterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol preoperatorio	No calculable	No calculable	0,400
PRL preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
TSH preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
T4L preoperatoria	No calculable	No calculable	0,567
GH preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
IGF-1 preoperatorio	No calculable	No calculable	0,429

Tabla 45. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de membrana (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Cortisol plasmático preoperatorio	No calculable	No calculable	0,486
Tamaño máximo de la lesión	No calculable	No calculable	1,000
FSH al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
LH al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	No calculable
Progesterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	0,464
PRL al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	0,559
TSH al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
T4L al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
GH al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	0,167
IGF-1 al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	0,524
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	No calculable	No calculable	1,000
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	No calculable	No calculable	0,400
Tiempo de intervención a segunda recidiva	No calculable	No calculable	1,000
Peso preoperatorio	No calculable	No calculable	0,061
Peso postoperatorio	No calculable	No calculable	0,057
IMC preoperatorio	No calculable	No calculable	0,444
IMC postoperatorio	No calculable	No calculable	0,545
Variación de peso	No calculable	No calculable	0,048
Variación de IMC	No calculable	No calculable	0,429

^a Entre edad pediátrica y adulta, ambos con valor de beta-catenina membranosa de >1.5
 Los valores obtenidos son constantes, por lo que no es posible realizar cálculos.

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>P</i>
Sexo	Hombre	1/2 (50%)	12/29 (41,38%)	1,000
	Mujer	1/2 (50%)	17/29 (58,62%)	
Cefalea al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	11/20 (55%)	0,476
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	8/20 (40%)	1,000
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	5/18 (27,78%)	1,000
Ataxia al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	5/19 (26,32%)	0,300
Convulsiones al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/19 (0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	15/21 (71,43%)	1,000
Hiperfagia al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	4/20 (20%)	0,238
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	8/21 (38,1%)	0,409
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	2/20 (10%)	0,143
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/12 (0%)	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	2/8 (25%)	No calculable
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	2/18 (11,11%)	1,000
Galactorrea al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	0/18 (0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si	0/1 (0%)	1/17 (5,88%)	1,000
Hipogonadismo previo	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Si	1/1 (100%)	5/9 (55,56%)	1,000

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>p</i>	
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/0 (0%)	8/19 (42,11%)	No calculable	
	Sólido	0/0 (0%)	3/19 (15,79%)		
	Mixto	0/0 (0%)	8/19 (42,11%)		
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico		Si	0/0 (0%)	15/18 (83,33%)	No calculable
Panhipopituitarismo preoperatorio		Si	0/1 (0%)	5/17 (29,41%)	1,000
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal		0/1 (0%)	3/20 (15%)	No significativa
	Acceso abierto transfrontal		1/1 (100%)	12/20 (60%)	
	Otro acceso abierto		0/1 (0%)	1/20 (5%)	
	Acceso abierto pterional trans-Silvano		0/1 (0%)	1/20 (5%)	
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior		0/1 (0%)	1/20 (5%)	
	Acceso abierto transcalloso		0/1 (0%)	2/20 (10%)	
	Bicoronal abierto transventricular		0/1 (0%)	0/20 (0%)	
Uso de tratamiento adyuvante local		Si	0/2 (0%)	6/18 (33,33%)	1,000
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina		0/0 (0%)	1/6 (16,67%)	No significativa
	Mucormicina		0/0 (0%)	0/6 (0%)	
	Interferón alfa		0/0 (0%)	3/6 (50%)	
	Carmustina		0/0 (0%)	2/6 (33,33%)	
	Otro		0/0 (0%)	0/6 (0%)	
Tipo histológico	Adamantinoma		1/2 (50%)	27/29 (93,1%)	0,046 ^a

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>p</i>
	Papilar	1/2 (50%)	2/29 (6,9%)	No significativa
	Mixto	0/2 (0%)	0/29 (0%)	
	Desconocido	0/2 (0%)	0/29 (0%)	
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	2/2 (100%)	19/24 (79,17%)	1,000
Complicaciones postoperatorias	Si	2/2 (100%)	21/25 (84%)	1,000
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	2/2 (100%)	19/25 (76%)	1,000
Hidrocefalia postoperatoria	Si	0/2 (0%)	10/24 (41,67%)	0,508
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si	2/2 (100%)	11/19 (57,89%)	0,505
Diabetes insípida postoperatoria	Si	1/2 (50%)	20/24 (83,33%)	0,354
Insomnio postoperatorio	Si	1/2 (50%)	3/18 (16,67%)	0,368
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	0/2 (0%)	16/22 (72,73%)	0,101
Adipsia postoperatoria	Si	0/2 (0%)	8/23 (34,78%)	1,000
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	0/2 (0%)	1/22 (4,55%)	1,000
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Si	0/2 (0%)	10/24 (41,67%)	0,508
Fístula de LCR postoperatoria	Si	0/2 (0%)	4/24 (16,67%)	1,000
Infección del SNC postoperatoria	Si	0/2 (0%)	7/24 (29,17%)	1,000
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	1/2 (50%)	12/24 (50%)	1,000
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	2/2 (100%)	9/22 (40,91%)	0,199
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	1/2 (50%)	9/23 (39,13%)	1,000
Tipo de alteración neurológica posterior	AVC	0/1 (0%)	3/9 (33,33%)	No significativa
	Hemiparesia	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Alteraciones del lenguaje	0/1 (0%)	0/9 (0%)	
	Sordera neurosensorial	1/1 (100%)	0/9 (0%)	

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>p</i>	
Otras alteraciones de la marcha		0/1 (0%)	0/9 (0%)		
Alteraciones de otros sentidos		0/1 (0%)	0/9 (0%)		
Parálisis de pares craneales		0/1 (0%)	2/9 (22,22%)		
Retraso psicomotor		0/1 (0%)	2/9 (22,22%)		
Alteraciones de la memoria y el comportamiento		0/1 (0%)	1/9 (11,11%)		
Deterioro cognitivo leve		0/1 (0%)	0/9 (0%)		
Mixta (Motora y cognitiva) leve		0/1 (0%)	0/9 (0%)		
Mixta (Motora y cognitiva) grave		0/1 (0%)	0/9 (0%)		
Otras		0/1 (0%)	1/9 (11,11%)		
Tratamiento adyuvante sistémico/No local		Si	1/2 (50%)	8/24 (33,33%)	1,000
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	1/1 (100%)	7/8 (87,5%)	No significativa	
	Quimioterapia intratecal	0/1 (0%)	0/8 (0%)		
	Radio y quimioterapia	0/1 (0%)	1/8 (12,5%)		
Tipo de radioterapia	Convencional	0/1 (0%)	0/6 (0%)	No significativa	
	Estereotáxica fraccionada	1/1 (100%)	5/6 (83,33%)		

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>p</i>
Cobalto 60		0/1 (0%)	1/6 (16,67%)	
Otro		0/1 (0%)	0/6 (0%)	
Éxito	Si	0/2 (0%)	7/28 (25%)	1,000
TEP		0/0 (0%)	1/4 (25%)	
AVC		0/0 (0%)	0/4 (0%)	
Causa de éxito	Edema cerebral y muerte encefálica	0/0 (0%)	1/4 (25%)	No significativa
Sepsis por neumonía aspirativa		0/0 (0%)	1/4 (25%)	
IAM		0/0 (0%)	1/4 (25%)	
Recidiva tumoral	Si	1/2 (50%)	12/21 (57,14%)	1,000
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	0/2 (0%)	5/23 (21,74%)	1,000
Grado de proliferación	Baja proliferación	2/2 (100%)	19/29 (65,52%)	1,000
Alta proliferación		0/2 (0%)	10/29 (34,48%)	
Número de recidivas		0,5 [0-1]	1 [0,5-2,5]	0,497
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		0,5 [0,5-0,5]	4,5 [1-8]	1,000
Número de intervenciones quirúrgicas		1,5 [1-2]	1 [1-2]	1,000
FSH preoperatoria		[-]	2,415 [0,6-4,8]	No calculable
LH Preoperatoria		[-]	0,3 [0,2-1,3]	No calculable
Testosterona preoperatoria		[-]	0,7 [0,1-2,5]	No calculable
Progesterona preoperatoria		[-]	0,85 [0,2-2]	No calculable
17-betaestradiol preoperatorio		[-]	18,4 [13,2-66,4]	No calculable
Prolactina preoperatoria		[-]	436 [230,43-785]	No calculable

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>p</i>
TSH preoperatoria	[-]	0,87 [0,34-1,8]	No calculable
T4 libre preoperatoria	[-]	0,895 [0,77- 1,425]	No calculable
GH preoperatoria	[-]	0,17 [0,07-0,2]	No calculable
IGF-1 preoperatoria	[-]	179,7 [132-248,6]	No calculable
Cortisol plasmático preoperatorio	[-]	231,76 [16,55- 513]	No calculable
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	15 [15-15]	34 [30-40]	1,000
FSH al año de la primera intervención	6 [6-6]	0,65 [0,3-1,95]	0,385
LH al año de la primera intervención	2,1 [2,1-2,1]	0,2 [0,1-0,7]	0,462
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	7,55 [3,6-8,75]	No calculable
Progesterona al año de la primera intervención	[-]	0,2 [0,18-0,3]	No calculable
17-betaestradiol al año de la primera intervención	30,6 [30,6-30,6]	18,4 [12,7-23,5]	0,375
Prolactina al año de la primera intervención	547 [547-547]	431,085 [315- 797,45]	0,462
TSH al año de la primera intervención	1,5 [1,5-1,5]	0,3 [0,09-0,665]	0,471
T4 libre al año de la primera intervención	0,875 [0,76-0,99]	0,83 [0,68-1,2]	1,000
GH al año de la primera intervención	0,22 [0,22-0,22]	0,44 [0,06-0,59]	1,000
IGF-1 al año de la primera intervención	141 [141-141]	117 [87,7-159,7]	1,000
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	292,5 [292,5-292,5]	20,445 [8,07- 72,35]	0,444
Dosis recibida (Gy)	54 [54-54]	54 [50-54]	1,000

Tabla 46. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>Beta-Catenina plasmática <1,5</i>	<i>Beta-Catenina plasmática >1,5</i>	<i>p</i>
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	[-]	6 [1-96]	No calculable
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	[-]	4 [2,84-5]	No calculable
Peso preoperatorio	120 [120-120]	64,5 [35-78,5]	0,455
Peso postoperatorio	128,1 [122,6-133,6]	77,4 [51,5-89,5]	0,206
IMC preoperatorio	39,18 [39,18-39,18]	27,635 [23,12- 29,7]	0,444
IMC postoperatorio	43,62 [43,62-43,62]	31,705 [30,12- 34,35]	0,364
Variación de peso	13,6 [13,6-13,6]	16 [13-21]	1,000
Variación de IMC	4,44 [4,44-4,44]	4,93 [4,14-5,8]	1,000

^a Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Sexo	Hombre	0/0 (0%)	1/2 (50%)	4/11 (36,36%)	6/15 (40%)
	Mujer	0/0 (0%)	1/2 (50%)	7/11 (63,64%)	9/15 (60%)
Cefalea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	6/9 (66,67%)	5/11 (45,45%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	5/9 (55,56%)	3/11 (27,27%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	4/8 (50%)	1/10 (10%)
Ataxia al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	1/8 (12,5%)	4/11 (36,36%)
Convulsiones al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	0/11 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	7/9 (77,78%)	8/12 (66,67%)
Hiperfagia al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	3/9 (33,33%)	1/11 (9,09%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	4/9 (44,44%)	4/12 (33,33%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/9 (0%)	2/11 (18,18%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	3/8 (37,5%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	0/8 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	1/3 (33,33%)

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/8 (12,5%)	1/10 (10%)
Galactorrea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	0/10 (0%)
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	1/9 (11,11%)
Hipogonadismo previo	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/4 (0%)	5/5 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/7 (28,57%)	6/12 (50%)
	Sólido	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/7 (14,29%)	2/12 (16,67%)
	Mixto	0/0 (0%)	0/0 (0%)	4/7 (57,14%)	4/12 (33,33%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	9/9 (100%)	6/9 (66,67%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Si	0/0 (0%)	0/1 (0%)	2/7 (28,57%)	3/10 (30%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	3/12 (25%)
	AAcceso abierto transfrontal	0/0 (0%)	1/1 (100%)	7/8 (87,5%)	5/12 (41,67%)
	Otro acceso abierto	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/8 (12,5%)	0/12 (0%)
	AAcceso abierto pterional trans-Silvano	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	1/12 (8,33%)

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	1/12 (8,33%)
	AAcceso abierto transcalloso	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	2/12 (16,67%)
	Bicoronal abierto transventricular	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/8 (0%)	0/12 (0%)
Uso de tratamiento adyuvante local	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	5/8 (62,5%)	1/10 (10%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/5 (20%)	0/1 (0%)
	Mucormicina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
	Interferón alfa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	1/1 (100%)
	Carmustina	0/0 (0%)	0/0 (0%)	2/5 (40%)	0/1 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/5 (0%)	0/1 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	0/0 (0%)	01/2 (50%)	310/11 (90,9%)	614/15 (93,3%)
	Papilar	0/0 (0%)	01/2 (50%)	01/11 (9,1%)	1/15 (6,7%)
	Mixto	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/11 (0%)	0/15 (0%)
	Desconocido	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/11 (0%)	0/15 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	0/0 (0%)	2/2 (100%)	10/11 (90,91%)	9/13 (69,23%)
Complicaciones postoperatorias	Si	0/0 (0%)	2/2 (100%)	11/11 (100%)	10/14 (71,43%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	0/0 (0%)	2/2 (100%)	10/11 (90,91%)	9/14 (64,29%)
Hidrocefalia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	6/11 (54,55%)	4/13 (30,77%)

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	2/2 (100%)	6/9 (66,67%)	5/10 (50%)
Diabetes insípida postoperatoria	Si	0/0 (0%)	1/2 (50%)	11/11 (100%)	9/13 (69,23%)
Insomnio postoperatorio	Si	0/0 (0%)	1/2 (50%)	2/6 (33,33%)	1/12 (8,33%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	9/9 (100%)	7/13 (53,85%)
Adipsia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	4/10 (40%)	4/13 (30,77%)
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/9 (11,11%)	0/13 (0%)
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	6/11 (54,55%)	4/13 (30,77%)
Fístula de LCR postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	3/10 (30%)	1/14 (7,14%)
Infección del SNC postoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	5/11 (45,45%)	2/13 (15,38%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	0/0 (0%)	1/2 (50%)	7/10 (70%)	5/14 (35,71%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	0/0 (0%)	2/2 (100%)	5/9 (55,56%)	4/13 (30,77%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	0/0 (0%)	1/2 (50%)	3/10 (30%)	6/13 (46,15%)
Tipo de alteración	AVC	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33,33%)	2/6 (33,33%)
	Hemiparesia	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>		
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	
neuroológica posterior	Alteraciones del lenguaje	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Sordera neurosensorial	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	2/6 (33,33%)	
	Retraso psicomotor	0/0 (0%)	0/1 (0%)	2/3 (66,67%)	0/6 (0%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	1/6 (16,67%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/6 (0%)	
	Otras	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	1/6 (16,67%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Si	0/0 (0%)	1/2 (50%)	3/10 (30%)	5/14 (35,71%)

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
		<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	0/0 (0%)	1/1 (100%)	2/3 (66,67%)	5/5 (100%)
	Quimioterapia intratecal	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/3 (0%)	0/5 (0%)
	Radio y quimioterapia	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33,33%)	0/5 (0%)
Tipo de radioterapia	Convencional	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/5 (0%)
	Estereotáxica fraccionada	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)	5/5 (100%)
	Cobalto 60	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/5 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/5 (0%)
Éxito	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	2/11 (18,18%)	4/15 (26,67%)
Causa de éxito	TEP	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
	AVC	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
	Edema cerebral y muerte encefálica	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
	Sepsis por neumonía aspirativa	0/0 (0%)	0/0 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)
	IAM	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)
Recidiva tumoral	Si	0/0 (0%)	1/2 (50%)	7/11 (63,64%)	5/10 (50%)
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	0/0 (0%)	0/2 (0%)	5/10 (50%)	0/13 (0%)
Grado de proliferación	Baja proliferación	0/0 (0%)	2/2 (100%)	6/11 (54,55%)	10/15 (66,67%)
	Alta proliferación	0/0 (0%)	0/2 (0%)	5/11 (45,45%)	5/15 (33,33%)
Número de recidivas		[-]	0,5 [0-1]	2 [1-3]	1 [0-2]
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		[-]	0,5 [0,5-0,5]	6 [5-8]	1 [1-4]

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Número de intervenciones quirúrgicas	[-]	1,5 [1-2]	2 [1-4]	1 [1-2]
FSH preoperatoria	[-]	[-]	0,45 [0,25-0,965]	4,75 [3,5-5,1]
LH Preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,15-0,2]	1,25 [0,4-6,1]
Testosterona preoperatoria	[-]	[-]	0,7 [0,7-0,7]	1,3 [0,1-2,5]
Progesterona preoperatoria	[-]	[-]	1,4 [1,4-1,4]	0,3 [0,1-2,6]
17-betaestradiol preoperatorio	[-]	[-]	9,55 [5,9-13,2]	66,4 [18,4-108,4]
Prolactina preoperatoria	[-]	[-]	494,985 [228,24-897,235]	436 [230,43-785]
TSH preoperatoria	[-]	[-]	1,15 [0,3-2,21]	0,87 [0,34-1,77]
T4 libre preoperatoria	[-]	[-]	0,815 [0,77-1,5]	0,98 [0,83-1,35]
GH preoperatoria	[-]	[-]	0,2 [0,2-0,2]	0,15 [0,07-0,19]
IGF-1 preoperatoria	[-]	[-]	124,935 [70,17-179,7]	182 [155-248,6]
Cortisol plasmático preoperatorio	[-]	[-]	151,58 [43,975-372,38]	309,08 [2,6-600,1]
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	[-]	15 [15-15]	34,5 [30-60]	34 [24-40]
FSH al año de la primera intervención	[-]	6 [6-6]	1,3 [0,7-1,9]	0,5 [0,3-2]
LH al año de la primera intervención	[-]	2,1 [2,1-2,1]	0,2 [0,1-0,3]	0,2 [0,1-0,8]

