

Actualización en craneofaringioma, revisión de tema

Update in craniopharyngioma, a review of literature

Dra. Maribel Baraquiso-Pazos¹ Dra. Luisana Guier-Bonilla² Dr. Ariel Mendelewicz-Montero³

1,2 y 3 Médico general. Trabajador independiente, San José Costa Rica.

Contacto: mabipazos@hotmail.com

Resumen

Los craneofaringiomas son tumores benignos intracraneales de origen epitelial poco frecuentes. Se caracterizan por infiltrar estructuras adyacentes como el hipotálamo, la glándula hipofisiaria y el quiasma óptico. Existen dos estirpes histológicas, la adamantinomatosa y la de tipo papilar, que se encuentra casi exclusivamente en población adulta. Pese a que sus manifestaciones son inespecíficas, la sospecha diagnóstica se basa en hallazgos clínicos y técnicas de imagen. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza mediante estudios histopatológicos. El craneofaringioma se considera la neoplasia selar más frecuente en la población pediátrica y puede llegar a impactar negativamente su crecimiento y desarrollo. Aunque es una patología con excelente supervivencia, genera una alta morbilidad en los pacientes, tanto antes como después de su tratamiento. Por este motivo, los más recientes avances en el tratamiento del craneofaringioma se han enfocado en minimizar los efectos adversos y las morbilidades secundarias a este.

Palabras clave:

Craneofaringioma, Neurocirugía, Neoplasias Hipofisarias, Hipopituitarismo.

Abstract

Craniopharyngiomas are rare intracranial tumors of epithelial origin. They are characterized by infiltrating adjacent structures such as the hypothalamus, pituitary gland and optic chiasm. There are two histological lineages, adamantinomatous and the papillary type, which is found almost exclusively in the adult population. Despite its nonspecific manifestations, the diagnostic suspicion is based on clinical findings and imaging techniques. However, the definitive diagnosis is made through histopathological studies. Craniopharyngioma is considered the most frequent sellar neoplasm in the pediatric population and can negatively impact their growth and development. Although it has an excellent survival, it generates high morbidity in patients, both before and after their treatment. For this reason, the most recent advances in the treatment of craniopharyngioma have focused on minimizing adverse effects and secondary morbidities.

Recibido: 02/nov/2020

Aceptado: 04/dic/2020

Publicado: 15/dic/2020



Keywords:

Craniopharyngioma, Neurosurgery, Pituitary Neoplasms, Hypopituitarism.

Introducción:

Los craneofaringiomas (CF) son tumores intracerebrales derivados de remanentes embrionarios de la Bolsa de Rathke, que pese a ser considerados benignos se caracterizan por ser localmente agresivos. La neoplasia no neuroepitelial intracraneal es más frecuente en niños (1, 2). A pesar de tener excelentes porcentajes de supervivencia a corto y largo plazo, se caracteriza por tener un alto índice de morbilidad en los pacientes, producto de su proximidad a estructuras tales como el hipotálamo, la hipófisis y el quiasma óptico (3, 4).

En el año 1904, Jakob Erdheim, patólogo austríaco, describió por primera vez el CF como un tumor originado de las células escamosas remanentes del conducto craneofaríngeo (4); por otro lado, Sir Víctor Horsley, considerado el padre de la cirugía de los tumores hipofisarios, fue el primero en describir el abordaje quirúrgico de los craneofaringiomas (5).

Sus manifestaciones clínicas son muy variadas y poco específicas, por lo que suele diagnosticarse varios años después de su instauración; sin embargo, gracias al desarrollo y el uso de métodos de imagen como tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM), cada vez se diagnostican más tempranamente (6).

Debido a su baja incidencia, localización, patrón de crecimiento, morbilidades asociadas y alto índice de recurrencia, este tumor intracraneal presenta un manejo particularmente difícil y supone un verdadero desafío quirúrgico (3, 4, 7). Avances tecnológicos en las últimas décadas han mejorado las opciones terapéuticas y han contribuido al abanico de posibilidades para el manejo del CF (2).

El objetivo de esta revisión radica en revisar y recopilar información actualizada acerca de los principales aspectos del CF, con el fin de lograr que los médicos de atención primaria conozcan y sospechen esta entidad aún poco conocida.

