

## DOCUMENTO DE CONSENSO

# Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares



Eva Venegas<sup>a,\*</sup>, Concepcion Blanco<sup>b</sup>, Tomas Martin<sup>c</sup> y Alfonso Soto<sup>a</sup>,  
en representación del área de conocimiento de Neuroendocrinología de la SEEN

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

Recibido el 13 de marzo de 2014; aceptado el 10 de mayo de 2014

Disponible en Internet el 22 de julio de 2014

### PALABRAS CLAVE

Tumor hipofisario;  
Craneofaringioma;  
Lesiones paraselares

**Resumen** Los craneofaringiomas son tumores epiteliales raros localmente agresivos que habitualmente se localizan en la región selar y supraselar. El diagnóstico de sospecha del craneofaringioma se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos, posteriormente confirmados con el estudio histológico. El tratamiento de elección es la cirugía en la gran mayoría de los casos, con objeto de reducir los síntomas compresivos y reseca la mayor parte de la masa tumoral con la menor morbilidad posible. La radioterapia externa es el tratamiento estándar para el control de restos tumorales poscirugía o recidivas locales.

Las lesiones paraselares son lesiones de prevalencia muy baja y engloban enfermedades neoplásicas, inflamatorias, infecciosas, embrionarias y vasculares. Su diagnóstico y tratamiento es específico según el tipo de lesión

© 2014 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### KEYWORDS

Pituitary tumor;  
Craniopharyngioma;  
Parasellar tumors

**Practice guideline for diagnosis and treatment of craniopharyngioma and parasellar tumors of the pituitary gland**

**Abstract** Craniopharyngiomas are rare, locally aggressive epithelial tumors usually located in the sellar and suprasellar region. Diagnosis of craniopharyngioma is usually suggested by clinical and radiological findings that should be confirmed histologically. Surgery is the treatment of choice for most patients. The goal of surgery is to relieve compressive symptoms and to remove as much tumor as safely possible. Radiation therapy is the usual treatment to control postoperative tumor remnants and local recurrences.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [evamvenegas@gmail.com](mailto:evamvenegas@gmail.com) (E. Venegas).

Parasellar lesions are low prevalent lesions and include neoplastic, inflammatory, infectious, developmental, and vascular diseases. Both their diagnosis and treatment depend on the type of lesion.

© 2014 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Justificación

Esta guía se ha elaborado a raíz de la propuesta del Área de Conocimiento de Neuroendocrinología (GNE) de la SEEN de actualización de las Guías de Práctica Clínica en Neuroendocrinología como puesta al día de una guía previa realizada en el año 2007<sup>1</sup>. Cuando ha sido posible se ha evaluado la calidad de la evidencia y el peso de las recomendaciones de acuerdo con el sistema propuesto por la *Agency for Health Care Policy and Research*<sup>2</sup> (tabla 1). No obstante, ante la ausencia de ensayos clínicos o metaanálisis, las recomendaciones de esta guía se basan principalmente en la evaluación de las series de casos más relevantes publicados en las principales revistas médicas internacionales y opiniones de expertos. Esta guía no debe ser considerada como un estándar de práctica clínica, sino como una herramienta para ayudar a los profesionales implicados en el manejo de estos pacientes, en base a la evidencia médica disponible hasta la actualidad (anexo 1).

## Introducción

Los craneofaringiomas son tumores epiteliales raros localmente agresivos que habitualmente se localizan en la región selar y supraselar. Derivan de restos embrionarios del conducto craneofaríngeo formado por la evaginación ectodérmica que constituye la bolsa de Rathke y que origina la adenohipófisis primitiva. Aunque de naturaleza benigna (tipo I de la OMS), resultan localmente invasivos; infiltran los órganos y estructuras adyacentes como el hipotálamo, la hipófisis, el quiasma y los nervios ópticos, y originan, per se o tras su tratamiento, una considerable morbimortalidad. Solo excepcionalmente se ha descrito transformación maligna<sup>3,4</sup>. Aunque a medio plazo su pronóstico es mejor en pacientes jóvenes que en adultos (supervivencia del 83-96% vs. el 54-96% a 5 años), a largo plazo no se han encontrado diferencias sustanciales (62% vs. 66-85% a 20 años). No obstante, el progreso de las técnicas diagnósticas y terapéuticas ha mejorado las tasas de supervivencia y reducido las complicaciones<sup>5</sup>.

## Epidemiología

Los craneofaringiomas son tumores poco frecuentes. Representan el 1-3% de los tumores intracraneales, con una incidencia de 0,5-2 casos por millón de personas/año y una prevalencia estimada de 1-3 por 100.000 habitantes. Presentan una distribución bimodal, con un pico de incidencia

entre los 5 y los 15 años y otro en la quinta década de la vida. Son la neoplasia no neuroepitelial intracraneal más frecuente en niños (entre el 5,3 y el 15%)<sup>6-9</sup> y la neoplasia de la fosa hipofisaria más frecuente a esta edad (80-90%). Más del 50% de los casos de su variante principal (adamantinomatosa) se diagnostican en pacientes menores de 20 años. Los tumores confinados exclusivamente a la región intraselar constituyen el 5-6% de los casos, mientras que el 94-95% presentan extensión supraselar (puramente supraselar el 20-41%, y paraselar, afectando a la fosa anterior, la fosa media, el clivus y la fosa posterior entre el 20 y el 30% de los casos)<sup>3,8-10</sup>.

## Anatomía patológica

Los craneofaringiomas son tumores sólidos con un componente quístico variable, estrechamente adheridos a las estructuras vasculares y el tejido cerebral adyacente a expensas de nidos celulares infiltrados en la zona de gliosis reactiva peritumoral.

Se han descrito 2 tipos histológicos fundamentales y una forma mixta o transicional.

La forma adamantinomatosa es la más frecuente (85%). Deriva de restos epiteliales de tipo ameloblastoma de la cavidad orofaríngea primitiva y predomina en niños (95%). Se caracteriza por cordones o nidos de epitelio escamoso multiestratificado dispuestos en empalizada. La presencia de calcificaciones, acumulaciones de queratina prominentes y contenido quístico oscuro, rico en colesterol, lípidos y metahemoglobina, es típica de esta variante.

El tipo papilar (15%) está relacionado con metaplasia de células adenohipofisarias primitivas<sup>11,12</sup> y se presenta habitualmente con gran componente quístico. Histológicamente está compuesto por epitelio escamoso formador de papilas. En esta variante son muy infrecuentes las calcificaciones y la infiltración peritumoral<sup>13</sup>.

En más del 70% de las formas adamantinomatosas se detecta una mutación en el exón 3 del gen de la  $\beta$ -catenina que no está presente en el craneofaringioma de tipo papilar<sup>14</sup>.

## Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha del craneofaringioma se basa en los hallazgos clínicos y radiológicos, y se confirma con el estudio histológico.

## Sospecha clínica

La sintomatología más frecuente deriva de su naturaleza expansiva y/o del desarrollo de hipertensión intracraneal. Las alteraciones visuales se producen en el 50% de los casos, debido a la hipertensión intracraneal o al efecto de masa que inducen cambios en la vascularización de los nervios ópticos y pueden resultar en una pérdida de visión permanente. Las alteraciones de la función motora de pares craneales (II, IV y VI) se producen por la invasión de los senos cavernosos.

La afectación endocrina es mucho más evidente en la infancia, ya que la disfunción hipotalámico-hipofisaria afecta al desarrollo y al crecimiento normales<sup>3,15</sup>. Al ser tumores de crecimiento lento los síntomas son insidiosos e inespecíficos, lo que habitualmente retrasa el diagnóstico entre 1 y 2 años.

En la infancia los síntomas/signos más frecuentes son la pérdida de visión, los síntomas derivados de la hipertensión intracraneal (irritabilidad, náuseas, vómitos, papiledema e incluso macrocefalia si las suturas craneales no están cerradas) y el fallo del crecimiento. En la preadolescencia destacan las alteraciones visuales (pérdida de agudeza visual y defectos campimétricos) y los trastornos del desarrollo puberal. En la edad adulta los síntomas más frecuentes son el hipogonadismo con disfunción eréctil y oligomenorrea (45-65%) y las alteraciones visuales<sup>3,16-18</sup>. La hiperfagia y la obesidad, la poliuria y la polidipsia (diabetes insípida), asociadas a afectación hipotalámica importante, se presentan a cualquier edad (tabla 1).

En las tablas 2 y 3 se describen las frecuencias de las distintas alteraciones hormonales<sup>3,5,19-21</sup> y las manifestaciones no endocrinas<sup>3,5,22,23</sup>. Otras manifestaciones no endocrinas son los trastornos de la conducta y dificultades para la memoria y el aprendizaje<sup>24-27</sup>.

## Estudios morfológicos

Los craneofaringiomas miden generalmente más de 2 cm (14-20% > 4 cm, 58-76% entre 2 y 4 cm, y 4-28% < 2 cm)<sup>24,28</sup>. La imagen radiológica clásica es una masa sólida (18-39%) o

**Tabla 1** Niveles de evidencia y grados de recomendación

### Niveles de evidencia

- Ia. Evidencia obtenida de metaanálisis de ensayos clínicos de alta calidad (controlados y aleatorizados)
- Ib. Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico de alta calidad
- Ila. Evidencia obtenida de un estudio bien diseñado controlado sin aleatorizados
- IIb. Evidencia obtenida de al menos un estudio bien diseñado casi experimental
- III. Evidencia obtenida de estudios descriptivos bien diseñados y de estudios casos-controles
- IV. Opinión de expertos

### Grados de recomendación

- A. Nivel de evidencia Ia o Ib
- B. Nivel de evidencia Ila, IIb o III
- C. Nivel de evidencia IV
- Buena práctica clínica

De Atkins et al.<sup>2</sup>.

**Tabla 2** Prevalencia de déficits hormonales asociados al craneofaringioma o a su tratamiento

Déficits hormonales	% Pretratamiento	% Postratamiento
Déficit de GH	35-95	88-100
LH/FSH	12-82	80-95
ACTH	21-68	55-88
TSH	13-46	39-95
ADH	6-38	25-86

Aumento moderado de PRL secundario a disrupción de tallo hipofisario: 20-38%.

De Karavitaki et al.<sup>3</sup>, Sherlock et al.<sup>5</sup>, Sklar<sup>19</sup>, Shin et al.<sup>20</sup> y Karavitaki et al.<sup>21</sup>.

quístico-sólida (46-64%) con diversos grados de calcificación (en palomitas de maíz o «en cáscara»). La hidrocefalia (20-38%) está presente sobre todo en niños (50% al diagnóstico). El diagnóstico más probable ante una lesión paraselar calcificada quística, incluso con una radiografía simple de cráneo, es el de craneofaringioma.

Mediante TAC se pueden demostrar claramente las calcificaciones características (90%) y evaluar el tamaño y las relaciones anatómicas del tumor, sobre todo cuando se emplean técnicas de alta resolución (TACAR).

La RM delimita, además del tamaño, la extensión tumoral, la infiltración de hipotálamo y tercer ventrículo y, a través de secuencias potenciadas en T1 y T2, el edema perineural, la gliosis reactiva y la invasión tumoral (línea de hiperintensidad parenquimatosa), siendo la prueba de elección para planificar el abordaje quirúrgico<sup>29-31</sup>.

Los tumores homogéneos, hipointensos en T1 (o hiperintensos si poseen metahemoglobina y material proteináceo) e hiperintensos en T2, que no se realizan tras contraste, indican una naturaleza fundamentalmente quística (colesterol, queratina). En T1 pueden mostrar una delgada línea

**Tabla 3** Manifestaciones no hormonales del craneofaringioma

### Derivadas de la hipertensión intracraneal (70-80%)

- Cefalea
- Náuseas, vómitos

### Alteraciones visuales (50-70%)

- Hemianopsia, escotomas y papiledema

### Derivadas de la afectación hipotalámica (15-40%)

- Hipotensión ortostática
- Obesidad/hiperfagia
- Hipo/hipertermia
- SAOS

### Otras (10-30%)

- Epilepsia, meningitis química por rotura de quistes al espacio subaracnoideo
- Alteraciones de la memoria a corto plazo y dificultades de concentración
- Trastornos del sueño
- Depresión, letargia

SAOS: síndrome apnea obstructiva del sueño.

De Karavitaki et al.<sup>3</sup>, Sherlock et al.<sup>5</sup>, Van Effenterre y Boch<sup>22</sup> y Winkfield et al.<sup>23</sup>.

periférica. En cambio, los tumores sólidos son heterogéneos iso o hipointensos en T1, y con realce tras gadolinio o en T2. Las calcificaciones pueden visualizarse como zonas de baja señal en T1 y T2<sup>32</sup>.

En muchas ocasiones es conveniente completar el estudio con una angiorresonancia magnética (angioRM) y/o angioTC, que prácticamente han suplantado a la angiografía, para delinear el trayecto de los vasos y descartar aneurismas y malformaciones vasculares<sup>29</sup>. En algunos casos pueden ser de utilidad la ecografía transfontanela en el primer año de vida, y el PET/TC con metionina para el diagnóstico diferencial con otros tumores de la región y con la radionecrosis.

## Evaluación endocrina

Es preciso realizar una evaluación hormonal completa hipotálamo-hipofisaria, normalmente mediante determinaciones basales (GH/IGF-1, LH, FSH/estradiol-testosterona, TSH/T4L, ACTH/cortisol). La determinación de la diuresis, iones y osmolaridad en plasma y orina permite la evaluación de la secreción de vasopresina. En la infancia se precisa una estimación de la edad ósea; en situación peripuberal con adelanto o retraso puberal puede además ser útil la ecografía ovárica.

Algunas alteraciones hormonales, como el hipocortisolismo, el hipotiroidismo y las alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, deben corregirse antes de la intervención quirúrgica<sup>33</sup>.

## Evaluación oftalmológica

La evaluación de la agudeza y el campo visual es necesaria previamente a la cirugía, ya que pueden condicionar la urgencia, el abordaje quirúrgico y la agresividad de la intervención. Debe ser completada con una adecuada visualización de los discos ópticos, para excluir papiledema, y la realización de unos potenciales visuales evocados o una tomografía de coherencia óptica (OCT) si está disponible para valorar la intensidad de la afectación de la vía óptica y su pronóstico de recuperación tras el tratamiento quirúrgico.

Recientemente se ha propuesto, en niños afectados de craneofaringioma, una escala de valoración preoperatoria de 5 áreas funcionales (cada una escalada en 4 grados): visual, neurológica, hipofisaria, hipotalámica y social, que permitiría una mejor predicción de los resultados postoperatorios y, por tanto, una mejor información y consejo médico para el paciente y su familia<sup>34</sup>.

## 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 con frecuencia son de gran tamaño en el momento del diagnóstico.

La elección de la vía de abordaje, así como la amplitud de la resección, continúan siendo temas de debate. Algunos grupos apoyan una cirugía agresiva con el objeto de conseguir la resección completa del tumor, mientras que otros optan por una cirugía más conservadora seguida de radioterapia para tratar la enfermedad residual. Las técnicas de radioterapia actuales limitan la exposición a la radiación ionizante de los tejidos adyacentes al tumor<sup>3,35</sup>, reduciendo los efectos secundarios. El desarrollo de las técnicas de cirugía y radioterapia, la adecuada sustitución hormonal, así como la mejora en el soporte médico perioperatorio, han alargado la supervivencia de estos pacientes. Por otra parte, el desarrollo frecuente de estos tumores en niños y jóvenes y su proximidad a la vía óptica, el polígono de Willis y el sistema hipotálamo-hipofisario nos obliga a tener en cuenta las posibles secuelas a largo plazo de las distintas opciones terapéuticas<sup>3,35</sup>.

## Cirugía

### Extensión de la resección

Tradicionalmente, el objetivo de la cirugía ha sido la resección total o casi total (>95%) del tumor, principalmente por craneotomía. Sin embargo, los efectos secundarios derivados de esta estrategia, como la lesión hipotalámica, el deterioro cognitivo y el empeoramiento secundario de la calidad de vida, pueden apoyar el empleo de una resección más limitada seguida de radioterapia.

La posibilidad de resección completa se reduce en tumores mayores de 4 cm, en los de localización retroquiasmática o con invasión del tercer ventrículo, con adherencia a las estructuras neurovasculares adyacentes o con calcificaciones en más del 10% del volumen tumoral, así como en los tumores asociados a hidrocefalia<sup>24</sup>.

En el 18-26% de los pacientes intervenidos con intención de realizar exéresis completa se comprueba radiológicamente la persistencia de restos tumorales<sup>36</sup>. Por otra parte, en las series con confirmación radiológica de resección completa las recidivas pueden producirse hasta en el 62% de los pacientes a los 10 años de seguimiento, si bien en las series recientes el porcentaje de recidiva en estos casos es próximo al 25%<sup>25,37,38</sup>. Cuando la resección es parcial o subtotal (<95% del tumor) la frecuencia de recidiva es del 90-100% a los 10 años; sin embargo, si se asocia radioterapia desciende hasta el 10-63% a los 10 años, similar a la observada tras la resección total. En la serie de Rajan et al.<sup>39</sup> la amplitud de la cirugía en pacientes posteriormente irradiados no fue un factor independiente de predicción de recurrencia.

La supervivencia libre de progresión tras cirugía radical es del 70% a los 10 años, mientras que es solo del 9% tras cirugía subtotal sin radioterapia. La supervivencia global y la supervivencia libre de progresión son similares entre los pacientes intervenidos con intención radical y los tratados mediante cirugía subtotal seguida de radioterapia<sup>40,41</sup>. No obstante, hay que tener en cuenta que estos resultados pueden estar sesgados por la decisión de cirugía con intención radical en los tumores menos agresivos, con mayor probabilidad de curación solo con resección quirúrgica. Los peores resultados (menor supervivencia global y supervivencia libre

de progresión) se obtienen con cirugía subtotal sin radioterapia adyuvante, con el 60-80% de recidiva durante el primer año tras la cirugía inicial<sup>21</sup>.

### Vía de abordaje

La selección de la vía de abordaje depende de la localización, la consistencia, la morfología y el tamaño del tumor, de la presencia de calcificaciones y de la experiencia del cirujano.

En caso de hidrocefalia asociada, es necesario proceder a la descompresión de los ventrículos antes de la exéresis del tumor. De la misma forma, la evacuación del componente quístico cuando está presente, especialmente si es de gran tamaño, facilita la resección del componente sólido del tumor.

Es difícil comparar los resultados de una u otra técnica, dada la naturaleza retrospectiva de la mayoría de las series quirúrgicas y el número limitado de pacientes incluidos por cada centro. En un reciente metaanálisis que compara el abordaje transesfenoidal y transcraneal del craneofaringioma en niños, la vía transesfenoidal se asoció a mejor control tumoral y menor morbilidad posquirúrgica<sup>42</sup>. La incidencia de recidiva tras resección completa del tumor por vía transcraneal fue superior respecto a la vía transesfenoidal (17% frente al 8%). Sin embargo, los autores concluyen que estas diferencias pueden estar relacionadas con la elección de la vía transesfenoidal en tumores de menor tamaño y de predominio intraselar, mientras que los pacientes derivados a cirugía transcraneal tenían tumores de mayor tamaño, con predominio de crecimiento supraselar y en los que era más frecuente la hidrocefalia.

La elección de la vía de abordaje debe ser individualizada en función de las características del tumor, la edad del paciente, la intención radical o subtotal de la resección, así como la previsión de administrar o no radioterapia en caso de resección subtotal. La vía transesfenoidal, en los tumores accesibles mediante este abordaje, debería ser considerada en niños en que se planea resección subtotal seguida de radioterapia, ya que se asocia a menor morbilidad postoperatoria.

### Radioterapia

La radioterapia externa es el tratamiento estándar para el control de restos tumorales poscirugía o recidivas locales.

La dosis óptima de radiación no ha sido establecida, debido a la carencia de estudios aleatorizados controlados, si bien habitualmente se emplean 45-55 Gy. En general se administra en fracciones diarias de 1,8-2 Gy, 5 días por semana durante 6 semanas, para minimizar la toxicidad sobre la vía óptica. Algunos estudios relacionan la frecuencia de recidiva con la dosis de radioterapia poscirugía subtotal, mayor en los pacientes que reciben dosis inferiores a 5.000 rads<sup>43</sup>. El control tumoral a 10 años tras el tratamiento con cirugía y radioterapia varía entre el 57 y el 89%, mientras que es del 31-42% tras solo cirugía.

Las técnicas modernas de radioterapia, como la radioterapia estereotáxica fraccionada o la radiocirugía, permiten la aplicación de altas dosis de radioterapia a una diana definida, reduciendo el daño de los tejidos adyacentes.

### Radiocirugía estereotáxica

Su utilidad en el tratamiento del craneofaringioma ha sido evaluada en algunas series con un tiempo de seguimiento limitado<sup>44,45</sup>. En la mayoría de casos se utilizó como tratamiento adyuvante ante la persistencia o la recidiva tumoral tras cirugía con o sin radioterapia convencional previa, mientras que se empleó como tratamiento primario en un menor número de casos. Globalmente se consiguió control tumoral en el 90% de los tumores sólidos y en el 60% de los tumores mixtos<sup>44,46</sup>. En la serie de Kobayashi<sup>47</sup>, que reúne 98 pacientes, se consiguió el control tumoral en un 80% de los casos, con respuesta completa en el 20%. En las series que incluyeron la estabilización del tumor como criterio de respuesta, esta ascendió al 85%. La supervivencia libre de progresión a los 5 y 10 años fue del 60,8 y del 53,8%, respectivamente. La respuesta fue mejor en los tumores < 2 cm de diámetro y peor en los tumores quísticos, que a menudo requirieron tratamiento específico del quiste, como aspiración, irradiación o quimioterapia intracavitaria. La frecuencia de neuropatía óptica fue del 1,8% en los pacientes que recibieron < 10 Gy y 6,9% en los que recibieron dosis superiores.

La principal indicación de la radiocirugía estereotáxica es el tratamiento de lesiones sólidas de pequeño tamaño (< 3 cm) y bien definidas, que distan al menos 2 mm de la vía óptica, residuales o recurrentes tras cirugía y/o radioterapia convencional.

### Radioterapia estereotáxica fraccionada

La radioterapia estereotáxica fraccionada combina la precisión en la selección de la zona a tratar con el fraccionamiento de la dosis total de radiación, reduciendo la irradiación del tejido normal y, por tanto, los efectos a largo plazo de la radioterapia. Ha sido evaluada en una serie limitada de casos de craneofaringioma con buenos resultados. En la mayoría de ellos se ha utilizado como tratamiento adyuvante tras cirugía en pacientes con restos tumorales residuales o recurrencias. En las series publicadas el control tumoral es excelente, con una supervivencia libre de progresión de 92-100% a los 5 años<sup>48-50</sup>.

En un reciente metaanálisis de los estudios publicados sobre el tratamiento del craneofaringioma con radiocirugía o radioterapia estereotáxica fraccionada en un total de 252 pacientes, el control tumoral se alcanza en el 69% de los casos. Tras un seguimiento medio de 57 meses, describen efectos secundarios endocrinológicos o neurológicos en el 0-34%<sup>48</sup>. En un estudio de 50 pacientes tratados con radiocirugía o radioterapia estereotáxica fraccionada el control tumoral fue similar entre las 2 técnicas. La radiocirugía no se asoció a menos efectos secundarios<sup>26</sup>.

### Controversias respecto al momento de la irradiación

Existe controversia respecto al momento de administrar radioterapia. En algunas series que comparan la eficacia de la radioterapia (radiocirugía o radioterapia estereotáxica fraccionada) si se administra inmediatamente tras la cirugía al comprobarse persistencia de restos tumorales (radioterapia adyuvante), respecto a su administración cuando se comprueba crecimiento de los restos o recurrencia del tumor (radioterapia de rescate), no se observan diferencias en la supervivencia libre de progresión<sup>26,50</sup>. Por otra



parte, dado que la irradiación puede asociarse a disfunción hipotálamo-hipofisaria y a alteración visual, y que dificulta el tratamiento quirúrgico de las recidivas, los autores defienden su empleo cuando se demuestre radiológicamente recidiva o crecimiento de restos tumorales, con el objeto de reducir la morbilidad asociada a radioterapia. Sin embargo, Lin et al.<sup>27</sup> recomiendan remitir a radioterapia tras cirugía a los pacientes con elevada probabilidad de recurrencia, ya que obtienen mejor control local sin aumento en la incidencia de complicaciones. Los efectos secundarios de la radioterapia han de valorarse con especial cuidado en niños menores de 5 años, y debe valorarse el riesgo de futuras intervenciones terapéuticas en los casos de alto riesgo de recidiva.

### Quimioterapia sistémica

La eficacia de la quimioterapia en el craneofaringioma ha sido evaluada en un número pequeño de casos, principalmente niños y adultos jóvenes con tumores progresivos o recurrentes. Se ha utilizado doxorubicina, con control de la enfermedad local en 3 de 4 niños tratados<sup>51</sup>. En una serie de 12 jóvenes, el interferón alfa solo redujo el volumen tumoral en 3 de ellos, si bien al suspender el tratamiento se observó crecimiento tumoral en el 67% de los casos que habían completado un año de terapia sin progresión<sup>52</sup>.

### Tratamiento de las lesiones quísticas

El 90% de los craneofaringiomas tienen un componente quístico, que en ocasiones constituye el principal componente del tumor y requiere un tratamiento específico.

#### Vaciamiento del quiste

Las lesiones recurrentes con importante componente quístico que no son susceptibles de exéresis completa pueden ser tratadas mediante aspiración intermitente por punción estereotáxica o a través de un reservorio tipo Ommaya<sup>53</sup> o bien mediante cistostomía ventrículo-cisternal, con evacuación del contenido del quiste al líquido cefalorraquídeo.

#### Irradiación intracavitaria

Consiste en la instilación estereotáxica de isótopos que emiten radiaciones  $\beta$ . La dosis de radiación sobre las células del epitelio secretor que recubre las paredes del quiste es superior a la obtenida con radioterapia externa, reduciendo la producción de fluido y el volumen del quiste. Los isótopos más utilizados son el <sup>90</sup>itrio, el <sup>32</sup>fósforo y el <sup>196</sup>renio. La radiación administrada a la pared del quiste varía entre 200 y 267 Gy<sup>54</sup>. La respuesta inicial es buena, con reducción en el tamaño del quiste en más del 70% de los casos, principalmente durante los 2 primeros años. Sin embargo, el 33% recidivan por incremento del tamaño del quiste tratado, por la aparición de nuevos quistes o por aumento de la porción sólida del tumor, y el 54% requieren tratamientos adicionales<sup>55,56</sup>. En el 5% de los casos puede producirse pérdida visual y radionecrosis de las zonas próximas.

#### Quimioterapia intracavitaria

Consiste en la instilación de un agente antineoplásico (principalmente bleomicina, y más recientemente interferón

dentro de la cavidad del quiste a través de un reservorio tipo Ommaya conectado a un catéter. El tratamiento endocavitario con bleomicina estaría indicado en el manejo de craneofaringiomas predominantemente quísticos en los que no es posible la resección completa y se prefiere retrasar la radioterapia. La reducción en el volumen del quiste puede permitir la resección del tumor. La experiencia con IFN $\alpha$  endocavitario es menor que con la bleomicina. Al igual que esta, puede permitir el control a corto plazo de un craneofaringioma principalmente quístico y retrasar el tratamiento definitivo asociado a mayor morbilidad, lo cual puede ser importante en los niños de menor edad. Por otra parte, el IFN $\alpha$  es menos tóxico que la bleomicina si se extravasa al espacio subaracnoideo<sup>57</sup>.

### Recidivas

La mayoría de las recidivas se diagnostican durante los primeros 3 o 4 años tras el tratamiento inicial. El principal factor de riesgo de recurrencia es la presencia de restos tumorales tras la primera intervención. La radioterapia, precedida o no de una segunda cirugía, es muy útil en el control de la masa tumoral.

El tratamiento quirúrgico de la recidiva consigue la exéresis completa en menos del 25% de los casos en la mayoría de las series, debido a la presencia de adherencias y fibrosis secundarias a los tratamientos previos, que dificultan la resección. Sin embargo, en algunas series el porcentaje de pacientes en que se consigue la resección total es elevado (61-79%), con aceptable morbilidad posquirúrgica<sup>34,58</sup>. Los autores atribuyen parte de sus buenos resultados a un seguimiento radiológico estrecho de los pacientes, que les permite detectar recidivas en una fase temprana. En general, la mortalidad y la morbilidad (10-24%) son mayores respecto a la cirugía del tumor primario, por lo que con frecuencia la resección del tumor será paliativa.

Respecto a la radioterapia, la supervivencia libre de progresión a los 10 años desde la recurrencia es del 72%. Estos resultados son similares en los pacientes que previamente a la radioterapia han sido sometidos a una segunda intervención y en los que solo recibieron radioterapia al demostrarse recidiva posterior a la primera cirugía<sup>59</sup>.

### Morbilidad asociada al tumor y su tratamiento

Las secuelas secundarias al daño tisular producido por el tumor primario o recurrente, así como por su tratamiento, incluyen alteraciones en la función hipotálamica, secreción hormonal, alteraciones visuales, así como trastornos del comportamiento y de la función cognitiva, que tienen un gran impacto en la calidad de vida del paciente y su integración psicosocial. Los efectos a largo plazo de la radioterapia se asocian a la dosis total y la administrada por fracción, el volumen de tejido normal expuesto a la radiación y la edad del paciente, siendo mayores las secuelas en niños. Posiblemente, el empleo de nuevas técnicas de radioterapia y la administración de dosis inferiores a 55 Gy o 1,8 Gy por fracción producirá menor toxicidad a largo plazo.

## Disfunción endocrinológica

Tras la cirugía, el déficit hormonal asciende al 73-100% de los pacientes, y entre el 54-100% de los pacientes tienen al menos déficit de 3 hormonas (tabla 2).

La incidencia de hipopituitarismo tras la radioterapia es difícil de valorar, ya que la mayoría de las series incluyen los pacientes tratados previamente con cirugía y el número de casos tratados solo con radioterapia es pequeño. En estas series la incidencia de panhipopituitarismo tras radioterapia oscila entre el 80 y el 100%<sup>60</sup>.

En los pacientes intervenidos se debe reevaluar la función hipotálamo-hipofisaria, mediante la determinación de GH/IGF-1, LH, FSH, estradiol-testosterona, TSH/T4L, ACTH/cortisol, diuresis, osmolaridad en plasma y orina, así como tests dinámicos en los casos en que se considere necesario. En pacientes sometidos a radioterapia deberá realizarse evaluación hormonal con periodicidad semestral para detectar nuevos déficits hormonales.

## Disfunción hipotalámica

La afectación hipotalámica secundaria al tumor o a su tratamiento puede producir hiperfagia y obesidad, trastornos en la regulación de la sed y el balance hidroelectrolítico, trastornos del comportamiento y la función cognitiva, alteraciones en el control de la temperatura, así como excesiva somnolencia diurna. Los factores que se asocian a mayor riesgo de disfunción hipotalámica son la presentación en niños de menor edad, presencia de disfunción hipotalámica desde el diagnóstico, invasión hipotalámica, tumor mayor de 3,5 cm de diámetro, cirugía agresiva para reseca la totalidad del tumor o cirugía repetida por recurrencias, así como dosis de radiación superior a 51 Gy<sup>60</sup>.

La obesidad está presente en el 26-61% de los pacientes intervenidos con o sin radioterapia adyuvante y es de origen multifactorial. El tumor y su tratamiento dañan los centros que controlan la saciedad y el balance energético en el suelo del tercer ventrículo. La lesión del núcleo ventromedial conduce a hiperfagia y obesidad, y la menor sensibilidad de las estructuras hipotalámicas a la leptina endógena estimula el apetito. La hiperinsulinemia favorecida por el desequilibrio autonómico con aumento en la actividad vagal favorece la adipogénesis. Por otra parte, en algunos estudios se ha demostrado que la ingesta calórica es similar a la de niños controles, por lo que los autores atribuyen la obesidad a la reducción de la actividad física, mediada en gran medida por las secuelas neurológicas, el déficit visual y la somnolencia diurna<sup>61,62</sup>. Tras la cirugía inicial todos los pacientes, incluidos aquellos con peso normal pero con daño hipotalámico debido al tumor o a su tratamiento, deberían ser incluidos en un programa de dieta y actividad física<sup>63</sup>.

El trastorno en la percepción de la sed está presente en el 14-19% de los pacientes intervenidos con o sin radioterapia adyuvante. Cuando se asocia a diabetes insípida aumenta notablemente el riesgo de deshidratación hipertónica y dificulta su manejo, requiriendo, además de la administración de desmopresina, un estricto control del balance hidroelectrolítico<sup>61</sup>.

## Disfunción visual

La afectación visual está presente al diagnóstico en el 42% de los casos. Tras la cirugía mejora en el 46-66% de los casos en función de la extensión de la resección. Su frecuencia aumenta tras el tratamiento de las recidivas<sup>62</sup>. Se ha asociado a la radioterapia cuando la dosis diaria en el fraccionamiento excede 2 Gy.

## Trastorno neurocognitivo

El deterioro en la función cognitiva y sus repercusiones psicosociales se han puesto de manifiesto en diversas series que evalúan los déficits motor y visual, el grado de dependencia para las actividades diarias, la capacidad para hacer el trabajo que realizaban previamente, el rendimiento escolar o la capacidad para realizar su actividad cotidiana. En este sentido, los pacientes tratados con cirugía con o sin radioterapia tienen un deterioro psicosocial significativo hasta en el 47% de los casos durante el seguimiento. Además, el 50% tienen problemas de concentración, cambios de comportamiento, pérdida de memoria a corto plazo, anosmia o epilepsia<sup>63</sup>.

La evolución es peor en pacientes con tumores grandes o asociados a hidrocefalia, o en los sometidos a una segunda cirugía por recidiva o progresión del crecimiento del tumor. En algunas series los pacientes sometidos a cirugía conservadora con radioterapia adyuvante tenían mejor rendimiento escolar y recuperaban con mayor frecuencia el empleo que los sometidos solo a cirugía. No obstante, hay que tener en consideración los posibles efectos secundarios a largo plazo de la radioterapia, si bien las nuevas técnicas de irradiación pueden reducir el riesgo de efectos adversos<sup>64</sup>.

La influencia de la opción terapéutica sobre la función cognitiva es difícil de evaluar ante la ausencia de estudios prospectivos que incluyan una valoración neuropsicológica antes y después del tratamiento. La inclusión de estos tests en la evaluación de los pacientes puede ayudar a evaluar el impacto del tratamiento en la calidad de vida.

## Mortalidad

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<sup>65</sup>. Los avances en las técnicas de neurocirugía, radioterapia y de soporte perioperatorio, incluido el tratamiento sustitutivo del déficit suprarrenal y la diabetes insípida, han mejorado la supervivencia respecto a décadas anteriores. Estudios recientes indican una supervivencia a los 10 años de seguimiento de entre el 83 y el 93%<sup>5</sup>.

Respecto a la modalidad de tratamiento, algunas series no encuentran diferencias significativas en la supervivencia a los 10 años entre los pacientes sometidos a cirugía con resección completa (62-100%), parcial (86%) o con radioterapia adyuvante (74-100%). Sin embargo, la resección parcial implica mayor frecuencia de recidiva y necesidad de reintervención y/o radioterapia, con el consiguiente incremento en la morbilidad asociada<sup>64</sup>. La mortalidad perioperatoria actual en la cirugía inicial oscila entre el 1,7 y el 5,4%. Sin embargo en las reintervenciones por recidiva la mortalidad

asciende al 2,2-24%<sup>34</sup>. Los factores de riesgo de reducción en la supervivencia son la resección incompleta, el tamaño del tumor superior a 5 cm y la presencia de hidrocefalia o derivación ventrículo-peritoneal.

### Recomendaciones de tratamiento basadas en la evidencia

Ante una lesión radiológicamente sugestiva de craneofaringioma está indicada la intervención terapéutica. En la figura 1 se propone un algoritmo de tratamiento.

La cirugía es el tratamiento primario de elección en la mayoría de los casos, y muy especialmente en aquellos en que se asocia sintomatología compresiva local, permitiendo además la confirmación histológica del tumor (grado de recomendación B, nivel de evidencia IIa).

Si es posible, se intentará la resección completa de la lesión (grado de recomendación B, nivel de evidencia IIa). No obstante, en aquellos casos en que por las características

del tumor sea previsible una morbilidad importante, principalmente hipotalámica y/o la persistencia de restos, es aceptable una resección parcial o subtotal seguida de radioterapia (grado de recomendación B, nivel de evidencia IIa). La vía de abordaje, transcraneal a transesfenoidal, se elegirá de forma individualizada en función de la localización, el tamaño y la consistencia del tumor.

Si tras la cirugía se comprueba la persistencia de restos tumorales se recomienda completar el tratamiento con radioterapia, dada la alta frecuencia de recurrencia del tumor y la mayor morbilidad asociada a la reintervención (grado de recomendación B, nivel de evidencia III). No obstante, el momento de la irradiación, inmediatamente tras la resección subtotal o al detectarse crecimiento de los restos tumorales, es controvertido, especialmente en niños. Las nuevas técnicas de radioterapia pueden minimizar la toxicidad del tratamiento y propiciar su empleo más precozmente.

Por otra parte, los tumores pequeños no asociados a síntomas compresivos locales, pueden ser tratados

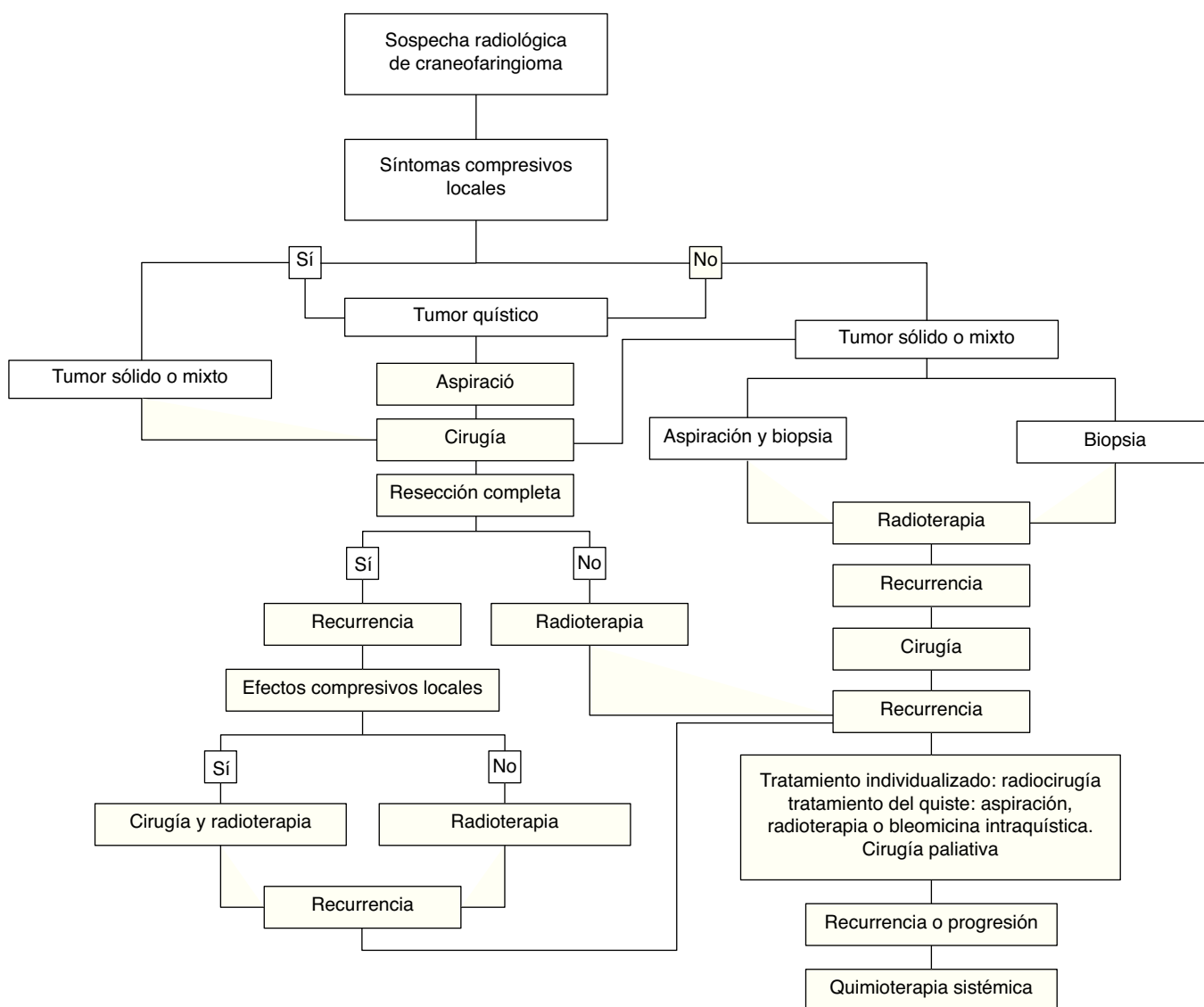


Figura 1 Algoritmo de tratamiento del craneofaringioma.



solo con radioterapia, previa confirmación histológica del tumor mediante biopsia. En general esta opción se reserva para los pacientes que son malos candidatos quirúrgicos.

Los craneofaringiomas con gran componente quístico deberían ser evacuados previamente a la cirugía para facilitar su resección. También deben ser evacuados antes de la radioterapia, ya que esta puede producir un crecimiento transitorio del quiste y síntomas compresivos locales.

Las lesiones recurrentes previamente intervenidas deberían ser evaluadas de forma individual. Si es posible la resección total o parcial de la recidiva con una morbilidad aceptable, estaría indicada la cirugía, especialmente en pacientes con síntomas compresivos locales (grado de recomendación B, nivel de evidencia IIa). En el resto de los casos estaría indicada la radioterapia, utilizando preferiblemente radioterapia estereotáxica fraccionada para minimizar los efectos secundarios de la radiación (grado de recomendación B, nivel de evidencia III). La radiocirugía debería considerarse en función de las características del tumor, especialmente en el caso de recidiva en pacientes que han sido sometidos a radioterapia convencional previa.

Si la lesión recurrente tiene un componente quístico significativo, la aspiración de su contenido y la administración de radioterapia o quimioterapia intracavitaria puede ser de utilidad.

## Lesiones paraselares

Son lesiones de prevalencia muy baja. Son escasos los estudios sistemáticos de cada una de ellas, aunque dada su rareza no es difícil encontrar publicaciones de casos aislados. La región paraselar es un área anatómica compleja en la que se pueden desarrollar una serie de enfermedades neoplásicas, inflamatorias, infecciosas, embrionarias y vasculares (tabla 4). El diagnóstico de estas lesiones supone un enfoque multidisciplinario y es esencial, ya que el tratamiento de elección será diferente para cada trastorno<sup>66</sup>. En la mayoría de los casos el clínico las diagnostica basándose en el informe anatomopatológico de un caso quirúrgico. Las pruebas funcionales hipofisarias no ayudan al diagnóstico diferencial. Este puede alcanzarse, en ocasiones, por el contexto clínico o por TC, RM y otras técnicas de imagen<sup>67</sup>. La gammagrafía con el isótopo <sup>99m</sup>Tc(V)-DMSA puede llegar a ser útil para diferenciar lesiones paraselares de los adenomas hipofisarios<sup>68</sup>. La TC es particularmente útil para identificar cambios óseos y calcificaciones intra y perilesionales. La RM es la técnica de elección por su gran sensibilidad y alta resolución espacial que permite separar el tejido normal del patológico, definiendo sus componentes sólidos, quísticos, hemorrágicos o lipídicos<sup>67</sup>. La arteriografía por sustracción digital ayuda en lesiones vasculares y tumores muy vascularizados. En pacientes seleccionados se puede plantear biopsia endoscópica transnasal; sin embargo, el riesgo/beneficio es en la mayoría de los casos inasumible<sup>66</sup>. El comportamiento morfológico de las diferentes lesiones paraselares se detalla en la tabla 5.

La región paraselar no está claramente definida e incluye todas las estructuras que rodean la silla turca. Pueden resultar involucradas estructuras vitales como el parénquima

**Tabla 4** Clasificación de las lesiones paraselares (no adenoma hipofisario) según su topografía y frecuencia

### Supraselares

#### Más frecuentes

Craneofaringioma  
Glioma óptico  
Glioma hipotalámico  
Germinoma  
Astrocitoma  
Metástasis  
Aneurismas/fístulas arteriovenosas

#### Menos frecuentes

Quiste de Rathke  
Quiste aracnoideo  
Coristoma  
Granuloma idiopático  
Tuberculosis  
Sarcoidosis  
Histiocitosis  
Dermoide  
Hamartoma del *tuber cinereum*

### Lateroselares

#### Más frecuentes

Meningioma  
Schwannoma  
Traumatismo

#### Menos frecuentes

Síndrome de Tolosa-Hunt  
Aneurisma intracavernoso  
Cordoma  
Carcinoma nasofaríngeo  
Metástasis de la base del cráneo  
Linfoma

cerebral, las meninges, los nervios ópticos y otros nervios craneales, los vasos sanguíneos y compartimentos óseos. Las lesiones paraselares se presentan habitualmente con hipopituitarismo o síntomas de efecto de masa debido a la compresión de las estructuras cercanas. Su gravedad depende de la localización, el tamaño y el potencial de crecimiento de los tumores. La pérdida de visión es un motivo de consulta frecuente, y el 25% de los casos desarrollan alteraciones de los pares craneales. La diabetes insípida es un hallazgo común en los tumores paraselares<sup>66</sup>. La clasificación de las lesiones paraselares basada en su topografía (supraselar o lateroselar) es útil, pues puede tener repercusión sintomática. En las lesiones supraselares son más frecuentes la clínica hipotalámica y la disfunción hormonal por interferencia con el tallo hipofisario. Las lateroselares pueden expresarse por síntomas neurológicos relativos a la afectación de la vía óptica, el seno cavernoso o el polígono de Willis. Por eso se propone la clasificación modificada de Ruscalleda<sup>67</sup> que se muestra en la tabla 4.

El comportamiento morfológico de las diferentes lesiones paraselares<sup>3</sup> se detalla en la tabla 5.

La cirugía es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos. Las posibles vías de abordaje son la transesfenoidal, la transcraneal y recientemente la cirugía endonasal endoscópica extendida. La radioterapia y los tratamientos

**Tabla 5** Comportamiento morfológico de las lesiones paraselares

Lesión	Hallazgos de la TC y la RM
Meningioma	En la TC, lesión isodensa o discretamente hiperdensa con aumento homogéneo tras contraste. En la RM, isointensa en T1 y T2 con aumento homogéneo tras contraste. Hiperostosis adyacente
Aneurismas y fístulas arteriovenosas	En la TC, imagen densa con aumento tras contraste. En la RM, señal de flujo de sangre con hiperintensidad en T1
Cordoma y condrosarcoma	En la RM tienen un prolongado tiempo de relajación en T1 y T2 e intenso realce por contraste. La TC puede apreciar destrucción ósea y un patrón de calcificación intratumoral
Hamartoma	Masa pedunculada isointensa en TC y RM que no se realza con contraste
Hemangiopericitoma	En RM se ve heterogeneidad de señal, debido a las áreas quísticas, necróticas y hemorrágicas en el interior
Lipomas	Tienen la misma consistencia que la grasa en TC y RM
Glioma	En RM, imagen isointensa o hipointensa, bien separada de la glándula hipófisis, que no realza con contraste
Germinoma	En TC, masa hiperintensa con frecuente calcificación y realce grande y homogéneo con contraste. En RM isointensa en T1 e iso o hiperintensa en T2 con gran realce al contraste
Epidermoide	En TC, masa lobulada con densidad similar al líquido cefalorraquídeo. En RM, comportamiento similar al líquido cefalorraquídeo
Dermoide	En la TC, masa redonda o lobulada de baja densidad que no realza con contraste y exhibe frecuente edema perilesional. En RM, alta señal en T1
Histiocitosis	Lesiones con gran realce al contraste en la TC que muestran en la RM áreas de enorme realce tras la administración de gadolinio
Sarcoidosis	En TC, lesión isodensa que realza con contraste. En RM, manifestaciones variables, usualmente hiperintensas en T2
Tuberculosis	En TC, lesión que realza con contraste, pero con necrosis central hipodensa. En la RM con gadolinio, hiperintensidad circundante en T1. En T2, el tejido circundante se hace hipointenso y el centro necrótico hiperintenso
Quistes de la bolsa de Rathke	En TC, imagen hipodensa y homogénea que no se realza con contraste. En RM, pueden verse realces de nódulos proteináceos en el interior de la lesión

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.  
De Karavitaki et al.<sup>3</sup> y Ruscaldea<sup>67</sup>.

médicos pueden ser usados en función del tipo de lesión que se diagnostique. En cuanto al pronóstico, depende del estado del paciente, de las enfermedades concomitantes, del tamaño del tumor y de la extensión, y de la histopatología del mismo. El seguimiento debe incluir evaluación de la función hormonal hipofisaria y técnicas de imagen.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Anexo 1. Craneofaringioma. Guía del paciente

La finalidad de esta guía es la de ofrecerle un mejor conocimiento sobre algunos aspectos del craneofaringioma. La información contenida está escrita de manera genérica. Debido a esto, no todo lo detallado le será de utilidad para su caso particular.

Tenemos la esperanza que esta guía le ayude a entender esta enfermedad y le brinde una base para el diálogo con su médico o equipo de especialistas.

### ¿Qué es el craneofaringioma?

El cuerpo está formado por millones de células. Estas células se unen y crecen para crear los órganos y músculos del cuerpo. Sin embargo, algunas veces y por razones desconocidas, estas células se unen para crear un bulto o protuberancia sin función alguna en el cuerpo. Esta protuberancia es un *tumor*.

El *craneofaringioma* es un tumor benigno que se desarrolla cerca de la glándula pituitaria (una pequeña glándula endocrina ubicada en la base del cerebro). A diferencia del cáncer, el craneofaringioma no se extiende a otras partes del cuerpo.

Se sabe que esta afección no es hereditaria. Tampoco es el efecto de fármacos o de alguna enfermedad durante el embarazo.

### ¿Cuáles son los síntomas del craneofaringioma?

El craneofaringioma produce síntomas de 3 formas diferentes:

- Aumento de la presión dentro del cerebro.

- Alteración de la función de la glándula pituitaria.
- Lesión del nervio óptico.

El incremento de la presión en el cerebro produce dolor de cabeza, náuseas, vómitos (especialmente en la mañana) y dificultades con el equilibrio.

La lesión de la glándula pituitaria produce desequilibrios hormonales que provocan sed y necesidad de orinar frecuentemente, retraso o adelanto en el desarrollo de la pubertad y trastornos del crecimiento en niños. En adultos puede producir deficiencias hormonales que pueden manifestarse como trastornos menstruales, disfunción sexual, cansancio, mareos, falta de apetito e hipotensión, entre otros.

Cuando el tumor daña el nervio óptico, se desarrollan problemas de visión.

### ¿Cuál es el tratamiento para el craneofaringioma?

La cirugía es el tratamiento principal para el craneofaringioma. El objetivo es quitar todo o la mayor parte del tumor. El tipo de cirugía puede variar en función del tamaño y de la localización del tumor:

*Cirugía transfenoidal.* En caso de que el tumor sea pequeño y localizado dentro de la silla turca, este podrá ser extirpado a través de los orificios de la nariz o del labio superior.

*Craneotomía.* En caso de que el tumor sea de mayor tamaño o esté localizado por encima de la silla turca, se accederá a través del cráneo.

En tumores que no se pueden extirpar totalmente solo con cirugía, por lo general, es necesaria la radioterapia para prevenir que se reproduzca el tumor.

*Si el tumor tiene un importante componente quístico, puede ser necesario aspirar su contenido a través de un orificio en el cráneo para drenar la sustancia del tumor.*

### ¿Por qué es delicado el tratamiento del craneofaringioma?

El cerebro tiene muchas funciones importantes, como la regulación del apetito, del sueño y de la sed. Habitualmente estas funciones están a cargo de ciertas partes del cerebro que son muy delicadas. El craneofaringioma se desarrolla en zonas próximas a estas partes sensibles del cerebro.

Este tumor también es «pegajoso» y se adhiere fácilmente a los tejidos que lo rodean. Por este motivo, el tratamiento quirúrgico para extirpar el craneofaringioma sin dañar partes del cerebro es una labor delicada.

El pronóstico depende de si el tumor se puede extraer totalmente con cirugía o requiere radioterapia. El pronóstico para un paciente individual también depende de los problemas neurológicos y desequilibrios hormonales causados por el tumor y por el tratamiento. La mayoría de los problemas hormonales se pueden tratar satisfactoriamente con la medicación; sin embargo, los problemas visuales a veces no mejoran suficientemente con el tratamiento.

### ¿Cuáles son los efectos potenciales del craneofaringioma y su tratamiento?

El craneofaringioma, así como el procedimiento quirúrgico necesario para su extracción o la radioterapia, pueden dañar el *hipotálamo* y la *glándula hipofisaria*.

En el hipotálamo se produce una hormona, llamada *vasopresina*, que actúa en el riñón regulando la retención o la eliminación del agua. Sin esta hormona, el cuerpo no retendrá fluidos y esto provocará la eliminación de gran cantidad de orina y sed.

La incapacidad del cerebro para producir vasopresina resulta en una afección llamada *diabetes insípida*. Sin tratamiento, esta afección puede provocar una severa deshidratación.

El tratamiento de la diabetes insípida consiste en suministrar al cuerpo una forma sintética de vasopresina llamada *DDAVP (desmopresina)*. Esta se puede dar en comprimidos, en gotas intranasales o en spray.

Es importante no exceder la dosis recomendada. La sobredosis puede provocar una acumulación excesiva de líquido en el cuerpo y convulsiones. Por otro lado, si las dosis son bajas no se podrá controlar la diabetes insípida y aparecerá sed excesiva y necesidad de orinar frecuentemente.

*Otras hormonas que pueden estar alteradas antes o después del tratamiento:*

- *Hormonas tiroideas (tiroxina).* Estas hormonas son necesarias para el crecimiento y el metabolismo.
- *Hormona del crecimiento.* Usualmente esta hormona se administra después del tratamiento para normalizar el crecimiento en niños si es necesario.
- *Hormonas sexuales.* Estas hormonas pueden ser necesarias cuando la pubertad no empieza o si esta se desarrolla lentamente como consecuencia del tumor o su tratamiento. En los pacientes adultos son necesarias para mantener adecuadamente el aspecto masculino/femenino y la función sexual.

### ¿Cuáles son los otros tratamientos a realizar antes y después de la cirugía?

Los siguientes tratamientos pueden ser necesarios:

- *Anticonvulsivantes.* Se utilizan para prevenir las convulsiones.
- *Corticosteroides.* Se suministran altas dosis de dexametasona antes y después de la cirugía para prevenir o reducir la inflamación. Posteriormente los esteroides se emplean si faltan los que produce el propio organismo.

### ¿Cuáles son las otras pruebas necesarias después del tratamiento?

Los problemas de visión pueden mejorar después de la cirugía. Sin embargo, estos problemas también pueden ser permanentes. Por este motivo, será necesario evaluar la visión periódicamente.

También es importante llevar un registro de la estatura y del peso del individuo. Adicionalmente, se vigilará el desarrollo de la pubertad en los niños y adolescentes.

Finalmente, será necesario realizar analítica hormonal y un escáner o resonancia del cerebro periódicamente.

### ¿Cuáles son los efectos a largo plazo del craneofaringioma?

Estos efectos son el producto del daño causado al cerebro. Algunos de estos efectos pueden persistir a pesar de que el tumor ya no exista.

- Mayor ingesta de alimentos y obesidad.
- Dificultades para conciliar el sueño o somnolencia diurna.
- Deterioro en la capacidad de notar la sed.
- Problemas de memoria.
- Incapacidad para controlar la temperatura corporal.

### ¿Cuáles son las fuentes de información para aprender más sobre el craneofaringioma?

La intención de esta guía es la de ofrecer una visión básica sobre el craneofaringioma. Puede consultar con su médico o equipo de especialistas en su localidad para mayor información.

## Bibliografía

1. Páramo Fernández C, Picó Alfonso A, del Pozo Picó C, Varela da Costa C, Lucas Morante T, Catala Bauset M, et al. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento del craneofaringioma y otras lesiones paraselares. *Endocrinol Nutr.* 2006;54:13–22.
2. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al., The GRADE Working Group. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: Critical appraisal of existing approaches. *BMC Health Serv Res.* 2004;4:38.
3. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CBT, Wass JAH. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev.* 2006;27:371–97.
4. Boongird A, Laothamatas J, Larbcharoen S, Phudhichareonrat S. Malignant craniopharyngioma: Case report and review of the literature. *Neuropathology.* 2009;29:591–6.
5. Sherlock M, Ayuk J, Tomlinson JW, Toogood AA, Aragon-Alonso A, Sheppard MC, et al. Mortality in patients with pituitary disease. *Endocr Rev.* 2010;31:301–42.
6. Kuratsu J, Ushio Y. Epidemiological study of primary intracranial tumors in childhood. A population-based survey in Kumamoto Prefecture, Japan. *Pediatr Neurosurg.* 1996;25:240–6, discussion 247.
7. Haupt R, Magnani C, Pavanetto M, Caruso S, Dama E, Garrè ML. Epidemiological aspects of craniopharyngioma. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19 Suppl 1:289–93.
8. Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg.* 1998;89:547–51.
9. Nielsen EH, Feldt-Rasmussen U, Poulsen 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;104:755–63.
10. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, et al. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. *J Neurooncol.* 2009;92:87–98.
11. Rushing E, Giangaspero F, Paulus W, Burguer P. Craniopharyngioma. En: *WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System.* IARC Press; 2007. p. 238–40.
12. Garrè ML, Cama A. Craniopharyngioma: Modern concepts in pathogenesis and treatment. *Curr Opin Pediatr.* 2007;19:471–9.
13. Zada G, Lin N, Ojerholm E, Ramkissoon S, Laws ER. Craniopharyngioma and other cystic epithelial lesions of the sellar region: A review of clinical, imaging, and histopathological relationships. *Neurosurg Focus.* 2010;28:E4.
14. Hölsken A, Buchfelder M, Fahlbusch R, Blümcke I, Buslei R. Tumor cell migration in adamantinomatous craniopharyngiomas is promoted by activated Wnt-signalling. *Acta Neuropathol.* 2010;119:631–9.
15. Halac I, Zimmerman D. Endocrine manifestations of craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(8-9):640–8.
16. Sorva R, Heiskanen O, Perheentupa J. Craniopharyngioma surgery in children: Endocrine and visual outcome. *Childs Nerv Syst.* 1988;4:97–9.
17. Defoort-Dhellemmes S, Moritz F, Bouacha I, Vinchon M. Craniopharyngioma: Ophthalmological aspects at diagnosis. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19 Suppl 1:321–4.
18. 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;106 1 Suppl:3–12.
19. Sklar CA. Craniopharyngioma: Endocrine abnormalities at presentation. *Pediatr Neurosurg.* 1994;21 Suppl 1:18–20.
20. Shin JL, Asa SL, Woodhouse LJ, Smyth HS, Ezzat S. Cystic lesions of the pituitary: Clinicopathological features distinguishing craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, and arachnoid cyst. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3972–82.
21. 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;62:397–409.
22. Van Effenterre R, Boch A-L. Craniopharyngioma in adults and children: A study of 122 surgical cases. *J Neurosurg.* 2002;97:3–11.
23. Winkfield KM, Tsai HK, Yao X, Larson E, Neuberger D, Pomeroy SL, et al. Long-term clinical outcomes following treatment of childhood craniopharyngioma. *Pediatr Blood Cancer.* 2011;56:1120–6.
24. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M. Surgical treatment of craniopharyngiomas: Experience with 168 patients. *J Neurosurg.* 1999;90:237–50.
25. Tomita T, Bowman RM. Craniopharyngiomas in children: Surgical experience at Children's Memorial Hospital. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(8-9):729–46.
26. 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.* 2011;18:1621–5.
27. Lin LL, el Naqa I, Leonard JR, Park TS, Hollander AS, Michalski JM, et al. Long-term outcome in children treated for craniopharyngioma with and without radiotherapy. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;1:126–30.
28. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, Kupersmith MJ, Cohen H, Zagzag D, et al. Craniopharyngiomas: A clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery.* 1994;35:1001–10, discussion 1010-1011.
29. Warmuth-Metz M, Gnekow AK, Müller H, Solymosi L. Differential diagnosis of suprasellar tumors in children. *Klin Padiatr.* 2004;216:323–30.
30. Harwood-Nash DC. Neuroimaging of childhood craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg.* 1994;21 Suppl 1:2–10.

31. Curran JG, O'Connor E. Imaging of craniopharyngioma. *Childs Nerv Syst.* 2005;21(8-9):635-9.
32. 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;62:453-62.
33. Hopper N, Albanese A, Ghirardello S, Maghnie M. The pre-operative endocrine assessment of craniopharyngiomas. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2006;19 Suppl 1:325-7.
34. Elliott RE, Sands SA, Strom RG, Wisoff JH. Craniopharyngioma Clinical Status Scale: A standardized metric of preoperative function and posttreatment outcome. *Neurosurg Focus.* 2010;28:E2.
35. Karavitaki N, Wass JAH. Craniopharyngiomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37:173-93, ix-x.
36. De Vile CJ, Grant DB, Kendall BE, Neville BG, Stanhope R, Watkins KE, et al. Management of childhood craniopharyngioma: Can the morbidity of radical surgery be predicted? *J Neurosurg.* 1996;85:73-81.
37. 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;116:373-84.
38. 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;114:1350-9.
39. Rajan B, Ashley S, Gorman C, Jose CC, Horwich A, Bloom HJ, et al. Craniopharyngioma — a long-term results following limited surgery and radiotherapy. *Radiother Oncol.* 1993;26:1-10.
40. Schoenfeld A, Pekmezci M, Barnes MJ, Tihan T, Gupta N, Lamborn KR, et al. The superiority of conservative resection and adjuvant radiation for craniopharyngiomas. *J Neurooncol.* 2012;108:133-9.
41. 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;28:E5.
42. Elliott RE, Jane Jr JA, Wisoff JH. Surgical management of craniopharyngiomas in children: Meta-analysis and comparison of transcranial and transsphenoidal approaches. *Neurosurgery.* 2011;69:630-43, discussion 643.
43. Varlotto JM, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Deutsch M. External beam irradiation of craniopharyngiomas: Long-term analysis of tumor control and morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:492-9.
44. Chung WY, Pan DH, Shiao CY, Guo WY, Wang LW. Gamma knife radiosurgery for craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2000;93 Suppl 3:47-56.
45. Veeravagu A, Lee M, Jiang B, Chang SD. The role of radiosurgery in the treatment of craniopharyngiomas. *Neurosurg Focus.* 2010;28:E11.
46. Mokry M. Craniopharyngiomas: A six year experience with Gamma Knife radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1999;72 Suppl 1:140-9.
47. Kobayashi T. Long-term results of gamma knife radiosurgery for 100 consecutive cases of craniopharyngioma and a treatment strategy. *Prog Neurol Surg.* 2009;22:63-76.
48. 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.* 2007;82:90-5.
49. Schulz-Ertner D, Frank C, Herfarth KK, Rhein B, Wannenmacher M, Debus J. Fractionated stereotactic radiotherapy for craniopharyngiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;54:1114-20.
50. Combs SE, Thilmann C, Huber PE, Hoess A, Debus J, Schulz-Ertner D. Achievement of long-term local control in patients with craniopharyngiomas using high precision stereotactic radiotherapy. *Cancer.* 2007;109:2308-14.
51. 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.* 1998;2:263-8.
52. Jakacki RI, Cohen BH, Jamison C, Mathews VP, Arenson E, Longee DC, et al. Phase II evaluation of interferon-alpha-2a for progressive or recurrent craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2000;92:255-60.
53. Gutin PH, Klemme WM, Lagger RL, MacKay AR, Pitts LH, Hosobuchi Y. Management of the unresectable cystic craniopharyngioma by aspiration through an Ommaya reservoir drainage system. *J Neurosurg.* 1980;52:36-40.
54. Van den Berge JH, Blaauw G, Breeman WA, Rahmy A, Wijngaarde R. Intracavitary brachytherapy of cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1992;77:545-50.
55. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Levine G, Flickinger JC. Phosphorus-32 intracavitary irradiation of cystic craniopharyngiomas: Current technique and long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:437-46.
56. Voges J, Sturm V, Lehrke R, Treuer H, Gauss C, Berthold F. Cystic craniopharyngioma: Long-term results after intracavitary irradiation with stereotactically applied colloidal beta-emitting radioactive sources. *Neurosurgery.* 1997;40:263-9, discussion 269-270.
57. 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;28:E12.
58. Yaşargil MG, Curcic M, Kis M, Siegenthaler G, Teddy PJ, Roth P. Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J Neurosurg.* 1990;73:3-11.
59. Jose CC, Rajan B, Ashley S, Marsh H, Brada M. Radiotherapy for the treatment of recurrent craniopharyngioma. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1992;4:287-9.
60. 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;101:463-76.
61. Harz KJ, Müller HL, Waldeck E, Pudiel V, Roth C. Obesity in patients with craniopharyngioma: Assessment of food intake and movement counts indicating physical activity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88:5227-31.
62. Müller HL. Consequences of craniopharyngioma surgery in children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1981-91.
63. Gautier A, Godbout A, Grosheny C, Tejedor I, Coudert M, Courtillot C, et al. Markers of recurrence and long-term morbidity in craniopharyngioma: A systematic analysis of 171 patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1258-67.
64. Kawamata T, Amano K, Aihara Y, Kubo O, Hori T. Optimal treatment strategy for craniopharyngiomas based on long-term functional outcomes of recent and past treatment modalities. *Neurosurg Rev.* 2010;33:71-81.
65. Tomlinson JW, Holden N, Hills RK, Wheatley K, Clayton RN, Bates AS, et al., West Midlands Prospective Hypopituitary Study Group. Association between premature mortality and hypopituitarism. *Lancet.* 2001;357:425-31.
66. Kaltsas GA, Evanson J, Chrisoulidou A, Grossman AB. The diagnosis and management of parasellar tumours of the pituitary. *Endocr Relat Cancer.* 2008;15:885-903.
67. Rusalleda J. Imaging of parasellar lesions. *Eur Radiol.* 2005;15:549-59.
68. Yamamura K, Suzuki S, Yamamoto I. Differentiation of pituitary adenomas from other sellar and parasellar tumors by <sup>99m</sup>Tc(V)-DMSA scintigraphy. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2003;43:181-6, discussion 187.