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	[-]	[-]	7,55 [3,6-8,75]
Progesterona al año de la primera intervención	[-]	[-]	0,45 [0,1-0,8]	0,2 [0,18-0,3]
17-betaestradiol al año de la primera intervención	[-]	30,6 [30,6-30,6]	13,8 [12,7-14,9]	18,4 [18,4-23,5]
Prolactina al año de la primera intervención	[-]	547 [547-547]	695 [78,26-899,9]	410 [325-585]
TSH al año de la primera intervención	[-]	1,5 [1,5-1,5]	0,3 [0,04-1,17]	0,3 [0,1-0,42]
T4 libre al año de la primera intervención	[-]	0,875 [0,76-0,99]	0,8 [0,61-1,33]	0,86 [0,73-1,2]
GH al año de la primera intervención	[-]	0,22 [0,22-0,22]	0,5 [0,5-0,5]	0,22 [0,06-0,68]
IGF-1 al año de la primera intervención	[-]	141 [141-141]	149,23 [93,3-159,7]	105 [87,25-154,5]
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	[-]	292,5 [292,5-292,5]	8,07 [4,67-26,9]	64,145 [20,445-154,25]
Dosis recibida (Gy)	[-]	54 [54-54]	52 [50-54]	54 [54-54]
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	[-]	[-]	96 [6-229,67]	0,75 [0,5-1]
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	[-]	[-]	4 [0,84-8]	3,92 [2,84-5]
Peso preoperatorio	[-]	120 [120-120]	28 [20,5-40]	77,35 [75-90]

Tabla 47. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina citoplásmica (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina citoplásmica <1,5</i>		<i>Beta-Catenina citoplásmica >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Peso postoperatorio	[-]	128,1 [122,6-133,6]	61 [41-83]	88,75 [75,5-104]
IMC preoperatorio	[-]	39,18 [39,18-39,18]	19,725 [15,12-24,33]	29,135 [26,67-29,73]
IMC postoperatorio	[-]	43,62 [43,62-43,62]	30,12 [29,8-32,6]	32,6 [30,81-34,35]
Variación de peso	[-]	13,6 [13,6-13,6]	25,55 [18,3-36,45]	13 [11,8-14]
Variación de IMC	[-]	4,44 [4,44-4,44]	5,8 [5,8-5,8]	4,62 [4,14-5,24]

Tabla 48. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Sexo	No calculable	1,000	No significativo
Cefalea al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Ataxia al diagnóstico	No calculable	0,417	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	No calculable	0,167	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	No calculable	0,385	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable	0,250	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	No calculable	No calculable	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	No calculable	No calculable	No significativo
Diabetes Insípida al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable	No calculable	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable	No calculable	No calculable
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo

Tabla 48. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Panhipopituitarismo preoperatorio	No calculable	1,000	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No calculable	No calculable	0,040 ^a
Uso de tratamiento adyuvante local	No calculable	1,000	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No significativo	No significativo	0,019 ^a
Tipo histológico	No significativo	No significativo	No significativo
Panhipopituitarismo postquirúrgico	No calculable	1,000	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	No calculable	1,000	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	No calculable	0,470	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Insomnio postoperatorio	No calculable	0,275	No significativo
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable	0,467	No significativo
Adipsia postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	No calculable	No calculable	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	No calculable	1,000	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	No calculable	0,143	No significativo

Tabla 48. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Alteraciones neurológicas postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Tipo de alteración neurológica posterior	No significativo	No significativo	No significativo
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	No calculable	1,000	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo de radioterapia	No significativo	No significativo	No significativo
Éxito	No calculable	1,000	No significativo
Causa de éxito	No significativo	No significativo	No significativo
Recidiva tumoral	No calculable	1,000	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	No calculable	No calculable	No significativo
Grado de proliferación	No calculable	1,000	No significativo
Número de recidivas	No calculable	1,000	0,267
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	No calculable	1,000	0,103
Número de intervenciones quirúrgicas	No calculable	1,000	0,590
FSH preoperatoria	No calculable	No calculable	0,048
LH preoperatoria	No calculable	No calculable	0,048
Testosterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
Progesterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol preoperatorio	No calculable	No calculable	0,400
PRL preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
TSH preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
T4L preoperatoria	No calculable	No calculable	0,567
GH preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
IGF-1 preoperatorio	No calculable	No calculable	0,429

Tabla 48. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel de citoplasma (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Cortisol plasmático preoperatorio	No calculable	No calculable	0,486
Tamaño máximo de la lesión	No calculable	No calculable	0,580
FSH al año de la primera cirugía	No calculable	0,455	0,365
LH al año de la primera cirugía	No calculable	0,455	0,514
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	No calculable
Progesterona al año de la primera cirugía	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,237
PRL al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,321
TSH al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,549
T4L al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,890
GH al año de la primera cirugía	No calculable	1,000	0,165
IGF-1 al año de la primera cirugía	No calculable	0,444	0,400
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	No calculable	0,400	0,384
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	No calculable	1,000	0,710
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	No calculable	No calculable	0,400
Tiempo de intervención a segunda recidiva	No calculable	No calculable	1,000
Peso preoperatorio	No calculable	0,429	0,060
Peso postoperatorio	No calculable	0,429	0,067
IMC preoperatorio	No calculable	0,429	0,232
IMC postoperatorio	No calculable	1,000	0,308
Variación de peso	No calculable	1,000	0,033
Variación de IMC	No calculable	1,000	0,350

^a Entre edad pediátrica y adulta, ambos con valor de beta-catenina citoplásmica de >1,5

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
Sexo	Hombre	7/14 (50%)	6/17 (35,29%)	0,409 ^a
	Mujer	7/14 (50%)	11/17 (64,71%)	
Síntomas al debut	Ninguno	0/9 (0,0%)	0/13 (0,0%)	No significativo
	Neurológicos	2/9 (22,2%)	9/13 (69,2%)	0,030 ^b
	Endocrinológicos	1/9 (11,1%)	1/13 (7,7%)	No significativo
	Ambos	6/9 (66,7%)	3/13 (23,1%)	Ambos 0,041 ^c
	Otros	0/9 (0,0%)	0/13 (0,0%)	No significativo
Cefalea al diagnóstico	Si	4/9 (44,44%)	7/12 (58,33%)	0,670
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si	4/9 (44,44%)	4/12 (33,33%)	0,673
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si	2/9 (22,22%)	3/10 (30%)	1,000
Ataxia al diagnóstico	Si	4/9 (44,44%)	2/11 (18,18%)	0,336
Convulsiones al diagnóstico	Si	0/9 (0%)	0/11 (0%)	No calculable
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si	6/9 (66,67%)	10/13 (76,92%)	0,655
Hiperfagia al diagnóstico	Si	3/9 (33,33%)	2/12 (16,67%)	0,611
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si	4/9 (44,44%)	5/13 (38,46%)	1,000
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si	2/9 (22,22%)	1/12 (8,33%)	0,553
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si	1/2 (50%)	2/6 (33,33%)	1,000
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si	0/6 (0%)	0/6 (0%)	No calculable

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si	2/4 (50%)	0/4 (0%)	0,429
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si	1/9 (11,11%)	1/10 (10%)	1,000
Galactorrea al diagnóstico	Si	0/9 (0%)	0/10 (0%)	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si	0/8 (0%)	1/10 (10%)	1,000
Hipogonadismo previo	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	No calculable
Oligomenorrea/ Amenorrea al diagnóstico	Si	3/5 (60%)	3/5 (60%)	1,000
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	3/9 (33,33%)	5/10 (50%)	No significativa
	Sólido	2/9 (22,22%)	1/10 (10%)	
	Mixto	4/9 (44,44%)	4/10 (40%)	
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Si	5/8 (62,5%)	10/10 (100%)	0,069
Panhipopituitarismo preoperatorio	Si	2/8 (25%)	3/10 (30%)	1,000
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal	2/10 (20%)	1/11 (9,09%)	No significativa
	Acceso abierto transfrontal	6/10 (60%)	7/11 (63,64%)	
	Otro acceso abierto	0/10 (0%)	1/11 (9,09%)	
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/10 (0%)	1/11 (9,09%)	
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	1/10 (10%)	0/11 (0%)	
	Acceso abierto transcalloso	1/10 (10%)	1/11 (9,09%)	
	Bicoronal abierto transventricular	0/10 (0%)	0/11 (0%)	
	Uso de tratamiento adyuvante local	Si	1/7 (14,29%)	
	Bleomicina	0/1 (0%)	1/5 (20%)	

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Mucormicina	0/1 (0%)	0/5 (0%)	No significativa
	Interferón alfa	1/1 (100%)	2/5 (40%)	
	Carmustina	0/1 (0%)	2/5 (40%)	
	Otro	0/1 (0%)	0/5 (0%)	
Tipo histológico	Adamantinoma	12/14 (85,7%)	16/17 (94,1%)	No significativa
	Papilar	2/14 (14,3%)	1/17 (5,9%)	
	Mixto	0/14 (0%)	0/17 (0%)	
	Desconocido	0/14 (0%)	0/17 (0%)	
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	9/12 (75%)	12/14 (85,71%)	0,635
Complicaciones postoperatorias	Si	9/12 (75%)	14/15 (93,33%)	0,294
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	9/12 (75%)	12/15 (80%)	1,000
Hidrocefalia postoperatoria	Si	3/12 (25%)	7/14 (50%)	0,248
Obesidad/Polifagia postoperatoria	Si	6/9 (66,67%)	7/12 (58,33%)	1,000
Diabetes insípida postoperatoria	Si	8/12 (66,67%)	13/14 (92,86%)	0,148
Insomnio postoperatorio	Si	3/10 (30%)	1/10 (10%)	0,582
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	6/11 (54,55%)	10/13 (76,92%)	0,390
Adipsia postoperatoria	Si	3/12 (25%)	5/13 (38,46%)	0,673
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	0/12 (0%)	1/12 (8,33%)	1,000
Epilepsia postoperatoria	Si	2/12 (16,67%)	8/14 (57,14%)	0,051 ^d 0,034 ^e
Fístula de LCR postoperatoria	Si	1/12 (8,33%)	3/14 (21,43%)	0,598
Infección del SNC postoperatoria	Si	2/11 (18,18%)	5/15 (33,33%)	0,658
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	4/12 (33,33%)	9/14 (64,29%)	0,116 ^a
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	6/12 (50%)	5/12 (41,67%)	0,682 ^a