Métodos:

Para la redacción de esta revisión, se realizó una búsqueda de artículos y publicaciones científicas en bases de datos como Elsevier, Journal of Neurosurgery (JNS), PubMed, Clinical Key y Google Scholar, con la frase "Craneofaringioma". Se tomaron en cuenta únicamente artículos en idiomas inglés y español, los cuales estuvieran indexados en revistas digitales con un Digital Object Identifier System (DOI). Todos los artículos utilizados fueron publicados en el período 2015-2020. En total se recopilieron 18 artículos, de los cuales únicamente se tomaron en cuenta 15. Los artículos excluidos no contenían información clínicamente significativa para esta revisión.

Epidemiología:

Las neoplasias de la glándula hipofisaria y la región supraselar representan un 15% de todos los tumores intracraneales; la mayoría de estos corresponden a adenomas hipofisarios (85%), seguidos de los craneofaringiomas (3%) y otros tumores menos frecuentes (2, 6- 9). A pesar de que los CF son inusuales, son las neoplasias intracraneales no neuroepiteliales más frecuentes en los infantes, con una frecuencia de hasta un 15% (1, 2, 4, 9-11).

La incidencia anual del CF varía de 1.24-2.5 casos nuevos por cada millón de habitantes cada año, sin diferencia en cuanto a edad y género (4, 7, 9, 10). En Estados Unidos, se reportan alrededor de 160 casos nuevos anualmente entre los 0-19 años de edad (12). Clásicamente, el CF presenta una distribución bimodal con un pico de incidencia a los 5-14 años de edad y otro a los 50- 74 años (1, 4, 6-10). Sin embargo, se han reportado casos en neonatos e incluso casos de diagnóstico prenatal (7, 9).

Anatomía patológica:

Los craneofaringiomas son tumores sólidos con un componente quístico variable (1), que tienen un patrón de crecimiento epitelial (6). Existen en la actualidad dos variantes histológicas, las cuales son de suma importancia para el tratamiento específico del CF (8):

1. **Craneofaringioma adamantinomatoso (Cfa):** es el subtipo histológico más frecuente que corresponde aproximadamente al 85% de los casos, sobre todo en población pediátrica (1, 7, 9). En cuanto a su histología, presenta un epitelio

estratificado con una disposición en empalizada de sus células, asociadas a cambios microquísticos y expresión nuclear de beta catenina en el 95% de los casos (1, 2, 6, 7, 9). Se ha establecido la regla de los 90, según la cual un 90% son quísticos, 90% presentan calcificaciones y 90% captan contraste en sus paredes (2). Además, se ha visto que son ricos en colesterol, lípidos y metahemoglobina (1, 10).

2. **Craneofaringioma papilar (CFp):** constituye aproximadamente un 15% de los casos (1), se ha descrito más en la población adulta, en edades entre los 40 y los 55 años (2, 7, 9, 10). Usualmente, presentan un epitelio estratificado simple, no queratinizante que rodea a un tejido conjuntivo (6). A diferencia de los CFa, se ha visto que tienen tendencia a ser sólidos y no calcificados (2). Asimismo, hasta en el 90% de los casos presentan mutaciones del gen BRAF (2, 7, 8, 10).

Etiología:

En general, el CF es un tumor benigno que tiene su origen en remanentes de la bolsa de Rathke, la cual constituye una invaginación del techo del estomodeo (boca primitiva), que asciende a la región de la glándula pituitaria anterior (2, 12). Se cree que las células escamosas del conducto hipófisis-faríngeo, conocido como ducto craneofaríngeo, constituyen el origen específico (1, 7).

Ahora bien, se han asociado factores genéticos en los diferentes subtipos de CF. En el caso del CFa, se han observado alteraciones genéticas específicamente en el exón 3 del gen CTNNB1, que codifica para la beta catenina, esto hasta en el 95% de los casos, hallazgo que no se haya en la variante CFp (2, 9). El subtipo adamantinoso presenta como hallazgo más importante la presencia de acúmulos de beta catenina en el núcleo y citoplasma (7, 12,13). Además, esta variante histológica se asocia con remanentes del conducto craneofaríngeo, el cual involuciona entre la sexta y octava semana de la embriogénesis (10).

Por otro lado, se ha encontrado que los CFp, son positivos para la mutación del gen BRAFV600E IHC y presentan, a diferencia de la variante adamantinomatosa, la presencia de beta catenina en su membrana celular y no en el núcleo (2, 7, 9, 13). Asimismo, se cree que la variante CFp está asociada a metaplasias o mutaciones de células diferenciadas (10).

