

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“INCIDENCIA DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS INGRESADOS AL SERVICIO DE  
NEUROCIRUGIA PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO”**

CRISTOBAL DAGOBERTO SALGADO PAREDES

Tesis

Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias en Neurocirugía  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias en Neurocirugía

Enero 2014

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Resumen	i
I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	3
III.	Objetivos	24
IV.	Material y métodos	25
V.	Resultados	29
VI.	Discusión y análisis	37
VII.	Referencias Bibliográficas	43
VIII.	Anexos	46

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	30
“Distribución por sexo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011.	
Tabla 2.....	31
“Distribución por rango de edad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2012”	
Tabla 3.....	32
“Distribución por tipo de adenoma hipofisiario de los casos intervenidos quirúrgicamente. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011”	
Tabla 4.....	33
“Distribución de signos y síntomas presentados por los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011”	
Tabla 5.....	35
“Distribución de las complicaciones postoperatorias tempranas presentadas por los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011”	

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.....	30
Distribución por sexo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011	
Gráfica 2.....	31
Distribución por rango de edad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011	
Gráfica 3.....	32
Distribución por tipo de adenoma hipofisiario de los casos intervenidos quirúrgicamente. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011”	
Gráfica 4.....	34
Signos y síntomas presentes en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011	
Gráfica 5.....	35
Complicaciones postoperatorias tempranas presentadas por los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo enero 2010 a diciembre 2011	

## RESUMEN

Los adenomas de hipófisis son neoplasias benignas que se presentan con mayor frecuencia en adultos que en niños, y afectan principalmente a personas de género femenino. No se cuenta con tasa de incidencia anual de adenomas hipofisarios a nivel nacional; sin embargo, en el Hospital Roosevelt para los años 2004-2011, se registró una incidencia de 12 tumores cerebrales por cada 100 pacientes atendidos por el departamento de Neurocirugía, así como la intervención quirúrgica de 23 casos de adenomas hipofisarios entre 2008 y 2009. Para determinar la incidencia local de adenomas hipofisarios se realizó un estudio descriptivo en pacientes ingresados para tratamiento quirúrgico durante los años 2010 y 2011. A partir de ello, se determinó el predominio del tumor en pacientes de género femenino y edades comprendidas entre los 31-65 años. La tasa de incidencia de adenomas hipofisarios fue de 15 casos por cada 100 tumores. Los adenomas hipofisarios no funcionantes se encontraron en el 58% de los casos. La disminución de la agudeza visual y la cefalea fueron los signos y síntomas más frecuentes, presentándose en más del 75% de los casos. La complicación postoperatoria inmediata más frecuente fue la Diabetes Insípida (4/10 casos) El 54% de los casos permaneció en cuidados intensivos por un periodo entre uno y tres días, seguido por el 39% que permaneció entre cuatro y seis días y un pequeño porcentaje (7%), cuya estancia en el intensivo fue mayor a seis días a consecuencia de complicaciones inmediatas. Para esta investigación la tasa de mortalidad fue cero. Conocer el comportamiento de los Adenomas Hipofisarios en nuestra población, así como contar con un protocolo de diagnóstico y manejo apropiados, permite realizar el tratamiento tempranamente y mejorar el pronóstico y calidad de vida de la persona afectada.

## I. INTRODUCCIÓN

Los adenomas de hipófisis son neoplasias benignas que representan entre el 10 y 15% de los tumores intracraneales, encontrándoseles incidentalmente hasta en el 20% de las autopsias. Con excepción del prolactinoma, el tratamiento de primera línea para la mayoría de los adenomas, es la resección quirúrgica; la cual puede ser a través del cráneo o seno esfenoidal (2,3).

Son tumores que se presentan con mayor frecuencia en adultos que en niños, y afectan a la población económicamente activa. El adenoma hipofisiario representa la segunda causa de consulta en endocrinología y primera causa de atención neuroquirúrgica. Se logra más de 90 por ciento de éxito en el tratamiento con cirugía de cerebro sin bisturí, a base de Radiología Intervencionista (6).

La dificultad del diagnóstico radica en que debido a que este tumor se desarrolla en la hipófisis, glándula muy pequeña de apenas dos gramos de peso, afecta la producción de hormonas que regulan diversas funciones en el organismo y puede generar una amplia variedad de sintomatología, que va desde la impotencia sexual, el dolor de cabeza “rebelde”, hasta el crecimiento anormal de los órganos internos de una persona o la salida de vello en la cara.