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	5/12 (41,67%)	5/13 (38,46%)	1,000
Tipo de alteración neurológica posterior	AVC	1/5 (20%)	2/5 (40%)	No significativa
	Hemiparesia	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Alteraciones del lenguaje	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Sordera neurosensorial	1/5 (20%)	0/5 (0%)	
	Otras alteraciones de la marcha	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Alteraciones de otros sentidos	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	2/5 (40%)	0/5 (0%)	
	Retraso psicomotor	0/5 (0%)	2/5 (40%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	1/5 (20%)	0/5 (0%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/5 (0%)	0/5 (0%)	
	Otras	0/5 (0%)	1/5 (20%)	
	Tratamiento adyuvante sistémico/No local	Si	2/12 (16,67%)	
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	2/2 (100%)	6/7 (85,71%)	No significativa
	Quimioterapia intratecal	0/2 (0%)	0/7 (0%)	
	Radio y quimioterapia	0/2 (0%)	1/7 (14,29%)	
Tipo de radioterapia	Convencional	0/2 (0%)	0/5 (0%)	No significativa
	Estereotáxica fraccionada	2/2 (100%)	4/5 (80%)	
	Cobalto 60	0/2 (0%)	1/5 (20%)	

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
	Otro	0/2 (0%)	0/5 (0%)	
Éxito	Si	4/14 (28,57%)	3/16 (18,75%)	0,675
Causa de éxito	TEP	0/1 (0%)	1/3 (33,33%)	No significativa
	AVC	0/1 (0%)	0/3 (0%)	
	Edema cerebral y muerte encefálica	0/1 (0%)	1/3 (33,33%)	
	Sepsis por neumonía aspirativa	0/1 (0%)	1/3 (33,33%)	
	IAM	1/1 (100%)	0/3 (0%)	
Recidiva tumoral	Si	4/11 (36,36%)	9/12 (75%)	0,100
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	3/11 (27,27%)	2/14 (14,29%)	0,623
Grado de proliferación	Baja proliferación	11/14 (78,57%)	10/17 (58,82%)	0,280
	Alta proliferación	3/14 (21,43%)	7/17 (41,18%)	
Número de recidivas		0,5 [0-1,5]	1,5 [1-3]	0,367
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		1,5 [0,75-5]	5 [1-11]	0,545
Número de intervenciones quirúrgicas		1 [1-2]	2 [1-4]	0,111
FSH preoperatoria		0,8 [0,2-5,1]	3,5 [0,6-4,8]	1,000
LH Preoperatoria		0,4 [0,2-1,3]	0,2 [0,2-6,1]	1,000
Testosterona preoperatoria		0,4 [0,1-0,7]	2,5 [2,5-2,5]	0,333
Progesterona preoperatoria		1,4 [1,4-1,4]	0,3 [0,1-2,6]	1,000
17-betaestradiol preoperatorio		5,9 [5,9-5,9]	42,4 [15,8-87,4]	1,000
Prolactina preoperatoria		256,5 [102- 2182,5956]	453 [230,43-785]	1,000
TSH preoperatoria		0,34 [0,25-1,77]	1,26 [0,56-2,3]	1,000
T4 libre preoperatoria		1,165 [0,685-1,77]	0,895 [0,77-1,19]	1,000

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
GH preoperatoria	0,07 [0,07-0,07]	0,19 [0,15-0,2]	1,000
IGF-1 preoperatoria	132 [132-132]	180,85 [155- 248,6]	1,000
Cortisol plasmático preoperatorio	513 [513-513]	151,58 [16,55- 309,08]	0,429
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	30 [20-48]	34,5 [30-40]	0,637
FSH al año de la primera intervención	0,7 [0,3-6]	0,5 [0,3-1,9]	1,000
LH al año de la primera intervención	0,8 [0,1-2,1]	0,2 [0,1-0,3]	0,592
Testosterona al año de la primera intervención	8,75 [8,3-9,2]	3,6 [0,4-6,8]	0,333
Progesterona al año de la primera intervención	0,5 [0,2-0,8]	0,18 [0,1-0,3]	1,000
17-betaestradiol al año de la primera intervención	24,5 [15,55-91,55]	16,65 [11,55- 20,95]	1,000
Prolactina al año de la primera intervención	566 [325-899,9]	410 [78,26-695]	0,286
TSH al año de la primera intervención	0,235 [0,025-1,445]	0,3 [0,18-0,43]	1,000
T4 libre al año de la primera intervención	1,06 [0,75-1,33]	0,76 [0,68-0,86]	0,370
GH al año de la primera intervención	0,44 [0,3-1,535]	0,06 [0,06-0,5]	1,000
IGF-1 al año de la primera intervención	141 [117-159,7]	93,3 [87,7- 149,23]	1,000
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	207,8 [44-292,5]	11,55 [6,34- 27,59]	0,048
Dosis recibida (Gy)	54 [54-54]	54 [50-54]	1,000
Tiempo desde intervención a éxitus (meses)	3,25 [0,5-6]	96 [1-229,67]	0,400

Tabla 49. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados globales

	<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>	<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	<i>p</i>
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	2,92 [0,84-5]	4 [2,84-8]	1,000
Peso preoperatorio	75 [45-120]	65,1 [28-84,25]	1,000
Peso postoperatorio	103,75 [75,5-122,6]	77,4 [41-89,5]	0,335
IMC preoperatorio	29,67 [24,33-39,18]	27,635 [21,91- 29,73]	0,524
IMC postoperatorio	43,62 [32,6-47,57]	30,615 [29,96- 33,475]	0,491
Variación de peso	14,8 [13,6-16]	17,3 [12,4-25,75]	1,000
Variación de IMC	4,44 [4,44-4,44]	4,93 [4,14-5,8]	1,000

^a Chi-cuadrado de Pearson

^b Mayor frecuencia en grupo con valor de beta-catenina nuclear de >1,5

^c Mayor frecuencia en grupo con valor de beta-catenina nuclear de <1,5

^d Prueba exacta de Fisher

^e Prueba Z (Proporciones de columnas). Las pruebas se ajustan para todas las comparaciones por parejas dentro de una fila de cada subtabla más interna utilizando la corrección Benjamini-Hochberg

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Sexo	Hombre	1/3 (33,33%)	5/10 (50%)	3/8 (37,5%)	2/7 (28,57%)
	Mujer	2/3 (66,67%)	5/10 (50%)	5/8 (62,5%)	5/7 (71,43%)
Cefalea al diagnóstico	Si	3/3 (100%)	1/6 (16,67%)	3/6 (50%)	4/6 (66,67%)
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	Si	3/3 (100%)	1/6 (16,67%)	2/6 (33,33%)	2/6 (33,33%)
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	Si	2/3 (66,67%)	0/6 (0%)	2/5 (40%)	1/5 (20%)
Ataxia al diagnóstico	Si	1/3 (33,33%)	3/6 (50%)	0/5 (0%)	2/6 (33,33%)
Convulsiones al diagnóstico	Si	0/3 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)
Alteraciones visuales al diagnóstico	Si	2/3 (66,67%)	4/6 (66,67%)	5/6 (83,33%)	5/7 (71,43%)
Hiperfagia al diagnóstico	Si	2/3 (66,67%)	1/6 (16,67%)	1/6 (16,67%)	1/6 (16,67%)
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	Si	2/3 (66,67%)	2/6 (33,33%)	2/6 (33,33%)	3/7 (42,86%)
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	Si	0/3 (0%)	2/6 (33,33%)	0/6 (0%)	1/6 (16,67%)
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	Si	1/2 (50%)	0/0 (0%)	2/6 (33,33%)	0/0 (0%)
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	Si	0/2 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/4 (0%)
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	Si	1/3 (33,33%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/2 (0%)
Diabetes Insípida al diagnóstico	Si	0/3 (0%)	1/6 (16,67%)	1/5 (20%)	0/5 (0%)

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Galactorrea al diagnóstico	Si	0/3 (0%)	0/6 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	Si	0/3 (0%)	0/5 (0%)	0/5 (0%)	1/5 (20%)
Hipogonadismo previo	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Impotencia sexual preoperatoria	Si	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)	0/0 (0%)
Oligoamenorrea/Amenorrea al diagnóstico	Si	0/2 (0%)	3/3 (100%)	0/2 (0%)	3/3 (100%)
Características radiológicas al diagnóstico	Quístico	0/3 (0%)	3/6 (50%)	2/4 (50%)	3/6 (50%)
	Sólido	1/3 (33,33%)	1/6 (16,67%)	0/4 (0%)	1/6 (16,67%)
	Mixto	2/3 (66,67%)	2/6 (33,33%)	2/4 (50%)	2/6 (33,33%)
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	Si	3/3 (100%)	2/5 (40%)	6/6 (100%)	4/4 (100%)
Panhipopituitarismo preoperatorio	Si	0/2 (0%)	2/6 (33,33%)	2/5 (40%)	1/5 (20%)
Tipo de intervención quirúrgica inicial	Transesfenoidal	0/3 (0%)	2/7 (28,57%)	0/5 (0%)	1/6 (16,67%)
	Acceso abierto transfrontal	3/3 (100%)	3/7 (42,86%)	4/5 (80%)	3/6 (50%)
	Otro acceso abierto	0/3 (0%)	0/7 (0%)	1/5 (20%)	0/6 (0%)
	Acceso abierto pterional trans-Silvano	0/3 (0%)	0/7 (0%)	0/5 (0%)	1/6 (16,67%)
	Abierto transcraneal con acceso a fosa posterior	0/3 (0%)	1/7 (14,29%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
	Acceso abierto transcalloso	0/3 (0%)	1/7 (14,29%)	0/5 (0%)	1/6 (16,67%)
	Bicoronal abierto transventricular	0/3 (0%)	0/7 (0%)	0/5 (0%)	0/6 (0%)
Uso de tratamiento adyuvante local	Si	1/1 (100%)	0/6 (0%)	4/7 (57,14%)	1/6 (16,67%)
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	Bleomicina	0/1 (0%)	0/0 (0%)	1/4 (25%)	0/1 (0%)
	Mucormicina	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)
	Interferón alfa	1/1 (100%)	0/0 (0%)	1/4 (25%)	1/1 (100%)
	Carmustina	0/1 (0%)	0/0 (0%)	2/4 (50%)	0/1 (0%)
	Otro	0/1 (0%)	0/0 (0%)	0/4 (0%)	0/1 (0%)
Tipo histológico	Adamantinoma	3/3 (100%)	8/10 (80%)	7/8 (87,5%)	7/7 (100%)
	Papilar	0/3 (0%)	2/10 (20%)	1/8 (12,5%)	0/7 (0%)
	Mixto	0/3 (0%)	0/10 (0%)	0/8 (0%)	0/7 (0%)
	Desconocido	0/3 (0%)	0/10 (0%)	0/8 (0%)	0/7 (0%)
Panhipopituitarismo postquirúrgico	Si	3/3 (100%)	6/9 (66,67%)	7/8 (87,5%)	5/6 (83,33%)
Complicaciones postoperatorias	Si	3/3 (100%)	6/9 (66,67%)	8/8 (100%)	6/7 (85,71%)
Panhipopituitarismo postoperatorio	Si	3/3 (100%)	6/9 (66,67%)	7/8 (87,5%)	5/7 (71,43%)
Hidrocefalia postoperatoria	Si	1/3 (33,33%)	2/9 (22,22%)	5/8 (62,5%)	2/6 (33,33%)
Obesidad/ Polifagia postoperatoria	Si	3/3 (100%)	3/6 (50%)	3/6 (50%)	4/6 (66,67%)
Diabetes insípida postoperatoria	Si	3/3 (100%)	5/9 (55,56%)	8/8 (100%)	5/6 (83,33%)

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Insomnio postoperatorio	Si	1/2 (50%)	2/8 (25%)	1/4 (25%)	0/6 (0%)
Alteraciones de la natremia postoperatorias	Si	2/2 (100%)	4/9 (44,44%)	7/7 (100%)	3/6 (50%)
Adipsia postoperatoria	Si	1/3 (33,33%)	2/9 (22,22%)	3/7 (42,86%)	2/6 (33,33%)
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	Si	0/3 (0%)	0/9 (0%)	1/6 (16,67%)	0/6 (0%)
Convulsiones/ Epilepsia postoperatoria	Si	1/3 (33,33%)	1/9 (11,11%)	5/8 (62,5%)	3/6 (50%)
Fístula de LCR postoperatoria	Si	1/3 (33,33%)	0/9 (0%)	2/7 (28,57%)	1/7 (14,29%)
Infección del SNC postoperatoria	Si	1/3 (33,33%)	1/8 (12,5%)	4/8 (50%)	1/7 (14,29%)
Alteraciones visuales postoperatorias	Si	1/3 (33,33%)	3/9 (33,33%)	6/7 (85,71%)	3/7 (42,86%)
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	Si	2/3 (66,67%)	4/9 (44,44%)	3/6 (50%)	2/6 (33,33%)
Alteraciones neurológicas postoperatorias	Si	1/3 (33,33%)	4/9 (44,44%)	2/7 (28,57%)	3/6 (50%)
Tipo de alteración neurológica posterior	AVC	1/1 (100%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	2/3 (66,67%)
	Hemiparesia	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)
	Alteraciones del lenguaje	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)
	Sordera neurosensorial	0/1 (0%)	1/4 (25%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)
	Otras alteraciones de la marcha	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>		
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>		
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	
	Alteraciones de otros sentidos	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	
	Parálisis de pares craneales	0/1 (0%)	2/4 (50%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	
	Retraso psicomotor	0/1 (0%)	0/4 (0%)	2/2 (100%)	0/3 (0%)	
	Alteraciones de la memoria y el comportamiento	0/1 (0%)	1/4 (25%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	
	Deterioro cognitivo leve	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) leve	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	
	Mixta (Motora y cognitiva) grave	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	
	Otras	0/1 (0%)	0/4 (0%)	0/2 (0%)	1/3 (33,33%)	
Tratamiento adyuvante sistémico/No local		Si	0/3 (0%)	2/9 (22,22%)	3/7 (42,86%)	4/7 (57,14%)
Tipo de tratamiento adyuvante no local	Radioterapia	0/0 (0%)	2/2 (100%)	2/3 (66,67%)	4/4 (100%)	
	Quimioterapia intratecal	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/3 (0%)	0/4 (0%)	
local	Radio y quimioterapia	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/3 (33,33%)	0/4 (0%)	
	Convencional	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	0/4 (0%)	

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

		<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
		<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
		<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Tipo de radioterapia	Estereotáxica	0/0 (0%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	4/4 (100%)
	fraccionada	0/0 (0%)	2/2 (100%)	0/1 (0%)	4/4 (100%)
	Cobalto 60	0/0 (0%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)	0/4 (0%)
	Otro	0/0 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	0/4 (0%)
Éxito	Si	0/3 (0%)	3/10 (30%)	2/8 (25%)	1/7 (14,29%)
Causa de éxito	TEP	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	1/1 (100%)
	AVC	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)
	Edema cerebral y muerte encefálica	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)
	Sepsis por neumonía aspirativa	0/0 (0%)	0/1 (0%)	1/2 (50%)	0/1 (0%)
	IAM	0/0 (0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)
Recidiva tumoral	Si	2/3 (66,67%)	2/8 (25%)	5/8 (62,5%)	4/4 (100%)
Tratamiento sustitutivo con GH	Si	3/3 (100%)	0/8 (0%)	2/7 (28,57%)	0/7 (0%)
Grado de proliferación	Baja proliferación	2/3 (66,67%)	8/10 (80%)	4/8 (50%)	4/7 (57,14%)
	Alta proliferación	1/3 (33,33%)	2/10 (20%)	4/8 (50%)	3/7 (42,86%)
Número de recidivas		1 [0-2]	0 [0-1]	3 [1-4]	1 [1-1,5]
Tiempo desde intervención a primera recidiva (años)		5 [2-8]	0,75 [0,5-1]	6 [5-11]	2,5 [1-8,5]
Número de intervenciones quirúrgicas		1,5 [1-2]	1 [1-1]	3 [1-4,5]	2 [1-2]
FSH preoperatoria		0,2 [0,2-0,2]	2,95 [0,8-5,1]	0,6 [0,3-1,33]	4,75 [4,1-7,2]
LH Preoperatoria		0,2 [0,2-0,2]	0,85 [0,4-1,3]	0,2 [0,1-0,2]	3,65 [0,7-6,15]

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Testosterona preoperatoria	0,7 [0,7-0,7]	0,1 [0,1-0,1]	[-]	2,5 [2,5-2,5]
Progesterona preoperatoria	1,4 [1,4-1,4]	[-]	[-]	0,3 [0,1-2,6]
17-betaestradiol preoperatorio	5,9 [5,9-5,9]	[-]	13,2 [13,2-13,2]	66,4 [18,4-108,4]
Prolactina preoperatoria	256,5 [256,5-256,5]	1142,2978 [102-2182,5956]	733,47 [199,98-1061]	436 [324,715-619]
TSH preoperatoria	1,025 [0,25-1,8]	0,34 [0,14-1,77]	1,355 [0,4-2,3]	1,26 [0,745-2,1]
T4 libre preoperatoria	1,77 [1,5-2,04]	0,685 [0,54-0,83]	0,77 [0,715-0,815]	1,19 [0,98-1,525]
GH preoperatoria	[-]	0,07 [0,07-0,07]	0,2 [0,2-0,2]	0,17 [0,1-0,295]
IGF-1 preoperatoria	[-]	132 [132-132]	124,935 [70,17-179,7]	215,3 [168,5-277,8]
Cortisol plasmático preoperatorio	513 [513-513]	[-]	71,4 [16,55-231,76]	309,08 [2,6-600,1]
Tamaño máximo de la lesión (Preoperatorio primera intervención) en mm	45 [30-60]	27,5 [15-40]	34,5 [31-53,5]	34,5 [24-40]
FSH al año de la primera intervención	0,7 [0,7-0,7]	1,35 [0,3-6]	1,9 [1,9-1,9]	0,4 [0,3-0,6]
LH al año de la primera intervención	0,1 [0,1-0,1]	0,8 [0,2-2,1]	0,3 [0,3-0,3]	0,2 [0,1-0,2]
Testosterona al año de la primera intervención	[-]	8,75 [8,3-9,2]	[-]	3,6 [0,4-6,8]

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
	<i>Edad</i>		<i>Edad</i>	
	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
Progesterona al año de la primera intervención	0,8 [0,8-0,8]	0,2 [0,2-0,2]	0,1 [0,1-0,1]	0,24 [0,18-0,3]
17-betaestradiol al año de la primera intervención	12,7 [12,7-12,7]	30,6 [18,4-152,5]	14,9 [14,9-14,9]	18,4 [8,2-23,5]
Prolactina al año de la primera intervención	899,9 [899,9-899,9]	547 [325-585]	386,63 [78,26-695]	410 [389-452,17]
TSH al año de la primera intervención	0,04 [0,01-1,39]	0,37 [0,1-1,5]	0,365 [0,24-0,8]	0,3 [0,1-0,42]
T4 libre al año de la primera intervención	1,33 [0,48-1,73]	1,025 [0,755-1,22]	0,735 [0,64-0,935]	0,76 [0,73-0,86]
GH al año de la primera intervención	0,5 [0,5-0,5]	0,38 [0,22-2,57]	0,5 [0,5-0,5]	0,06 [0,045-0,37]
IGF-1 al año de la primera intervención	159,7 [159,7-159,7]	129 [101,9-162,5]	121,265 [93,3-149,23]	93 [87,7-125]
Cortisol plasmático al año de la primera intervención	44 [44-44]	250,15 [207,8-292,5]	6,34 [3-9,8]	27,59 [13,3-100,7]
Dosis recibida (Gy)	[-]	54 [54-54]	52 [50-54]	54 [52-54,5]
Tiempo desde intervención a éxito (meses)	6 [6-6]	0,5 [0,5-0,5]	162,835 [96-229,67]	1 [1-1]
Tiempo desde intervención a segunda recidiva (años)	0,84 [0,84-0,84]	5 [5-5]	6 [4-8]	2,84 [2,84-2,84]
Peso preoperatorio	45 [45-45]	97,5 [75-120]	21 [20-35]	78,5 [76,2-90]
Peso postoperatorio	89,5 [61-118]	122,6 [75,5-133,6]	46,25 [40,6-77,4]	89,5 [88-104]

Tabla 50. Correlación entre variables clínicas y localización de beta-catenina nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5). Resultados por grupos de edad

	<i>Beta-Catenina nuclear <1,5</i>		<i>Beta-Catenina nuclear >1,5</i>	
	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>	<i>Edad pediátrica</i>	<i>Edad Adulta</i>
IMC preoperatorio	24,33 [24,33-24,33]	34,425 [29,67-39,18]	15,12 [15,12-15,12]	28,6 [26,67-29,73]
IMC postoperatorio	40,085 [32,6-47,57]	43,62 [43,62-43,62]	29,8 [20,92-30,12]	32,6 [30,81-34,35]
Variación de peso	16 [16-16]	13,6 [13,6-13,6]	30,5 [20,6-42,4]	13 [11,8-14]
Variación de IMC	[-]	4,44 [4,44-4,44]	5,8 [5,8-5,8]	4,62 [4,14-5,24]

Tabla 51. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Sexo	1,000	0,622	No significativo
Síntomas al diagnóstico	No significativo	No significativo	No significativo
Cefalea al diagnóstico	0,464	0,242	No significativo
Náuseas y/o Vómitos al diagnóstico	0,167	1,000	No significativo
Síntomas psiquiátricos al diagnóstico	1,000	0,455	No significativo
Ataxia al diagnóstico	0,375	1,000	No significativo
Convulsiones al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Alteraciones visuales al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Hiperfagia al diagnóstico	0,226	1,000	No significativo
Hipertensión intracraneal al diagnóstico	0,524	1,000	No significativo
Alteraciones de la termorregulación al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Otros síntomas neurológicos al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Retraso del crecimiento (Al diagnóstico)	1,000	No calculable	No calculable
Pérdida de caracteres sexuales secundarios al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Retraso del desarrollo sexual (Al diagnóstico)	1,000	0,333	No significativo
Diabetes Insípida al diagnóstico	1,000	1,000	No significativo
Galactorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No calculable
Insuficiencia suprarrenal al diagnóstico	No calculable	1,000	No significativo
Hipogonadismo previo	No calculable	No calculable	No calculable
Impotencia sexual preoperatoria	No calculable	No calculable	No calculable
Oligomenorrea/Amenorrea al diagnóstico	No calculable	No calculable	No significativo
Características radiológicas al diagnóstico	No significativo	No significativo	No significativo

Tabla 51. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Datos radiológicos de calcificación al diagnóstico	No calculable	0,167	No significativo
Panhipopituitarismo preoperatorio	1,000	1,000	No significativo
Tipo de intervención quirúrgica inicial	No significativo	No significativo	No significativo
Uso de tratamiento adyuvante local	1,000	1,000	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante local utilizado	No significativo	No significativo	0,019 ^a
Tipo histológico	No significativo	No significativo	No significativo
Panhipopituitarismo postquirúrgico	1,000	0,604	No significativo
Complicaciones postoperatorias	No calculable	0,585	No significativo
Panhipopituitarismo postoperatorio	1,000	1,000	No significativo
Hidrocefalia postoperatoria	0,545	1,000	No significativo
Obesidad/Polifagia postoperatoria	0,464	1,000	No significativo
Diabetes insípida postoperatoria	No calculable	0,580	No significativo
Insomnio postoperatorio	1,000	0,473	No significativo
Alteraciones de la natremia postoperatorias	No calculable	1,000	No significativo
Adipsia postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones de la termorregulación postoperatorias	1,000	No calculable	No significativo
Convulsiones/Epilepsia postoperatoria	0,545	0,235	No significativo
Fístula de LCR postoperatoria	1,000	0,438	No significativo
Infección del SNC postoperatoria	1,000	1,000	No significativo
Alteraciones visuales postoperatorias	0,183	1,000	No significativo
Alteraciones psiquiátricas postoperatorias	1,000	0,143	No significativo
Alteraciones neurológicas postoperatorias	1,000	1,000	No significativo

Tabla 51. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
Tipo de alteración neurológica posterior	No significativo	No significativo	No significativo
Tratamiento adyuvante sistémico/No local	0,475	0,302	No significativo
Tipo de tratamiento adyuvante no local	No significativo	No significativo	No significativo
Tipo de radioterapia	No significativo	No significativo	No significativo
Éxito	1,000	0,603	No significativo
Causa de éxito	No significativo	No significativo	No significativo
Recidiva tumoral	1,000	0,061	No significativo
Tratamiento sustitutivo con GH	0,167	No calculable	No significativo
Grado de proliferación	1,000	0,593	No significativo
Número de recidivas	0,167	1,000	0,382
Tiempo de intervención hasta primera recidiva	1,000	0,467	0,114
Número de intervenciones quirúrgicas	0,467	0,136	0,271
FSH preoperatoria	1,000	1,000	0,046
LH preoperatoria	No calculable	1,000	0,072
Testosterona preoperatoria	No calculable	1,000	0,233
Progesterona preoperatoria	No calculable	No calculable	1,000
17-β Estradiol preoperatorio	1,000	No calculable	0,329
PRL preoperatoria	1,000	1,000	0,721
TSH preoperatoria	1,000	1,000	0,968
T4L preoperatoria	0,400	0,400	0,007
GH preoperatoria	No calculable	1,000	0,368
IGF-1 preoperatorio	No calculable	1,000	0,140
Cortisol plasmático preoperatorio	1,000	No calculable	0,118
Tamaño máximo de la lesión	1,000	0,567	0,721

Tabla 51. Valor de p al comparar entre pacientes con localización de beta-catenina a nivel nuclear (Con un punto de corte para positividad igual o superior al 1,5) en edad pediátrica, en edad adulta y entre edad pediátrica y adulta

	Edad pediátrica	Edad adulta	E. pediátrica-adulta
FSH al año de la primera cirugía	1,000	0,242	0,350
LH al año de la primera cirugía	1,000	0,242	0,220
Testosterona al año de la primera cirugía	No calculable	0,333	0,333
Progesterona al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,405
17-β Estradiol al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,510
PRL al año de la primera cirugía	0,333	1,000	0,401
TSH al año de la primera cirugía	1,000	1,000	0,879
T4L al año de la primera cirugía	0,486	0,266	0,566
GH al año de la primera cirugía	No calculable	0,486	0,353
IGF-1 al año de la primera cirugía	0,333	1,000	0,753
Cortisol plasmático al año de la primera cirugía	1,000	0,100	0,098
Dosis (En Gy) recibida de radioterapia	No calculable	1,000	0,565
Tiempo en meses desde intervención a éxitus	1,000	1,000	0,172
Tiempo de intervención a segunda recidiva	1,000	1,000	0,405
Peso preoperatorio	1,000	1,000	0,124
Peso postoperatorio	0,524	1,000	0,038
IMC preoperatorio	1,000	1,000	0,247
IMC postoperatorio	0,100	1,000	0,301
Variación de peso	1,000	1,000	0,079
Variación de IMC	No calculable	1,000	0,350

^a Entre edad pediátrica y adulta, ambos con valor de beta-catenina nuclear de >1,5

ANEXO 3. VARIABLES CLÍNICAS ANALIZADAS

<i>Nombre de la variable</i>	<i>Definición</i>	<i>Codificación</i>
NHC	Número de historia clínica	Valor numérico. No hay valores perdidos
Sexo	Sexo del sujeto	0=Varón 1=Mujer
EdadDx	Edad al diagnóstico (Años)	Valor perdido -99
SintomasDx	Síntomas al diagnóstico	0=Ninguno 1=Neurológicos 2=Endocrinológicos 3=Ambos 4=Otros 5=Desconocido
Síntomas Neurológicos al diagnóstico		
CefaleaNLDx	Presencia de Cefalea sí o no	0=Sí
NoVNLDx	Presencia de Náuseas y/o Vómitos sí o no	1=No 2=Desconocido
PSQNLDx	Presencia de Síntomas psiquiátricos sí o no	3=No aplicable
AtaxiaNLDx	Presencia de Ataxia sí o no	
ConvulsNLDx	Presencia de Convulsiones sí o no	

VisNLDx	Presencia de Afectación visual sí o no	
HiperfagNLDx	Presencia de Hiperfagia sí o no	
HTICNLDx	Presencia de Hipertensión intracraneal sí o no	
OtroNIDx	Presencia de Otros síntomas sí o no	
Síntomas endocrinológicos al diagnóstico		
RetraCrecDx	Presencia de Retraso del crecimiento sí o no	0=Sí 1=No
CarSexSecDx	Presencia de Pérdida de caracteres sexuales secundarios sí o no	2=Desconocido 3=No aplicable
DesSexDx	Presencia de Retraso del desarrollo sexual sí o no	
DIDx	Presencia de Diabetes insípida sí o no	
GalactDx	Presencia de Galactorrea sí o no	
ISRDX	Presencia de Insuficiencia suprarrenal sí o no	
OliAmenDx	Presencia de Amenorrea/Oligoamenorrea sí o no	

RadiolDx	Características radiológicas al diagnóstico	0= Quístico 1= Sólido 2= Mixto 3= Desconocido 4= No aplicable
CalcifSN	Presencia de Calcificaciones sí o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
PanhipopreSN	Presencia de Panhipopituitarismo preoperatorio sí o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
TipoIQ	Tipo de intervención inicial	0= Transesfenoidal 1= Acceso abierto frontal 2= Otro 3= Desconocido
TtoAdyLocSN	Tratamiento adyuvante local si o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
TipoTratAdyLoc	Tipo de tratamiento adyuvante local	0=No aplicable 1= Bleomicina

		2= Mucormicina 3= IFN-alfa
NrIQ	Número de intervenciones quirúrgicas	Valor perdido -99
FSHPre	FSH preoperatoria	Valor perdido -99
LHPre	LH preoperatoria	
TestostPre	Testosterona preoperatoria	
Estra2Pre	Estradiol preoperatorio	
ProgestPre	Progesterona preoperatoria	
17BE2olPre	17-Betaestradiol preoperatorio	
PRLPre	PRL preoperatoria	
TSHPre	TSH preoperatoria	
T4LPre	T4L preoperatoria	
GHPre	GH preoperatoria	
IGF1Pre	IGF-1 preoperatoria	
CortisPre	Cortisol preoperatorio	
TipoHistol	Tipo histológico	

TamaTx	Tamaño tumoral	Valor perdido -99	
PanhipopostSN	Panhipopituitarismo postoperatorio s/n	0=Sí 1=No 2=Desconocido	
Análítica al año			
FSHPost1	FSH postoperatoria		Valor perdido -99
LHPost1	LH postoperatoria		
TestostPost1	Testosterona postoperatoria		
Estra2Post1	Estradiol postoperatorio		
ProgestPost1	Progesterona postoperatoria		
17BE2olPost1	17-Betaestradiol postoperatorio		
PRLPost1	PRL postoperatoria		
TSHPost1	TSH postoperatoria		
T4LPost1	T4L postoperatoria		
GHPost1	GH postoperatoria		
IGF1Post1	IGF-1 postoperatoria		
CortisPost1	Cortisol postoperatorio		
ComplicPostSN	Complicaciones postoperatorias si/no	0=Sí 1=No 2=Desconocido	

Tipo de complicación postoperatoria		
PanhipoPost	Aparición de Panhipopituitarismo (Si no lo tenía antes)	0=Sí 1=No 2=Desconocido 3=No aplicable
HidrocefalPost	Aparición de Hidrocefalia	
ObeSPolifPost	Aparición de Polifagia/Obesidad	
DIPost	Aparición de Diabetes insípida	
InsomniPost	Aparición de Insomnio	
AltNaPost	Aparición de Alteraciones del sodio Hipo/Hipernatremia	
AdipsPost	Aparición de Adipsia	
AltTermoPost	Aparición de Alteraciones de la termorregulación	
ConvulsEpilePost	Aparición de Convulsiones/Epilepsia	
FistLCRPost	Aparición de Fístula LCR	
InfecSNCPPost	Aparición de Infección SNC	
AltVisPost	Aparición de Alteraciones visuales	
OtraComplPost	Aparición de Otra complicación	
TtoAdyNLSN	Tratamiento adyuvante no local sí/no	0=Sí 1=No

		2=Desconocido
TipoTratAdyNL	Tipo de tratamiento adyuvante no local	0=No aplicable 1= Radioterapia 2= Quimioterapia intratecal 3= Radio y quimioterapia 4= Desconocido
TipoRT	Tipo de RT recibida	0= No aplicable 1= Convencional 2= Estereotáxica fraccionada 3= Otro 4= Desconocido
DosisGy	Dosis de RT en GY (Sólo si RT)	Valor perdido -99
Exitussn	Éxito si/no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
TiempoEx	Tiempo desde primera intervención a éxito (Años)	
RecidivaSN	Recidiva sí o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido

NRecid	Número de recidivas	
TiempoRecid1	Tiempo desde intervención a primera recidiva (Años)	
TiempoRecid2	Tiempo desde intervención a segunda recidiva (Años)	
TiempoRecid3	Tiempo desde intervención a tercera recidiva (Años)	
TiempoRecid4	Tiempo desde intervención a cuarta recidiva (Años)	
PesoPreop	Peso preoperatorio	Valor perdido -99
PesoPostop	Peso postoperatorio	Valor perdido -99
Talla		Valor perdido -99
IMCPre	IMC preoperatorio	Valor perdido -99
IMCPost	IMC postoperatorio	Valor perdido -99
TtoGHsn	Tratamiento sustitutivo con GH si o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
TtoGHNAd	Tratamiento GH niño o adulto	0= No aplicable 1= Niño 2= Adulto 3= Desconocido

TratHidrocSN	Tratamiento con Hidrocortisona si o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
DosisHidroc	Dosis de hidrocortisona	Valor perdido -99
DKiloHidroc	Dosis por Kg de Hidrocortisona	Valor perdido -99
FludroSN	Tratamiento con fludrocortisona si o no	0=Sí 1=No 2=Desconocido
DosisFludr	Dosis de Fludrocortisona	Valor perdido -99
DosisKiloFludr	Dosis por Kg de Fludrocortisona	Valor perdido -99

ANEXO 4.SOLICITUD A BIOBANCO



Biobanco
Sistema Sanitario Público de Andalucía

<p>SOLICITUD DE PETICIÓN DE BIORRECURSOS</p> <p>Servicio de provisión de muestras y datos asociados</p>	<p>Código solicitud: 33150014</p>
--	--

Datos de contacto del Investigador Principal

Nombre y apellidos	David Cano
Servicio/Departamento	UGC Endocrinología y Nutrición
Institución	Hospital Virgen del Rocío
Dirección postal	Avda. Manuel Siurot s/n
Teléfono	955923051
Dirección electrónica	dcano-ibis@us.es
Otras personas de contacto autorizadas (nombre, teléfono, mail)	Alfonso Soto Moreno <alfonsom.soto.sspa@juntadeandalucia.es>

Datos fiscales

Empresa	
CIF	
Dirección fiscal	

<p>Firma del solicitante</p> <div style="text-align: center; margin-top: 10px;"> </div>
<p>Haga clic aquí para escribir una fecha. 2/3/2015</p>

SECCIÓN A: NATURALEZA, CANTIDAD Y FORMATO DE LAS MUESTRAS QUE SE SOLICITAN. DATOS CLÍNICOS O BIOLÓGICOS SOLICITADOS

Indique las muestras biológicas que requiere para su proyecto de investigación. Puede describirlas mediante criterios clínicos y diagnósticos (ver información adicional de esta sección).

Las muestras se distribuyen en el formato que el investigador requiera, gracias a su procesamiento previo en el Biobanco (ver información adicional de esta sección).

Si precisa soporte para la selección de sus muestras, solicite nuestros **SERVICIOS A MEDIDA**.

Diagnóstico y naturaleza	Craneofaringiomas
Formato	- Sección de matriz de muestras (TMA) de 50 muestras
Número de muestras	Todas las disponibles
Cantidad de muestra	bloques para construir un array de tejidos
Datos clínicos requeridos	- Datos clínicos y diagnósticos disponibles

INFORMACIÓN ADICIONAL:

NATURALEZA:

- Enfermedades raras, enfermedades genéticas
- Enfermedades neurodegenerativas
- Enfermedades oncológicas
- Enfermedades infecciosas
- Series poblacionales de ADN genómico
- Tejido o fracciones celulares sanas (cordón umbilical, grasa, médula ósea, elementos celulares de sangre periférica movilizada o no, fibroblastos, queratinocitos,...)

FORMATOS DISPONIBLES:

Provisión de muestras:

- Muestras en fresco:
 - o sangre y órganos
 - o tejidos en fresco
- Sección en portaobjetos fijada
- Sección en tubo fijada (sección de 10 micras)
- Sección en tubo congelada (sección de 20 micras)
- Sección en portaobjetos congelada
- Sección de matriz de muestras (TMA) de 50 muestras
- DNA

- c-DNA
- RNA
- Fluido corporal preservado
- Suero
- Plasma
- Extendido celular concentrado
- Extendido celular directo

Provisión de líneas celulares:

- Línea establecida de células madre embrionarias (HESC)
- Línea establecida de células madre mesenquimales (MSC) humanas de cordón umbilical
- Línea establecida de células madre mesenquimales (MSC) humanas de grasa
- Línea establecida de células madre pluripotentes inducidas
- Línea establecida modificada genéticamente
- Línea mínimamente pasada normal humana de fibroblastos adultos
- Línea mínimamente pasada normal humana de queratinocitos
- Línea mínimamente pasada tumoral
- Líneas inmortalizadas PBMC

Provisión de datos clínicos:

- Datos clínicos y diagnósticos disponibles
- Datos clínicos y diagnósticos a recoger mediante encuesta

SECCIÓN B: Análisis de receptores estrogénicos en craneofaringiomas y correlación clínico patológica

El resumen del proyecto deberá incluir: el periodo previsto de realización del proyecto, las muestras (número, naturaleza y cantidad) que se requieren, datos clínicos o biológicos requeridos, la justificación de porqué son necesarias para el desarrollo del proyecto y el plan de contingencia para los posibles excedentes de muestras. Para la organización del resumen, especialmente para los detalles sobre el uso de las muestras, puede solicitar asesoramiento al Biobanco.

Análisis de receptores estrogénicos en craneofaringiomas y correlación clínico patológica.

El craneofaringioma es un tumor poco prevalente, de histología benigna, pero comportamiento localmente agresivo, que se caracteriza por una elevada morbimortalidad, cercana al 100% según las distintas series clínicas, y por una alta tasa de recidiva que condiciona a menudo la actitud terapéutica. El tratamiento, que implica métodos localmente agresivos, actualmente se basa en la exéresis quirúrgica, acompañada a veces del empleo de citostáticos locales como la carmustina, y en el uso posterior de la radioterapia, siendo en parte responsable de la morbilidad asociada. Algunos estudios han señalado la presencia de receptores hormonales en estos tumores, y recientemente se ha descrito un caso de craneofaringioma con un crecimiento explosivo durante la gestación con una gran riqueza en receptores estrogénicos, pudiendo estar implicada la vía de señalización Wnt/ β -catenina.

Hipótesis

El craneofaringioma puede presentar receptores hormonales estructuralmente completos y funcionantes que podrían relacionarse con su comportamiento clínico y la alta tasa de recidiva, lo que a su vez podría abrir una puerta a nuevos tratamientos y permitir el uso de terapias menos agresivas en su manejo.

Objetivos

- 1.- Demostrar y cuantificar la presencia de receptores hormonales estrogénicos en muestras de craneofaringioma
- 2.- Demostrar y cuantificar la actividad mitótica en las mismas muestras mediante la determinación de Ki67
- 3.- Demostración y cuantificación de β -catenina en las muestras
- 4.- Definir y cuantificar en cada paciente los síntomas y alteraciones analíticas de presentación al diagnóstico, el tratamiento recibido, las complicaciones posteriores, la presencia de recidivas y otras variables de interés clínico, y correlacionarlas con los tres puntos anteriores

Material y métodos

Estudio observacional descriptivo retrospectivo. Se incluirán todos aquellos

pacientes con diagnóstico anatomopatológico de craneofaringioma atendidos en la Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario “Virgen del Rocío” de Sevilla entre los años 2000 y 2013. Las muestras de craneofaringiomas que se utilizarán en el proyecto son excedentes del archivo asistencial de la UGC de Anatomía patológica y se gestionarán a través del nodo-biobanco HUVR/IBiS. Se realizará un análisis de receptores y se correlacionará con variables clínicas de agresividad, que se extraerán de la historia clínica.

SECCIÓN C: Informe favorable de un Comité de Ética de la Investigación y Comité Científico.

Los informes de los comités científicos y éticos deberán ser de agencias externas, preferiblemente agencias de evaluación de convocatorias de financiación competitivas. Se indicará la agencia, la referencia del proyecto en la convocatoria de evaluación, y la fecha de inicio y de finalización. Si no se dispone de dicha evaluación externa, el Biobanco dispone de un Comité de Ética de la Investigación y un Comité Científico externos que pueden evaluar el proyecto.

Este formulario puede enviarse por correo ordinario o por correo electrónico a la siguiente dirección:

Biobanco del Sistema Sanitario Público de Andalucía
Parque Tecnológico Ciencias de la Salud
Centro de Investigación Biomédica Avda. del Conocimiento s/n
18100 Armilla • Granada • Spain
Teléfono: 0034 958 894 672
Dirección electrónica: biobanco.sspa@juntadeandalucia.es

ANEXO 5. INFORME FAVORABLE DEL COMITÉ DE ÉTICA

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE IGUALDAD, SALUD Y POLÍTICAS SOCIALES
Dirección General de Calidad, Investigación, Desarrollo e Innovación
Comité Coordinador de Ética de la Investigación Biomédica de Andalucía

DICTAMEN ÚNICO EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ANDALUCÍA

D/D^a: Jose Salas Turrents como secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío

CERTIFICA

Que este Comité ha evaluado la propuesta de (No hay promotor/a asociado/a) para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Análisis de receptores estrogénicos en craneofaringiomas y correlación clínico patológica. (Análisis de receptores estrogénicos en craneofaringiomas)

Protocolo, Versión: 1
HIP, Versión:
CI, Versión:

Y que considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios.

La capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Están justificados los riesgos y molestias previsibles para los participantes.

Que los aspectos económicos involucrados en el proyecto, no interfieren con respecto a los postulados éticos.

Y que este Comité considera, que dicho estudio puede ser realizado en los Centros de la Comunidad Autónoma de Andalucía que se relacionan, para lo cual corresponde a la Dirección del Centro correspondiente determinar si la capacidad y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Lo que firmo en SEVILLA a 10/04/2015

D/D^a: Jose Salas Turrents, como Secretario/a del CEI de los hospitales universitarios Virgen Macarena-Virgen del Rocío



Código Seguro De Verificación:	8a5ef43e9a8506c59fda523538a36bb4481eca28	Fecha:	10/04/2015	
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.			
Firmado Por	Jose Salas Turrents			
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldedeetica/xhtml/ayuda/verificarfirmaDocumento.iface/code/8a5ef43e9a8506c59fda523538a36bb4481eca28	Página	1/2	

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 27/03/2015 y recogida en acta 03/2015 la propuesta del/de la Promotor/a (No hay promotor/a asociado/a), para realizar el estudio de investigación titulado:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Análisis de receptores estrogénicos en craneofaringiomas y correlación clínico patológica ,
(Análisis de receptores estrogénicos en craneofaringiomas)

Protocolo, Versión: 1
HIP, Versión:
CI, Versión:

Que a dicha sesión asistieron los siguientes integrantes del Comité:

Presidente/a

D/Dª. Víctor Sánchez Margalet

Vicepresidente/a

D/Dª. Dolores Jiménez Hernández

Secretario/a

D/Dª. Jose Salas Turrents

Vocales

D/Dª. M Isabel Alvarez Leiva
D/Dª. Francisco Javier Bautista Paloma
D/Dª. Enrique Calderón Sandubete
D/Dª. Amancio Carnero Moya
D/Dª. Enrique de Álava Casado
D/Dª. Juan Manuel García González
D/Dª. Antonio Hevia Alonso
D/Dª. Juan Ramón Lacalle Remigio
D/Dª. M LORENA LOPEZ CERERO
D/Dª. Luis Lopez Rodríguez
D/Dª. CRISTOBAL MORALES PORTILLO
D/Dª. Cristina Pichardo Guerrero
D/Dª. Joaquin Quiralte Enriquez
D/Dª. Gabriel Ramirez Soto
D/Dª. Clara María Rosso Fernández
D/Dª. Javier Vitorica Fernandez
D/Dª. MARIA EUGENIA ACOSTA MOSQUERA
D/Dª. ANGELA CEJUDO LOPEZ
D/Dª. Regina Sandra Benavente Cantalejo
D/Dª. EVA MARIA DELGADO CUESTA
D/Dª. Ana Martínez Rubio
D/Dª. Adoración Valiente Mendez

Que dicho Comité, está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.



Lo que firmo en SEVILLA a 10/04/2015

Código Seguro De Verificación:	8a5ef43e9a8506c59fda523538a36bb4481eca28	Fecha	10/04/2015
Normativa	Este documento incorpora firma electrónica reconocida de acuerdo a la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica.		
Firmado Por	Jose Salas Turrents		
Url De Verificación	https://www.juntadeandalucia.es/salud/portaldeetica/xhtml/ayuda/verificarFirmaDocumento.iface/code/8a5ef43e9a8506c59fda523538a36bb4481eca28	Página	2/2