Manifestaciones clínicas:

El CF es un tumor embriogénico de crecimiento lento, caracterizado por su localización consistente a nivel de la línea media, específicamente pueden ser selares o supraselares y aproximadamente el 50% se originan en el suelo del tercer ventrículo (2,4,12). Su presentación clínica inicial es inespecífica, por lo que el diagnóstico generalmente es tardío y ya han pasado varios años desde el inicio de su presentación; no obstante, el período desde el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico no se correlaciona con la invasión hipotalámica, la funcionalidad o la supervivencia de los pacientes (4, 7). Su íntima relación con las vías ópticas, el hipotálamo y el sistema límbico predispone a pacientes con este tipo de tumores a presentar alteraciones visuales, endocrinas, metabólicas, psicosociales y cognitivas (4, 11, 12, 14). La afectación endocrinológica se puede dar a nivel de cualquiera de las hormonas del eje hipotálamo-hipofisario, con un rango de afectación entre 40-87% en pacientes pediátricos y de un 41-73% en adultos. Independientemente del grupo etario, la alteración de la hormona del crecimiento es la más común, encontrándose esta alteración hasta en un 75% de los niños y 86% de los adultos (1,2, 4, 11).

En niños, las manifestaciones clínicas iniciales descritas más frecuentemente son la cefalea, las alteraciones visuales y el retraso en el crecimiento. Por otro lado, los adultos se presentan habitualmente con alteración de la agudeza visual, irregularidades menstruales y cefalea (4, 10). En la siguiente tabla se enlistan las manifestaciones clínicas más frecuentes de pacientes con CF según su edad.

Tabla.1 Manifestaciones clínicas en pacientes con CF (1, 4, 7, 9, 10, 14, 15)

Síntomas más frecuentes en niños	Síntomas más frecuentes en adultos
Cefalea (68%)	Alteraciones visuales (40–84%)
Alteración de la agudeza visual (55%)	Cefalea (56%)
Alteración en el crecimiento (36%)	Irregularidades del ciclo menstrual (57%)
Náuseas (34%)	Pérdida de la energía (32–48%)
Déficit neurológicos (23%)	Náuseas y vómitos (26%)
Polidipsia y poliuria (19%)	Letargia (26%)
Aumento de peso (16%)	Aumento de peso (13–15%)

Las alteraciones visuales se describen en más de la mitad de los pacientes con CF. La pérdida de la agudeza visual y los defectos en los campos ópticos, principalmente la hemianopsia bitemporal (50%), representan hasta el 70% de las alteraciones visuales descritas. Otros hallazgos oftalmológicos frecuentes son el estrabismo, papiledema y la atrofia del nervio óptico (10). Por otro lado, la pérdida de la memoria y de control de impulsos, la dificultad para aprender, la falta de motivación y socialización son los principales déficits cognitivos y psicosociales en estos pacientes (4).

El aumento de peso asociado a un retraso en el crecimiento lineal, las alteraciones visuales y la hipertensión intracraneana (HIC) son signos tempranos del CF en niños que deberían hacer al médico sospechar de dicha patología (4). Además, cabe recordar que los pacientes pueden presentar limitaciones físicas asociadas a su obesidad hipotalámica, anomalías neuroendocrinas o disfunción neuromuscular (12).

Diagnóstico

El diagnóstico inicial se basa en la sospecha clínica, seguido de pruebas de imagen y finalmente se confirma por medio de análisis histopatológico asociado a técnicas de inmunohistoquímica (1,8).

Es sumamente importante realizar estudios prequirúrgicos, ya que intervendrán en el pronóstico y calidad de vida del paciente, especialmente cuando el tumor involucra estructuras como el hipotálamo (2, 4, 9).

En los estudios de neuroimagen, los CF se pueden ver como lesiones calcificadas, sólidas o quísticas, con apariencia lobular (1, 6). Asimismo, en el caso de observar una lesión paraselar calcificada quística, lo más sensato es sospechar la presencia de un craneofaringioma (1). Es de suma importancia inspeccionar si el tumor involucra estructuras como el tercer ventrículo, cuerpos mamilares o el hipotálamo, ya que se relacionan con un pronóstico menos favorable (4). Por ello, se ha desarrollado una clasificación según si el CF involucra o no al hipotálamo (2):

- Grado 0: No hay compromiso hipotalámico o aledaño y el tumor está en posición subdiafragmática.
- Grado 1: El hipotálamo se encuentra comprometido por efecto de masa de la lesión.
- Grado 2: el compromiso hipotalámico hace difícil diferenciar entre la lesión y el tejido normal.

Actualmente, la RM es la técnica de elección para el estudio de los CF (4). Su utilidad radica en conocer información del tumor y su relación con estructuras adyacentes (10). Las lesiones quísticas en la RM se observarán como hiperintensas, en secuencias potenciadas en T2 e hipointensas en T1; mientras que las sólidas se observarán como hipo o isointensas en secuencias potenciadas en T1 y con una señal variable en secuencias T2 (1, 10). Sin embargo, esta técnica no permite diferenciar entre las variantes histológicas CFa y CFp (4, 9).

La TAC se recomienda para el estudio de calcificaciones en los tumores, presentes en el tipo CFa y no en el CFp (1, 2, 4, 9, 10). Además, este tipo de prueba de imagen muestra alteraciones en la región de la silla turca (10).

Por otra parte, el paciente se debe someter a una evaluación endocrinológica para valorar el grado de afectación; dichas pruebas deben involucrar la medición de las siguientes hormonas: hormona de crecimiento, factor de crecimiento insulínico tipo 1, hormona luteinizante, hormona folículo estimulante, estradiol, testosterona, hormona estimulante de la tiroides, T4 libre, hormona adrenocorticotropa y cortisol. Incluso, se pueden completar estudios de la medición de la edad ósea, diuresis y osmolaridad sanguínea y urinaria (1, 10).

Asimismo, se debe evaluar a los pacientes desde el punto de vista oftalmológico con la evaluación de agudeza y campo visual, ya que pueden condicionar la gravedad y el tipo de abordaje a realizar en el paciente (1).

Tratamiento

Los CF se relacionan íntimamente con estructuras aledañas (10) y pueden causar compresión por efecto de masa a nivel de la vía visual y el sistema ventricular cerebral, especialmente el tercer ventrículo. Lo anterior constituye una verdadera emergencia quirúrgica (9).

La HIC y/o pérdida de la visión son verdaderas emergencias que ameritan la descompresión quirúrgica con el objetivo de preservar las estructuras craneales. Usualmente, se coloca un reservorio de Ommaya con la punta del catéter en el componente quístico del CF, de forma que permita el drenaje seriado del contenido, y posibilita una vía para administrar terapia intralesional (2, 9). Debido a las complicaciones posteriores durante la resección definitiva del CF, la colocación de derivaciones ventriculoperitoneales (DVP) es el último recurso. Por otro lado, si el problema visual es consecuencia de compresión por componentes sólidos o calcificados, la cirugía es la única opción. (2)

Ahora bien, para el manejo electivo del CF se han descrito diferentes técnicas (10) que usualmente se utilizan de forma combinada (4). A continuación, se explican las diferentes terapias disponibles:

- **Tratamiento intraquístico:** consiste en la aplicación de diferentes agentes a nivel intralesional, que representa una alternativa al abordaje quirúrgico. El uso de estas sustancias se restringe principalmente a pacientes jóvenes con estirpes puras de CFa o mayoritariamente CFa monoquístico. Los agentes utilizados incluyen terapia inmunológica como el interferón- α (IFN α), radioterapia intralesional con radiofármacos como el Itrio90 o Fósforo32, y quimioterapéuticos como Bleomicina. De los anteriores, el IFN α posee el mejor perfil de riesgo-beneficio; sin embargo, su uso es limitado al tamaño de la lesión (9). Los radiofármacos y la Bleomicina se han asociado a daño neurológico irreversible y en algunos casos a la muerte, además de no mostrar resultados consistentes. Recientemente, el uso de la bleomicina se ha desaconsejado por la cantidad de efectos adversos (2, 9).

- **Radioterapia:** consiste en administrar una dosis terapéutica directamente al tumor, evitando al máximo la radiación al tejido sano (1, 3). Suele utilizarse para casos de invasión hipotalámica en los cuales la cirugía no se recomienda. Esta técnica se basa en el uso de radioterapia de fotones o protones 168, los cuales se pueden administrar durante recidivas tumorales o en forma simultánea a la cirugía. La dosis de radiación usual recibida se aproxima a los 50-54 CGE totales (2, 3).

- **Cirugía:** la estrategia quirúrgica se determina según la clasificación radiológica preoperatoria, mencionada anteriormente en el apartado de diagnóstico (4).

- **Grado 0:** se recomienda la resección total por abordaje endoscópico endonasal (AEE), la cual se considera la técnica ideal (9).

- **Grado 1:** Estas lesiones pueden ser reseçadas completamente por medio del abordaje transcraneal con asistencia endoscópica (9, 10).

- **Grado 2:** El manejo incluye resección parcial seguida de terapia adyuvante. (2, 4), ya sea por vía transcallosa, transcortical frontal, peritonal o de forma subfrontal, según la ubicación con respecto al hipotálamo (2).

Cabe destacar que la carencia de calcificaciones en los CFp hace que sea más susceptible a una resección quirúrgica total por su menor adherencia a tejidos vecinos. Sin embargo, ya que el 90-95% de estos tumores presenta una mutación para el gen BRAFV600E, se ha propuesto la utilización de terapias genómicas específicas (4, 7, 8, 13). El uso de medicamentos como Dabrafenib y Trametinib, que modulan las vías MEK y BRAF ha mostrado resultados prometedores. Además, en la actualidad existen estudios en fase II para el uso de fármacos como Vemurafenib y Cobimetinib para este tipo de variante histológica. (2,7,9)

Pronóstico

El CF es un tumor curable de estirpe benigna con una supervivencia libre de enfermedad a los 5 años superior al 90% (3, 4, 7), y a los 10 años superior al 80% (1, 10). Se ha reportado mayor supervivencia en aquellos pacientes con el subtipo CFp (2). Sin embargo, los pacientes con CF presentan una mortalidad hasta 6 veces mayor que la población general. La supervivencia a 10 años es del 62-100% de los pacientes sometidos a resección completa, de 86% con resección parcial y de un 74-100% con radioterapia adyuvante (1).

Sin embargo, la morbilidad a largo plazo es alta, secundaria al daño de estructuras por invasión tumoral, con peores resultados asociados en pacientes con daño hipotalámico. Esto, junto con las alteraciones del metabolismo, sistema endocrino y psicológico, reducen significativamente la calidad de vida de los pacientes (4, 7 9).

A nivel endocrinológico, es importante señalar que los pacientes luego del tratamiento, pueden presentar un déficit hormonal único o múltiple, que puede requerir a largo plazo terapia sustitutiva de por vida (4, 9, 14). La presencia de diabetes insípida se encuentra hasta en un 65-96% de los CF de la infancia. En los adultos, se ha visto que hasta el 61% de los

pacientes presentan panhipopituitarismo tras el tratamiento del CF (4).

La obesidad hipotalámica se presenta en un 40-80% de los casos (10), especialmente en aquellos con CF ubicados en la zona dorsal y dorsomedial del hipotálamo posterior. En estos pacientes, existe un aumento de la mortalidad cardiovascular, más marcado en las mujeres (4).

El riesgo de alteraciones visuales postquirúrgicas se asocia más a los tumores localizados en el área pre quiasmática (4, 9), con hasta 63-66% de alteración visual en pacientes operados (4). El uso de cirugía transesfenoidal se asocia con un mayor beneficio a nivel oftalmológico (9) y se ha logrado hasta un 25-67% de normalización visual tras la cirugía (10).

Además, aquellos pacientes con CF en la infancia con invasión del hipotálamo, presentan una reducción de la materia gris y blanca de zonas frontales y límbicas del cerebro (4, 12). Esto puede causar alteraciones en la memoria verbal, atención, control de impulsos, socialización y velocidad cognitiva (4, 14).

Debido a lo señalado anteriormente, es indispensable brindar un abordaje multidisciplinario, que incluya un equipo de neurorujanos, radiólogos, oncólogos y endocrinólogos, para el correcto seguimiento de estos pacientes (4, 7).

Conclusiones

El CF constituye la lesión no neuroepitelial de estirpe benigna intracraneal más frecuente, cuyo origen proviene de restos embrionarios de la bolsa de Rathke. Su presentación clínica inicial es inespecífica y heterogénea, por lo que muy pocas veces es parte de los diagnósticos diferenciales tomados en cuenta por los médicos de atención primaria. Aquí radica la importancia de conocer las generalidades de esta entidad, de manera que se puedan solicitar los estudios de imagen adecuados en el momento de la sospecha. De esta manera se logrará remitir a los pacientes a un nivel de atención con mayor capacidad diagnóstica y resolutive, para disminuir las morbilidades asociadas tanto a la tumoración como a su tratamiento, que pueden tener graves repercusiones en la calidad de vida de los pacientes.

Recientes avances han permitido la curación de un importante porcentaje de estos pacientes con una sobrevida a corto y largo plazo sumamente alta. Sin embargo, las morbilidades derivadas de las medidas terapéuticas continúan siendo un importante problema de salud para los pacientes, incluso una vez curados, por lo que la disminución de la morbilidad sigue siendo un objetivo en el manejo de esta patología.

La introducción de la terapia genética figura actualmente como el gran protagonista en el manejo del CF. Resultados actuales indican que esta podría ser una importante opción terapéutica a futuro, pero se requiere una mayor investigación para determinar sus beneficios y su perfil de riesgo. De igual forma, es probable que conforme avance el entendimiento de los procesos genéticos involucrados en la génesis del CF, el surgimiento paralelo de terapias genómicas neoadyuvantes se consolide como principal tratamiento del CF, evitando intervenciones quirúrgicas y efectos secundarios de las terapias, que disminuyen significativamente la calidad de vida de los pacientes.

Conflictos de Interés

Los autores no declaran conflicto de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Venegas E, Concepción B, Martín T, Soto A. *Guía práctica del manejo y tratamiento de los craneofaringiomas y otras lesiones paraselares. Endocrinol Nutr. 2015; 62 (1): e1-e13. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2014.05.005>*
2. Müller H, Merchant T, Warmuth-Metz M, Martinez-Barbera JP, Puget S. *Craniopharyngioma. Nat Rev Dis Primers. 2019; 5 (1): 75. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0125-9>*
3. O'steen, Indelicato D. *Advances in the management of craniopharyngioma. F1000Res. 2018; pii: F1000 Faculty Rev-1632. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15834.1>*
4. Jensterle M, Jazbinsek S, Bosnjak R, et al. *Advances in management of craniopharyngioma in children and adults. Radiol Oncol. 2019; 53 (4): 388-396. <https://doi.org/10.2478/raon-2019-0036>*
5. Pascual J, Prieto R, Mazzarello P. *Sir Victor Horsley: pioneer craniopharyngioma surgeon. J Neurosurg. 2015; 123 (1): 39-51. <https://doi.org/10.3171/2014.12.JNS1429>*

6. Tortosa F, Webb S. Aspectos novedosos en histopatología de la hipófisis. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64 (3): 152-161. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.10.004>
7. Gupta S, Bi W, Larsen G, Al-Abdulmohsen S, Abedathagafi M, Dunn I. Craniopharyngioma: a roadmap for scientific translation. 2018; 44 (6): E12. <https://doi.org/10.3171/2018.3.FOCUS1861>
8. Martinez-Gutierrez J, D` Andrea M, Cahill D, Santagata S, Barker F, Brastianos P. Diagnosis and management of craniopharyngiomas in the era of genomics and targeted therapy. *Neurosurg Focus.* 2016; 41 (6):E2. <https://doi.org/10.3171/2016.9.FOCUS16325>
9. Bogusz A, Müller H. Childhood-onset craniopharyngioma: latest insights into pathology, diagnostics, treatment and follow up. *Expert Rev Neurother.* 2018; 18 (10): 793-806. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1528874>
10. Drapeau A, Walz P, Eide J, et al. Pediatric craniopharyngioma. *Childs Nervs Syst.* 2019; 35 (11): 2133-2145. <https://doi.org/10.1007/s00381-019-04300-2>
11. Carvajal F, Bartolomé J. Tratamiento con hormona de crecimiento y craneofaringioma: presentación de caso. *Ciencia y Salud.* 2018; 2 (1): 15-20. <http://dx.doi.org/10.22206/cysa.2018.v2i1.pp15-20>
12. Merchant T. Childhood Craniopharyngioma. En: Merchant T., Kortmann. *Pediatric Radiation Oncology.* Primera edición. Swiza: Springer; 2018. 277-299 https://doi.org/10.1007/978-3-319-43545-9_13
13. Robinson L, Santagata S, Hankinson T. Potential evolution of neurosurgical treatment paradigms for craniopharyngioma based on genomic and transcriptomic characteristics. *Neurosurg Focus.* 2016; 41 (6): E3. <https://doi.org/10.3171/2016.9.FOCUS16308>
14. Giese H, Haening B, Unterberg A, Zweckberger K. Neurological and neuropsychological outcome after resection of craniopharyngiomas. *J Neurosurg.* 2019; 1-10. <https://doi.org/10.3171/2018.10.JNS181557>
15. Ji X, Wang Z, Wang Q, et al. Clinical Characteristics of Pediatric Patients With Sellar and Suprasellar Lesions Who Initially Present With Central Diabetes Insipidus: A Retrospective Study of 55 Cases From a Large Pituitary Center in China. *Front Endocrinol.* 2020; 11: 76. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00076>