En un estudio realizado en el 2006 en el Swedish Cancer Registry, se incluyeron 3270 pacientes con diagnóstico de Adenoma Hipofisiario concluyéndose que corresponden a proliferaciones monoclonales. Una célula única prolifera en forma descontrolada, posterior a lo cual factores promotores cooperan en la expansión clonal. Entre estos destacan las hormonas hipotalámicas, factores de crecimiento local y alteraciones en los mecanismos de feedback.

Conocer la sintomatología de los Adenomas Hipofisiarios, su incidencia, frecuencia, es de suma importancia para el Neurocirujano que labora en el Hospital Roosevelt, donde actualmente no existe ningún registro de dicha patología, y no se cuenta con un protocolo de manejo y diagnósticos de la misma.

En el Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt, eran pocos o nulos los datos que se tenían acerca de este padecimiento, a pesar de ser una patología cerebral que se presenta con bastante frecuencia, y que requiere un manejo multidisciplinario.

El presente estudio se realizó en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt, en los meses de enero 2010 a diciembre de 2011, donde se evaluaron todos los pacientes con Adenomas Hipofisarios que ingresaron al Departamento de Neurocirugía para tratamiento quirúrgico con el fin de determinar la incidencia local de adenomas hipofisarios. Se logró determinar una incidencia de 12 casos por cada 100 tumores intervenidos quirúrgicamente, así como el tipo de adenoma que se presenta con mayor frecuencia y caracterizarlo por edad y sexo. También se pudo enumerar los principales signos y síntomas presentes, establecer la complicación postquirúrgica inmediata más frecuente, el número promedio de días de estancia en cuidados críticos y la tasa de mortalidad de esta patología.

## II. ANTECEDENTES

Las patologías de la región selar son una causa frecuente de consulta al neurólogo, neurocirujano, oftalmólogo, endocrinólogo o incluso psiquiatra. La amplia variabilidad en el espectro de presentación, así como su particularidad de afectar no solo las estructuras nerviosas adyacentes (nervios craneales del seno cavernoso y nervios ópticos), sino que también muchas veces presentarse con síndromes endocrinológicos característicos ya sea por hipersecreción o por déficit de hormonas, hace que estas lesiones sean un desafío para neurocirujanos, neurólogos, endocrinólogos y neurooftalmólogos.

El manejo médico, la resección quirúrgica, y el tratamiento adyuvante con radioterapia son sólo un ejemplo de las alternativas terapéuticas. La tendencia a recidivar de estas lesiones ya sea en el corto o largo plazo, muestra la necesidad de un seguimiento estrecho y prolongado en el tiempo. Por lo tanto, un manejo óptimo requiere de un equipo interdisciplinario: neurocirujanos, neurooftalmólogos, endocrinólogos, radioterapeutas entre otros.

Múltiples estudios han demostrado que los tumores hipofisarios corresponden a proliferaciones monoclonales<sup>1</sup>. Una célula única prolifera en forma descontrolada, posterior a lo cual factores promotores cooperan en la expansión clonal<sup>2,3</sup>. Entre estos destacan las hormonas hipotalámicas, factores de crecimiento local y alteraciones en los mecanismos de feedback<sup>2,4</sup>.

### A. Epidemiología

Los adenomas hipofisarios son lesiones frecuentes, que representan aproximadamente el 10% de todas las neoplasias intracraneales primarias. Constituyen la tercera neoplasia por orden de frecuencia de todas las neoplasias intracraneales primarias, detrás de gliomas y meningiomas. La incidencia por edad y sexo varía según el tipo de tumor. En general, los adenomas de la hipófisis son tumores de adultos; menos del 10% se presenta en niños.

Los prolactinomas tienen un predominio femenino de 4.5:1, y se ven generalmente en adultos jóvenes. Los adenomas corticotropos también se presentan principalmente en mujeres; el 22% de los casos se da en niñas o adolescentes.

Los tumores de secreción de hormona del crecimiento tienen un predominio masculino de 2:1. Los microadenomas son definidos como adenomas hipofisarios con un diámetro, de 10 mm o inferior; los macroadenomas son mayores de 10 mm.

#### **a. Epidemiología adenomas hipofisarios en Guatemala**

Para Guatemala, se desconoce la incidencia anual de adenomas hipofisarios, así como la tasa de mortalidad porque los datos que se encuentran en las bases de datos oficiales de país, como el Sistema de Información Gerencial en Salud (SIGSA) y el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) reportan únicamente casos de tumores no especificando localización y tipo. Respecto a esto se identifican a nivel nacional 2315 casos de tumores para el año 2010. No se registran datos para el año 2009 ni para años anteriores.

Los casos de mortalidad a causa de adenomas hipofisarios a nivel nacional también se desconocen. