

Documentos de los Grupos de Trabajo

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CRANIOPHARYNGIOMA AND OTHER PARASELLAR LESIONS

Craniopharyngiomas are often cystic tumors, usually suprasellar, resulting from embryonic cell remnants of Rathke's pouch. Although benign, these tumors can be aggressive and frequently have neurological and endocrinological sequelae. Craniopharyngiomas usually develop in children or in the elderly. Symptoms depend on localization, size, potential for growth, and age of onset. Clinically, craniopharyngiomas usually manifest with a combination of symptoms and signs of intracranial hypertension, visual alterations, hormone deficiencies, and hypothalamic dysfunction. Intracellular lesions can mimic pituitary adenoma. Neuroimaging techniques, especially magnetic resonance imaging, allow these lesions to be characterized. Their appearance varies depending on the proportion of solid and cystic components, on the possible calcifications, and on the composition of an eventual cyst. Complete endocrinological and ophthalmological evaluation should be performed before establishing the therapeutic approach. The therapeutic options include surgery, radiotherapy, and a combination of both. The optimal extension of surgery is controversial. Currently, a conservative approach combining less aggressive surgery with radiotherapy is preferred. Radiotherapy without surgery is only applicable in patients with very small tumors. Other approaches include intermittent aspiration by stereotactic puncture, placement of a reservoir, cystic wall sclerosis through drugs, or internal radiation with radioisotopes. Parasellar lesions have a very low prevalence and can consist of cystic aneurysms or granulomas, among other tumors. Neuroimaging techniques, both computed tomography and MRI, are useful for characterizing the lesion.

Key words: Craniopharyngioma. Parasellar lesion. Hypothalamic-pituitary tumors.

Guía clínica del diagnóstico y tratamiento del craneofaringioma y otras lesiones paraselares

CONCEPCIÓN PÁRAMO FERNÁNDEZ, ANTONIO PICÓ ALFONSO, CARLOS DEL POZO PICÓ, CÉSAR VARELA DA COSTA, TOMÁS LUCAS MORANTE, MIGUEL CATALÀ BAUSET, ALBERTO GILSANZ PERAL, IRENE HALPERIN RAVINOVICH, BASILIO MORENO ESTEBAN, GABRIEL OBIOLS ALFONSO, ELENA TORRES VELA, FREDERIC TORTOSA HENZI, SUSAN WEBB YODALE, ANA ZUGASTI MURILLO Y CARLES VILLABONA ARTERO (COORDINADOR)

Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición

El craneofaringioma es un tumor, con frecuencia quístico, habitualmente supraselar, que deriva de restos de células embrionarias de la bolsa de Rathke. Si bien es un tumor benigno, tiene un comportamiento agresivo con frecuentes secuelas neurológicas y endocrinas. Presenta dos picos de aparición: en la edad infantil y en adultos jóvenes. La clínica depende de la localización, el tamaño, el potencial de crecimiento y la edad de presentación. Clínicamente suele aparecer como una combinación de signos y síntomas de hipertensión intracraneal, alteraciones visuales, deficiencias hormonales y disfunción hipotalámica. Si la lesión es intraselar la clínica puede remedar a la de un adenoma hipofisario. Las técnicas de neuroimagen, especialmente la resonancia magnética, permiten caracterizar la lesión. La apariencia varía dependiendo de la proporción del componente sólido y quístico, de las posibles calcificaciones y de la composición de un eventual quiste. Antes del abordaje terapéutico debe efectuarse una completa evaluación endocrinológica y oftalmológica.

Las opciones terapéuticas incluyen cirugía, radioterapia y una combinación de ambas. La extensión óptima de la cirugía es motivo de controversia. Actualmente se prefiere una aproximación más conservadora que combina una cirugía menos agresiva con radioterapia. La radioterapia sin cirugía únicamente es aplicable a los pacientes con tumores muy pequeños. Otras aproximaciones incluyen: aspiración intermitente mediante punción esterotóxica, colocación de un reservorio, esclerosis de las paredes del quiste mediante fármacos, o irradiación interna con radioisótopos.

Las lesiones paraselares son lesiones de muy baja prevalencia y pueden ser, entre otros tumores, aneurismas, quistes o granulomas. Las técnicas de neuroimagen, tanto la tomografía computarizada como la resonancia magnética, son útiles para precisar las características de la lesión.

Palabras clave: Craneofaringioma. Lesión paraselar. Tumores hipotálamo-hipofisarios.

Correspondencia: Dr. C. Villabona Artero.
Servei d'Endocrinologia i Nutrició. Hospital Universitari de Bellvitge.
Feixa Llarga, s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona. España.
Correo electrónico: 13861cva@comb.es

Manuscrito recibido el 24-10-2006 y aceptado para su publicación el 13-11-2006.

CRANEOFARINGIOMA

Introducción

El craneofaringioma es un tumor quístico o quístico-co-sólido, habitualmente supraselar, que deriva de remanentes de células embrionarias de la bolsa de Rathke¹. Aunque de naturaleza histológica benigna, tiene un comportamiento localmente invasivo, por lo que se asocia a menudo a un pronóstico desfavorable con frecuentes secuelas neurológicas y endocrinas. Su abordaje terapéutico es actualmente objeto de controversia. También se denomina tumor del ducto hipofisario o adamantinoma.

Epidemiología

Los craneofaringiomas representan del 1 al 3% de todos los tumores cerebrales primarios, con una incidencia aproximada de 0,5 a 2 casos por millón de habitantes/año y sin diferencias entre sexos². Aunque pueden aparecer a cualquier edad, su incidencia tiene una distribución bimodal. El mayor pico se produce en niños entre 5 y 14 años. Durante la infancia constituye del 5 al 10% de todos los tumores intracraneales y entre ellos es el tercer tipo más frecuente después de los gliomas y meduloblastomas³. Un segundo pico de incidencia ocurre en adultos entre los 55 y 65 años.

El craneofaringioma adamantinoso se presenta en todas las edades, desde el período fetal y en recién nacidos hasta la vejez tardía, pero es más frecuente en niños y adolescentes. En contraste, el craneofaringioma escamoso-papilar aparece casi exclusivamente en adultos^{4,5}.

Características histopatológicas

El craneofaringioma es un tumor disontogénico, que se origina por transformación neoplásica a partir de restos embrionarios de células epiteliales ectodérmicas de la bolsa de Rathke y del ducto craneofaríngeo, creciendo lentamente desde el nacimiento, extendiéndose dorsalmente hacia el diencéfalo.

Se han descrito 3 variantes histológicas^{1,6,7}:

- Quistes epiteliales mucoides, con células columnares ciliadas secretoras de moco.

- Variante adamantinomatosa, llamada así debido a que contiene nidos de células epiteliales que se asemejan al esmalte de un diente maduro (diferenciación ameloblástica, también observada en un tumor óseo raro el adamantinoma). Contiene áreas de epitelio escamoso y las calcificaciones son frecuentes. Partes del tumor a menudo degeneran y la reacción queratínica despierta una intensa actividad inflamatoria; es característica la presencia de células gigantes. Se presenta en todas las edades pero es más frecuente en niños y adolescentes.

- Variante escamosa-papilar (epitelioma escamoso). Está compuesta únicamente por islotes de epitelio escamoso con degeneración quística, sin ningún compo-

nente adamantinomatoso. A diferencia de la variante anterior, se caracteriza por la falta de calcificación. Se observa casi exclusivamente en adultos y su comportamiento es menos agresivo.

La mayoría de los craneofaringiomas son quísticos o parcialmente quísticos y sólo una minoría son exclusivamente sólidos. Lo más frecuente es que se presenten como una masa supraselar quística, calcificada, con o sin extensión intraselar. Otras veces aparece como una masa selar/supraselar y raramente como una masa exclusivamente intraselar. Se han descrito casos aislados de localización en el tercer ventrículo o en el quiasma⁸. Varían en tamaño, desde pequeñas masas sólidas bien circunscritas hasta grandes quistes que invaden la silla turca y que se extienden fuera de la región selar en cualquier dirección, desplazando y comprimiendo las estructuras cerebrales vecinas (craneofaringiomas quísticos gigantes). Los quistes están rellenos de un fluido viscoso de color pardusco, rico en lípidos y cristales de colesterol. Son frecuentes las calcificaciones.

Aunque histológicamente son tumores benignos, su comportamiento biológico es agresivo, tienden a invadir e infiltrar estructuras contiguas como el hipotálamo, el tercer ventrículo, la vía óptica y los vasos del polígono de Willis. Con frecuencia se produce gliosis que, combinada con una reacción inflamatoria peritumoral intensa, hace que el tumor esté muy adherido a las estructuras cerebrales adyacentes, factor que dificulta su completa resección y facilita su recurrencia^{9,10}.

Clínica

La clínica con la que se manifiestan los craneofaringiomas depende de su localización, tamaño, potencial de crecimiento y la edad.

Por su carácter expansivo e invasivo, estos tumores pueden afectar el sistema hipotálamo-hipofisario, las vías ópticas, el sistema ventricular y el parénquima, y los vasos cerebrales. La sintomatología clínica en el momento del diagnóstico dependerá del compromiso de estas estructuras. Por tanto, clínicamente suele presentarse como una combinación de signos y síntomas de hipertensión intracraneal, alteraciones visuales, deficiencias hormonales y disfunción hipotalámica¹¹. Si la lesión es intraselar, la clínica puede remedar a la de un adenoma hipofisario.

En la infancia la presentación más frecuente es en forma de cefalea, náuseas, vómitos y signos de hipertensión endocraneal. Las alteraciones visuales, tanto la disminución de la agudeza visual como los defectos campimétricos, son también muy frecuentes, pero a diferencia de los adultos suelen diagnosticarse más tarde, y muchas veces en una fase irreversible. La disfunción endocrina más común, y que ocurre en más del 90 % de los niños, es el retraso de crecimiento, ya sea por deficiencia de GH o por hipotiroidismo central. Un 20% se manifiesta con retraso puberal y más

del 20% con diabetes insípida. Es de reseñar que de forma inexplicada algunos niños con craneofaringioma tras la cirugía evolucionan hacia una obesidad llamativa y, paradójicamente, consiguen crecimiento normal a pesar de sufrir panhipopituitarismo completo.

En la edad adulta, más del 80% se diagnostica al presentar alteraciones visuales (deficiencias campimétricas, edema o atrofia de papila). Cuando el tumor afecta el seno cavernoso puede aparecer oftalmoplejía por lesión del III, IV y VI pares craneales. La cefalea suele acompañar a estos síntomas en más del 50% de los casos⁸.

La mayoría de los adultos en la evaluación inicial presentan varias deficiencias hormonales. El déficit más común, en aproximadamente el 90%, es el de gonadotropinas, manifestado como disfunción eréctil en el varón y amenorrea en la mujer. El hipotiroidismo y la deficiencia de GH se encuentra en alrededor del 40% de los casos y la insuficiencia suprarrenal en el 25%^{9,11-13}.

Las concentraciones séricas de prolactina se encuentran moderadamente elevadas en cerca de la mitad de los pacientes, lo que evidencia la compresión del tallo hipofisario por el tumor. Los craneofaringiomas producen efectos variados sobre la secreción de ADH (vasopresina). La diabetes insípida aparece en el 10 al 20% de los pacientes preoperatoriamente, a diferencia de los adenomas hipofisarios en los que su presencia es rara. Ocasionalmente, puede presentarse hiponatremia por secreción inapropiada de ADH¹⁴.

Además, los craneofaringiomas, independientemente de su disfunción endocrina, pueden ocasionar síntomas generalizados que se relacionan con la afectación

del hipotálamo, los lóbulos frontales, las áreas estriocapsulotálamicas, el sistema límbico, e incluso la fosa posterior. Puede aparecer obesidad, somnolencia, hipo e hipertermia, alteraciones del comportamiento, depresión, epilepsia, sordera, disfunción cognitiva y reducción manifiesta de su calidad de vida^{15,16}.

Diagnóstico

Técnicas de imagen

El diagnóstico de sospecha del craneofaringioma se basa en estudios de imagen; la resonancia magnética (RM) de la región selar es la modalidad de elección, especialmente para determinar la extensión del tumor, su relación con las estructuras cerebrales adyacentes y detectar características especiales que, aunque no específicas, son sugestivas de un craneofaringioma, y que incluyen, además de su localización, la presencia de calcificaciones y quistes^{17,18} (fig. 1).

La apariencia de los craneofaringiomas en la RM varía dependiendo de la proporción de componente sólido y quístico, la mayor o menor cuantía de calcificaciones y la composición de un eventual quiste.

Las porciones sólidas típicamente son isointensas o hipointensas en T1 e hiperintensas en T2, pero pueden tener una apariencia moteada por la presencia de pequeñas calcificaciones. Los craneofaringiomas predominantemente sólidos son raros (18-27%).

Los quistes presentan hiperseñal en T1, lo que indica su alto contenido proteináceo o hemorrágico. La presencia de al menos un quiste se observa en más del 75% de los pacientes con craneofaringioma.

La calcificación tumoral, que puede apreciarse mejor en la tomografía computarizada (TC), es particu-

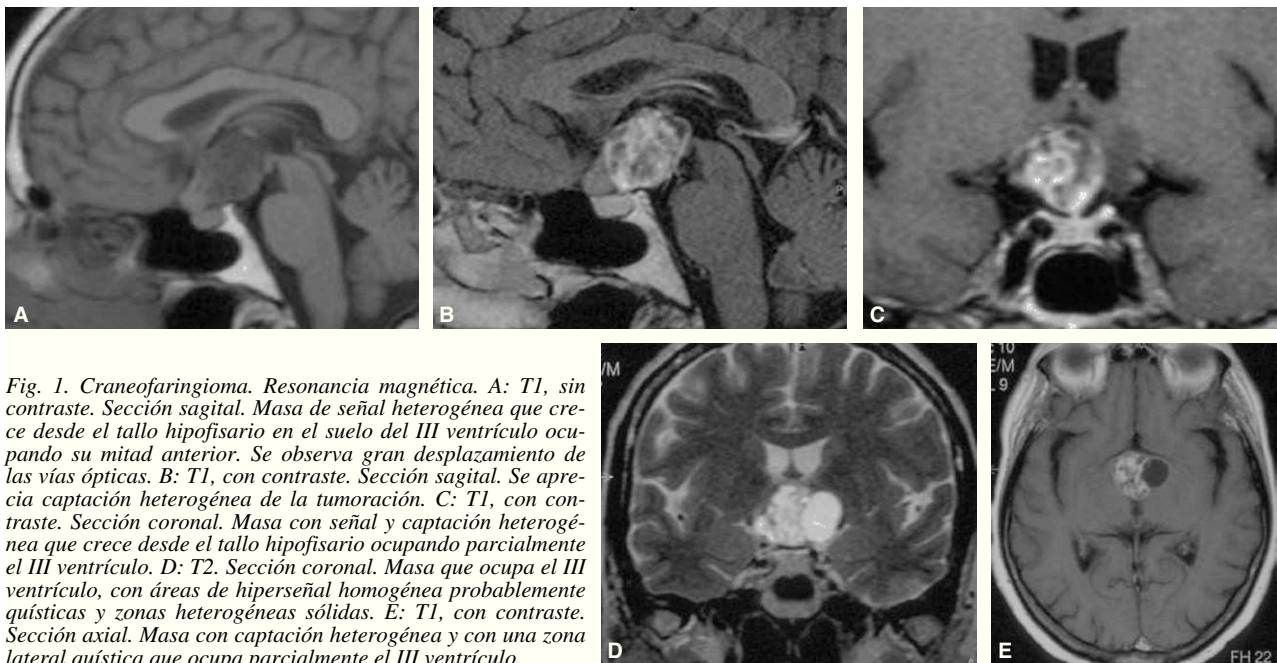


Fig. 1. Craneofaringioma. Resonancia magnética. A: T1, sin contraste. Sección sagital. Masa de señal heterogénea que crece desde el tallo hipofisario en el suelo del III ventrículo ocupando su mitad anterior. Se observa gran desplazamiento de las vías ópticas. B: T1, con contraste. Sección sagital. Se aprecia captación heterogénea de la tumoración. C: T1, con contraste. Sección coronal. Masa con señal y captación heterogénea que crece desde el tallo hipofisario ocupando parcialmente el III ventrículo. D: T2. Sección coronal. Masa que ocupa el III ventrículo, con áreas de hiperseñal homogénea probablemente quísticas y zonas heterogéneas sólidas. E: T1, con contraste. Sección axial. Masa con captación heterogénea y con una zona lateral quística que ocupa parcialmente el III ventrículo.

larmente frecuente. Aparece en cerca del 90% de los niños y en el 40-60% de los adultos. Una calcificación supraselar en un niño es altamente sugestiva del diagnóstico de craneofaringioma.

Aunque la presencia de calcificaciones o de edema en la vía óptica puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial, no es específica, y la distinción entre craneofaringioma y otros tumores paraselares puede ser difícil si sólo nos basamos en datos radiológicos¹⁹.

De especial interés es diferenciar el craneofaringioma de otras lesiones quísticas de la región selar, como el quiste de la bolsa de Rathke o el quiste aracnoideo, de curso benigno y la mayoría de las veces no subsidiarias de tratamiento agresivo. La presencia de calcificaciones, hipopituitarismo y alteraciones de la memoria orientan al diagnóstico de craneofaringioma^{20,21}.

Evaluación endocrinológica

Más del 80% de los pacientes con craneofaringioma se presenta con varias deficiencias hormonales, por lo que es obligado un estudio endocrinológico prequirúrgico que incluya la evaluación de las funciones anteriores y posterior hipofisarias⁸.

Salvo en el caso del eje adrenal o somatotropo, que pueden precisar pruebas de estímulo para su confirmación, el resto de los ejes pueden valorarse con determinaciones hormonales basales.

El déficit de gonadotropinas se diagnostica sobre la base de concentraciones inapropiadamente bajas de FSH y LH, combinados con concentraciones bajas de testosterona en el varón adulto y oligoamenorrea en mujer adulta.

El déficit de TSH se diagnostica por concentraciones bajas o inapropiadamente normales de TSH asociadas a concentraciones disminuidas de L-T₄.

La diabetes insípida se sospecha cuando la diuresis es mayor de 3 l/24 h, con osmolalidad urinaria menor de 300 mOsm/kg.

Evaluación oftalmológica

Es obligada una exploración oftalmológica completa que incluya agudeza visual, funduscopía y especialmente campimetría para valorar la presencia de compresión de la vía óptica, presente en el diagnóstico en más del 50% de los pacientes^{1,9}.

Sin embargo, en algunos pacientes en los que el comienzo de los síntomas es tardío y que son evaluados inicialmente por RM una técnica de imagen que no detecta fácilmente calcificaciones, el diagnóstico sólo puede establecerse histológicamente²⁰.

Tratamiento

Las opciones terapéuticas para pacientes con craneofaringiomas incluyen cirugía, radioterapia y una combinación de ambas. Mientras la extensión óptima de la cirugía es motivo de controversia, la radioterapia sin cirugía únicamente es aplicable a pacientes con tumo-

res muy pequeños. La resección quirúrgica completa comenzó a ser posible a partir del desarrollo de técnicas microquirúrgicas en la década de los años sesenta, reportándose resultados de recuperación parcial de agudeza visual en casi el 90% de los pacientes y recuperación completa en hasta un tercio de los mismos. Sin embargo, el entusiasmo inicial se redujo con la experiencia continuada debido a que:

- Muchos craneofaringiomas son predominantemente quísticos, lo que dificulta su resección completa.

- Múltiples series que recogen pacientes, habitualmente niños, en los que se intentó una resección completa, reportan una tasa de morbilidad y mortalidad de hasta el 20%, una tasa de recidivas entre el 20 y el 50% y secuelas neurológicas, endocrinas y oftalmológicas frecuentes.

Por lo tanto, actualmente muchos neurocirujanos son partidarios de una aproximación más conservadora al tratamiento del craneofaringioma que combina cirugía menos agresiva con radioterapia.

Cirugía agresiva

Los defensores de esta postura recomiendan la cirugía radical dirigida a la resección completa del tumor como tratamiento de primera elección. Parece que la posibilidad de cura es mayor con menor riesgo de recidiva^{21,22}, pero a costa de una mayor incidencia de morbilidad y mortalidad. Con frecuencia, este tipo de cirugía precisa un abordaje mediante craneotomía. En este caso, la radioterapia únicamente se administraría en caso de recidiva.

Se considera resección completa cuando el cirujano está convencido de que ha conseguido ésta y la RM, tras la cirugía, no muestra evidencia de tumor residual. Habitualmente no se consigue en más del 50% de los pacientes^{21,22}. Cuando es viable un abordaje transfenoidal la posibilidad de resección completa es significativamente mayor. Por el contrario, la resección completa es mucho menos probable cuando se trata de una recidiva, habitualmente inferior al 20%^{21,22}. Los principales factores que limitan la resección completa son:

- Adherencia del tumor a las estructuras adyacentes.
- Calcificación de más del 10% de la masa tumoral.
- Tamaño del tumor.

Las tasas de morbilidad son aproximadamente: 13% tras cirugía transcraneal primaria, 6% tras cirugía transfenoidal primaria y 16% tras cirugía de enfermedad recurrente²². La mortalidad se sitúa, aproximadamente, entre el 2 y el 3% de forma global, aunque prácticamente se debe a la cirugía transcraneal.

La recurrencia tras la resección completa del tumor es aproximadamente del 10%, y es muy inferior cuan-

do la vía de abordaje es transesfenoidal. La tasa acumulada de supervivencia libre de recidiva cuando la resección es completa se ha estimado en 87% a los 5 años y el 81% a los 10 años. Por el contrario, cuando la resección es parcial o subtotal, es mucho menor, progresando la enfermedad en cerca de un 70% de los pacientes si no se administra radioterapia. La tasa global de supervivencia a 10 años se ha estimado en el 90%.

Los resultados funcionales dependen del tipo de cirugía. Cuando la vía de abordaje es transcraneal, los signos de compresión quiasmática suelen regresar completamente en un tercio de los pacientes y mejorar en otro tercio, y empeoran en un 15%. Cuando la vía de abordaje es transesfenoidal, la compresión quiasmática se resuelve completamente en el 47% y parcialmente en el 40% adicional, con escaso o ningún riesgo de deterioro respecto a la situación basal.

Evaluación de la función endocrina tras la cirugía

La evaluación endocrinológica debe realizarse inmediatamente y a los 3 meses de la cirugía. La diabetes insípida es la deficiencia endocrina que con más frecuencia se asocia a la cirugía; el porcentaje total de pacientes con diabetes insípida tras cirugía aumenta de 16 al 66% tras la cirugía transcraneal, y de 23 al 69% tras la transesfenoidal.

La cirugía transcraneal se asocia también a un aumento de la frecuencia de afectación del eje corticotropo con insuficiencia adrenal (del 23 al 59%), del eje tiroideo (del 19 al 38%) y de panhipopituitarismo (del 11 al 35%).

En comparación, la cirugía transesfenoidal se asocia a menos daño adenohipofisario; la compresión de vías dopaminérgicas puede mejorar y resolverse la hiperprolactinemia.

Consecuentemente, es necesario prestar atención diaria a la diuresis y a las concentraciones de sodio plasmático durante el postoperatorio inmediato. También puede determinarse la concentración de T_4 libre, gonadotropinas, estradiol o testosterona, prolactina, e IGF-1, aun cuando la evaluación definitiva deberá practicarse unos meses después de la cirugía. Las concentraciones séricas de cortisol y ACTH deben evaluarse una vez estabilizado el paciente y tras 24 h de retirada de la hidrocortisona que el paciente ha debido recibir durante el acto quirúrgico y en los días posteriores. De forma orientativa, concentraciones séricas de cortisol inferiores a 6 mg/dl son altamente sospechosas de insuficiencia suprarrenal²³. Tras esta determinación hormonal se deberá reinstaurar el tratamiento con hidrocortisona hasta que se lleve a cabo la evaluación definitiva. De igual forma, concentraciones séricas de T_4 libre inferiores a 0,6 ng/dl son sospechosas de afectación del eje tiroideo e indican, por tanto, también la necesidad de sustitución con levotiroxina.

A los 2 o 3 meses de la cirugía, es obligado hacer una reevaluación hipofisaria completa, tanto morfológi-

ca (RM) como funcional: prueba de la hipoglucemia-insulínica, salvo contraindicación, para la evaluación del eje suprarrenal y somatotropo; en caso de estar contraindicada, se puede sustituir por una prueba dinámica de ACTH (1 µg)²³ más una prueba alternativa de estimulación de GH, como la prueba de glucagón²⁴, y nueva determinación de la concentración de hormonas basales: T_4 libre, LH, FSH, testosterona/estradiol, prolactina e IGF-1. Procede en este momento la sustitución con esteroides sexuales en función de la edad y el sexo del paciente. Por el contrario, la sustitución con GH debe demorarse hasta confirmar al menos durante 2 años la ausencia de recidiva en los casos de resección completa o de resección parcial que hayan recibido radioterapia. Los casos de resección parcial que no han recibido radioterapia no deberían tratarse con GH.

La cadencia del seguimiento clínico, bioquímico y radiológico posterior dependerá de las características de cada paciente, pero es aconsejable durante los primeros 10 años disponer de al menos una técnica de imagen anual en los casos de resección completa y, más frecuentemente, en los casos de resección parcial.

Radioterapia

El grado de recidiva a los 5 años, cuando la resección del craneofaringioma es subtotal, es del 50% si no se administra radioterapia²⁵. La radioterapia tras la cirugía reduce mucho (entre 2 y 5 veces, según las series) el riesgo de recurrencia local, pero tiene poco impacto sobre la tasa total de supervivencia²⁵. Un metaanálisis de 12 series publicadas después de 1988 recoge un porcentaje promedio de recidiva tras la resección subtotal más radioterapia del 9%²⁶.

Sobre la base de estos resultados, algunos autores recomiendan la resección subtotal más radioterapia como una alternativa aceptable a la resección total²², basados en los riesgos importantes de la cirugía radical y la eficacia de la radioterapia²⁷. Aunque no existe mayor problema para sustituir los déficit endocrinos provocados por la cirugía agresiva, se ha observado que los déficit psicosociales asociados a ésta constituyen un factor limitante de la calidad de vida de primer orden cuando los niños se convierten en adultos²⁸. En este sentido, se debe evitar siempre que sea posible dañar quirúrgicamente el hipotálamo. Por eso algunos autores defienden la resección quirúrgica segura seguida de irradiación tras la cirugía.

Los pacientes pueden deteriorarse de forma aguda durante la radioterapia. Esto es debido, habitualmente, a un aumento del componente quístico del tumor o a hidrocefalia, más que a progresión tumoral. Es importante reconocer esta situación de forma precoz ya que el adecuado tratamiento quirúrgico debe permitir finalizar el tratamiento con radioterapia.

Las dosis de radiación entre 54 y 55 Gy proporcionan garantía de control local del tumor, con menor

grado de recurrencia que cuando se utilizan dosis inferiores a 54 Gy²⁹ y menor incidencia de secuelas endocrinas, neurológicas y vasculares inducidas por la radiación que cuando se utilizan dosis de más de 61 Gy y menor incidencia de aparición de un segundo tumor cerebral maligno (habitualmente gliomas).

Otras aproximaciones terapéuticas

Con frecuencia, los síntomas neurooftalmológicos recurrentes son debidos a la reacumulación de líquido en los componentes quísticos del tumor. La aspiración intermitente mediante punción esterotáxica o colocación de un reservorio³⁰, la esclerosis de las paredes del quiste mediante fármacos quimioterápicos (bleomicina) o la irradiación interna con radioisótopos (itrio-90, renio-196 o P-32)^{31,32} pueden ser una alternativa a la reintervención quirúrgica o a la radioterapia. Los resultados descritos son similares a los de la microcirugía cuando se utilizan como alternativa a ésta como tratamiento primario de pacientes con quistes aislados. Se ha descrito que la radiación intracavitaria deteriora menos la función hipofisaria y psicosocial a largo plazo que otros tratamientos. Por eso se ha recomendado este tratamiento cuando el 50% o más del tumor es quístico y cuando el número de quistes es menor de 3, aunque el riesgo de deterioro visual es importante^{33,34}.

Indicadores pronósticos

Los craneofaringiomas se expanden, dañan las estructuras adyacentes y tienen tendencia a recurrir incluso tras una resección completa. Las recidivas suelen ser locales, mientras que su difusión a través del líquido cefalorraquídeo o las metástasis a distancia son muy poco frecuentes. La recidiva es uno de los factores pronósticos negativos más importantes de estos tumores. El crecimiento de éstos es muy variable. Algunos pacientes permanecen libres de síntomas sin tratamiento adicional, mientras que en otros el tumor continúa progresando pese a un tratamiento agresivo. Es difícil predecir el comportamiento del tumor en el momento del diagnóstico, pero algunas variables clínicas y patológicas correlacionan con el pronóstico^{35,36}:

- Ausencia de calcificación, especialmente en adultos.
- La extensión de la resección tumoral. Cuanto mayor es ésta, menor probabilidad de recidivas.
- En niños, la presencia de hidrocefalia, sucesos adversos durante el acto quirúrgico y la corta edad. La extensión de la resección y la administración o no de radioterapia se relacionan menos con la enfermedad recurrente.
- En adultos está aumentado el riesgo de mortalidad cardiovascular y cerebrovascular. Esto puede estar en relación con una sustitución hormonal inadecuada.

– La importancia pronóstica del tipo de tumor es más controvertida. Parece que las variantes predominantemente sólidas de tumores papilares escamosos no calcificados, que suelen presentarse en adultos, poseen un pronóstico más favorable que la variedad clásica adamantinomatosa, pero no todas las series coinciden al respecto.

Manejo de la enfermedad recurrente local

La resección quirúrgica es posible en el 40 al 70% de los casos. Sin embargo, la tasa de curación es baja y el riesgo de morbilidad, elevado³⁷. Por el contrario, la radioterapia, especialmente la radiocirugía estereotáxica o la radioterapia esterotáxica, puede proporcionar un buen grado de control local con baja incidencia de complicaciones³⁸.

Recomendaciones (fig. 2)^{8,39}

1. La mejor aproximación terapéutica con la menor morbilidad a largo plazo y la mayor supervivencia consiste en una resección casi total del tumor por un neurocirujano experto, salvaguardando el hipotálamo, las carótidas y las vías visuales, seguido de radioterapia fraccionada.

2. Ante recurrencias, depende de la naturaleza de éstas y su relación con los síntomas del paciente:

- Si los síntomas se deben a un quiste grande y único, puede estar indicado el drenaje del quiste mediante punción y el uso ocasional de radioisótopos.
- Si los síntomas se deben a un aumento del tamaño del tumor, estaría indicada la reintervención quirúrgica.

LESIONES PARASELARES

Son lesiones de prevalencia muy baja. Escasean los estudios sistemáticos de cada una de ellas, aunque, dada su rareza, no es difícil encontrar publicaciones de casos aislados. Entre otros, pueden ser tumores, aneurismas, traumatismos, inflamaciones o granulomas. La mayoría de las veces, el clínico las diagnostica basándose en el informe anatomopatológico de un caso quirúrgico. Las pruebas funcionales hipofisarias no ayudan al diagnóstico diferencial. Éste puede alcanzarse, en ocasiones, por el contexto clínico o por TC, RM y otras técnicas de imagen⁴⁰. La gammagrafía con el isótopo ⁹⁹Tc (V)-DMSA puede llegar a ser útil para diferenciar lesiones paraselares de los adenomas hipofisarios⁴¹.

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 lipídicos⁴⁰. La arteriografía por sustracción digital ayuda en lesiones vasculares y tumores muy vascularizados.

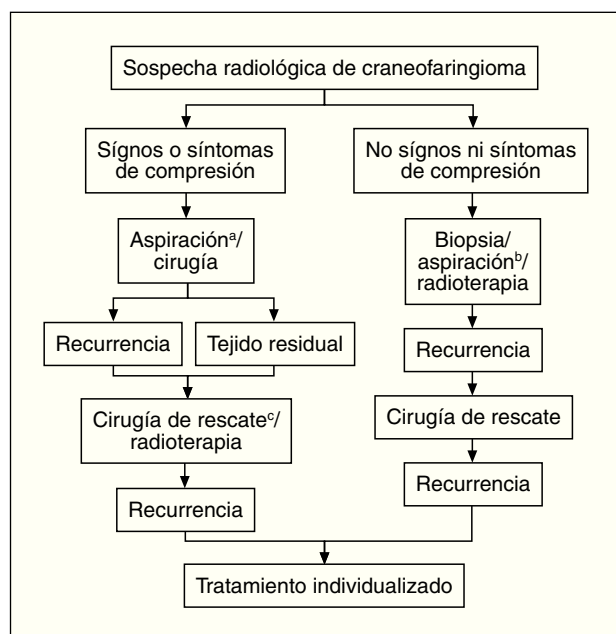


Fig. 2. Algoritmo del manejo del tratamiento del craneofaringioma. ^aSi tumor predominantemente quístico. ^bSi la recurrencia produce síntomas/signos compresivos. ^cRadiocirugía, radioterapia intraquística o bleomicina. Modificado de Karavitaki et al³⁹.

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 Ruscalda⁴⁰ que se muestra en tabla 1.

Lesiones paraselares de mayor interés⁴⁰

Meningioma

Así como el craneofaringioma es el tumor supraselar más frecuente, los meningiomas son los tumores intracraniales más frecuentes y una gran mayoría se origina en los alrededores de la silla turca (clivus esfenoidal, tubérculo selar, alas mayores y menores del esfenoides o pared del seno esfenoidal). En la RM son isointensos con la materia gris en T1 y T2. Los que crecen en las alas del esfenoides pueden producir en la TC, osteodensidad en el punto de origen. Los que se originan en el clivus esfenoidal producen una ampolla patognomónica en la parte anterior del seno esfenoidal. Debido a su gran vascularización, el realce por contraste es rápido, llamativo y, habitualmente, homogéneo (fig. 3).

Aneurismas y fístulas arteriovenosas

Son las lesiones más frecuentes del seno cavernoso, que es la localización más común de los aneurismas

TABLA 1. 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 <i>tuber cinereum</i>
Lateroselares
Más frecuentes
Meningioma
Schwannoma
Traumatismo
Menos frecuentes
Síndrome de Tolosa-Hunt
Aneurisma intracavernoso
Cordoma
Carcinoma nasofaríngeo
Metástasis de la base del cráneo
Linfoma

intracraniales gigantes. Su rotura es causa habitual de hemorragia subaracnoidea. Se identifican muy bien por RM, especialmente en T1 WI y T2 WI. La causa más frecuente de fístula AV es el traumatismo. Su clínica habitual es la tríada exoftalmos, quemosis y soplo intracranial. Además de la RM, la arteriografía confirma el diagnóstico y da información importante sobre las características del flujo.

Síndrome de Tolosa-Hunt

Es un proceso inflamatorio intrínseco y unilateral del seno cavernoso, con arteritis del sifón carotídeo. Se manifiesta por oftalmoplejía dolorosa que responde bien a esteroides. La RM suele mostrar discreta asimetría de los senos cavernosos.

Schwannomas

Siguen el trayecto del nervio trigémino, extendiéndose por su porción cisternal e invadiendo o infiltrando el seno cavernoso. Son masas sólidas. Las pequeñas dan en la RM un realce homogéneo al contraste.

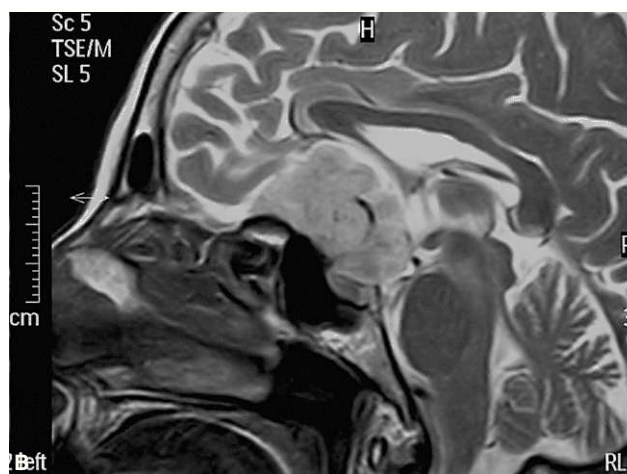
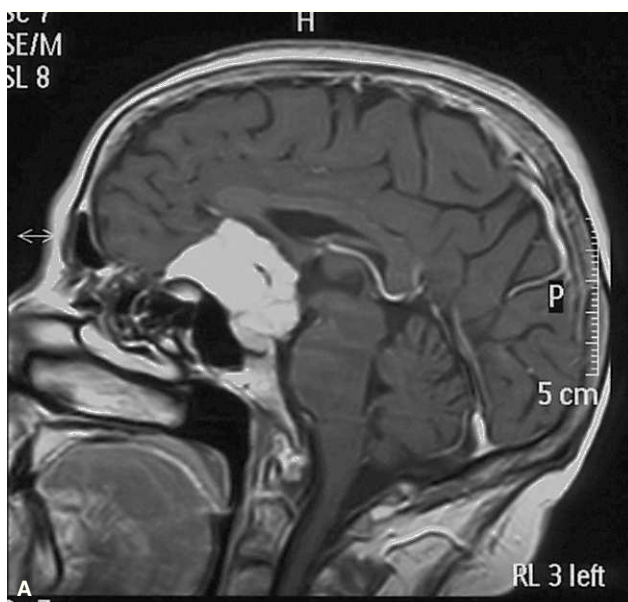


Fig. 3. Meningioma originado en el tubérculo selar. A: corte sagital en T1 con gadolinio. B: corte sagital en T2 sin contraste.

En las más grandes, el aumento por contraste tiene un característico aspecto “atigrado”.

Cordoma y condrosarcoma

Aunque tienen distinta velocidad de crecimiento, su aspecto morfológico es tan similar que no permite distinguirlos. Se originan en el clivus esfenoidal y se extienden en sentido lateroselar. 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 hipotalámico

Son focos ectópicos de sustancia gris que se originan en el *tuber cinereum* o los cuerpos mamilares. Son redondeados. Su comportamiento en la TC y la RM es el de la sustancia gris.

Coristoma

También llamados pituitoma, tumor de células granulares o miocitoma. Son benignos y de crecimiento lento. Se originan en la neurohipófisis o el infundíbulo. En la RM, los coristomas, realzan rápido y muy homogéneamente. Su diagnóstico diferencial es con metástasis.

Glioma quiasmático e hipotalámico

Son 2 variedades diferentes de gliomas. Los gliomas quiasmáticos son neoplasias de bajo grado, indolentes, no invasivas y tienden a infiltrar la vía óptica. Ocurren principalmente en niños y adultos jóvenes y pueden asociarse a neurofibromatosis tipo I. Los gliomas hipotalámicos son agresivos, invasivos y suelen presentarse en el adulto. En los gliomas quiasmáticos

el engrosamiento de la vía óptica y la señal isointensa en la RM son casi patognomónicos. Los gliomas hipotalámicos muestran mayor dishomogeneidad.

Germinoma

Usualmente se originan en región epifisaria, aunque progresan por la pared endimaria de los ventrículos y, con frecuencia, aparecen como masas supraselares. Son difíciles de distinguir de cualquier otra masa intracraneal y, en la RM, presentan tiempos de relajación alargados en T1 y T2 y realce homogéneo con contraste.

Tumor epidermoide y dermoide

Son quistes de inclusión, anomalías del desarrollo, que ocupan posición supraselar. Pueden ser múltiples. Los epidermoides incluyen elementos ectodérmicos. Más de la mitad de ellos se origina en la cisterna cerebelo-pontina y luego se extienden a las cisternas pontina y supraselar. Muy pocos aparecen exclusivamente en la cisterna supraselar. En la TC y RM sin contraste dan un aspecto lobulado en forma de “madreperla”, de consistencia similar a la del líquido cefalorraquídeo. Los dermoides incluyen además grasa dérmica y se manifiestan en la RM con señales similares a la grasa (alta señal en T1 WI).

Histiocitosis

Es un trastorno multisistémico que afecta a la piel, el hueso, la órbita, el pulmón y el sistema nervioso central. La proliferación de histiocitos en región supraselar suele manifestarse como diabetes insípida. En la proyección sagital de la RM es característica la desaparición de la alta señal de la hipófisis posterior y el engrosamiento del tallo hipofisario.

TABLA 2. Comportamiento morfológico de las lesiones paraselares³

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
Hamartoma	Masa pedunculada isointensa en TC y RM, que no realza con contraste
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 hiperintensitas 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 realza con contraste. En RM, pueden verse realces de nódulos proteináceos en el interior de la lesión

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

Sarcoidosis

Esta enfermedad granulomatosa de causa desconocida rara vez afecta a las meninges de la base del cráneo; la TC y la RM muestran un engrosamiento meníngeo con frecuente patrón nodular.

Tuberculosis

Como en la sarcoidosis, la afectación en TC y RM de la tuberculosis se debe a inflamación meníngea. La meningitis tuberculosa frecuentemente involucra la pared de las grandes arterias, causando arteritis e infartos cerebrales. La fibrosis que determina esta meningitis es causa habitual de hidrocefalia.

El comportamiento morfológico de las diferentes lesiones paraselares³⁹ se detalla en la tabla 2.

BIBLIOGRAFÍA

- Petito CK, Degirolami U, Earle KM. Craniopharyngiomas. A clinical and pathological review. *Cancer*. 1976;37:1944.
- Bunin GR, Surawicz TS, Witman PA, Preston-Martin S, Davis F, Bruner JM. The descriptive epidemiology of craniopharyngioma. *J Neurosurg*. 1998;89:547-51.
- Banna M, Hoare RD, Stanley P, Till K. Craniopharyngioma in children. *J Pediatr*. 1973;83:781-5.
- Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, Yasargil MG. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg*. 1990;73:12-7.
- Sartoretti-Schefer S, Wichmann W, Aguzzi A, Valavanis A. MR differentiation of adamantinoid and squamous-papillary craniopharyngiomas. *Am J Neuroradiol*. 1997;18:77-87.
- Eldevik OP, Blaivas M, Gabrielsen TO, Hald JK, Chandler WF. Craniopharyngioma: radiologic and histologic findings and recurrence. *Am J Neuroradiol*. 1996;17:1427-39.
- Tavangar SM, Larijani B, Mahta A, Hosseini SM, Mehrazine M, Bandarian F. Craniopharyngioma: a clinicopathological study of 141 cases. *Endocr Pathol*. 2004;15:339-44.
- Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, Adams CBT, Richards P, Ausorge O, et al. Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. *Clinical Endocrinol (Oxf)*. 2005;62:397-409.
- Fahlbusch R, Honegger J, Buchfelder M. Clinical features and management craniopharyngiomas in adults. En: Tindall GT, Cooper PR, Barrow DL, editors. *The Practice of Neurosurgery*, Vol I. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 1161.
- Freda PU, Wardlaw SL, Post KD. Unusual causes of sellar/parasellar masses in a large transsphenoidal surgical series. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81:3455-9.
- Kendall-Taylor P, Jonsson PJ, Abs R, Erfurth EM, Koltowska-Hagstrom M, Price DA, et al. The clinical, metabolic and endocrine features and the quality of life in adults with childhood-onset craniopharyngioma compared with adult-onset craniopharyngioma. *Eur J Endocrinol*. 2005;152:557-67.
- Paja M, Lucas T, García-Uría J, Salame F, Barcelo B, Estrada J. Hypothalamic-pituitary dysfunction in patients with craniopharyngioma. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1995;42:467-73.
- Van Effenterre R, Boch AL. Craniopharyngioma in adults and children: a study of 122 surgical cases. *J Neurosurg*. 2002;97:3-11.
- Gonzales-Portillo G, Tomita T. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone: An unusual presentation for childhood craniopharyngioma: Report of three cases. *Neurosurgery*. 1998;42:917.
- Ellenberg L, McComb GJ, Siegel SE, Stowe S. Factors affecting intellectual outcome in pediatric brain tumour patients. *Neurosurgery*. 1987;21:638-44.
- Anderson CA, Wilkening GN, Filley CM, Reardon MS, Kleinschmidt-DeMasters BK. Neurobehavioral outcome in pediatric craniopharyngioma. *Pediatr Neurosurg*. 1997;26:255-60.
- Hintz RL. Management of craniopharyngioma. *Acta Paediatr Suppl*. 1996;417:81-2.
- Hald JK, Eldevik OP, Skalpe IO. Craniopharyngioma identification by CT and MR imaging at 1.5 T. *Acta Radiol*. 1995;36:142-7.

19. Nagahata M, Abe Y, Ono S, Hosoya T, Uno S. Surface appearance of the vertebrobasilar artery revealed on basiparallelanatomic scanning (BPAS)-MR imaging: its role for brain MR examination. *Am J Neuroradiol.* 2005;26:2508-13.
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. Bulow B, Attewell R, Hagmar L, Malmstrom P, Nordstrom CH, Erfurth EM. Postoperative prognosis in craniopharyngioma with respect to cardiovascular mortality, survival, and tumor recurrence. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3897-904.
22. Maira G, Anile C, Rossi GF, Colosimo C. Surgical treatment of craniopharyngiomas: an evaluation of the transsphenoidal and pterional approaches. *Neurosurgery.* 1995;36:715-24.
23. Alfayate R, Mauri M, De Torre M, Pardo C, Pico A. Hypoglycemia insulin test in the assessment of the hypothalamic-pituitary-adrenal function. *Med Clin (Barc).* 2002;118:441-5.
24. Gómez JM, Espadero RM, Escobar-Jimenez F, Hawkins F, Pico A, Herrera-Pombo JL, et al. Growth hormone release after glucagon as a reliable test of growth hormone assessment in adults. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56:329-34.
25. Stripp DC, Maity A, Janss AJ, Belasco JB, Tochner ZA, Goldwein JW, et al. Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngiomas in children and young adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2004;58:714-20.
26. Mark RJ, Lutge WR, Shimizu KT, Tran LM, Selch MT, Parker RG. Craniopharyngioma: treatment in the CT and MR imaging era. *Radiology.* 1995;197:195-8.
27. Fischer EG, Welch K, Shillito J Jr, Winston KR, Tarbell NJ. Craniopharyngiomas in children. Long-term effects of conservative surgical procedures combined with radiation therapy. *J Neurosurg.* 1990;73:534-40.
28. Amendola BE, Gebarski SS, Bermudez AG. Analysis of treatment results in craniopharyngioma. *J Clin Oncol.* 1985;3:252-8.
29. Rajan B, Ashley S, Thomas DG, Marsh H, Britton J, Brada M. Craniopharyngioma: improving outcome by early recognition and treatment of acute complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37:517-21.
30. Gutin PH, Klemme WM, Lager 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.
31. 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.
32. 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.
33. Backlund EO, Axelsson B, Bergstrand CG, Eriksson AL, Noren G, Ribbesjo E, et al. Treatment of craniopharyngiomas—the stereotactic approach in a ten to twenty-three years' perspective. I. Surgical, radiological and ophthalmological aspects. *Acta Neurochir (Wien).* 1989;99:11-9.
34. Van den Berge JH, Blaauw G, Breeman WA, Rahmy A, Wijn-gaarde R. Intracavitary brachytherapy of cystic craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1992;77:545-50.
35. Adamson TE, Wiestler OD, Kleihues P, Yasargil MG. Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 1990;73:12-7.
36. Crotty TB, Scheithauer BW, Young WF Jr, Davis DH, Shaw EG, Miller GM, et al. Papillary craniopharyngioma: a clinicopathological study of 48 cases. *J Neurosurg.* 1995;83:206-14.
37. Merchant TE, Kiehna EN, Sanford RA, Mulhern RK, Thompson SJ, Wilson MW, et al. Craniopharyngioma: the St. Jude Children's Research Hospital experience 1984-2001. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53:533-42.
38. Kalapurakal JA, Goldman S, Hsieh YC, Tomita T, Marymont MH. Clinical outcome in children with recurrent craniopharyngioma after primary surgery. *Cancer J.* 2000;6:388-93.
39. Karavitaki N, Cudlip S, Adams CB, Wass JA. Craniopharyngiomas. *Endocr Rev.* 2006;27:371-97.
40. Ruscalleda J. Imaging of parasellar lesions. *Eur Radiol.* 2005;15:549-59.
41. Yamamura K, Suzuki SH, Yamamoto I. Differentiation of pituitary adenomas from other sellar and parasellar tumors by ^{99m}Tc(V)-DMSA Scintigraphy. *Neurol Med Chir.* 2003;43:181-7.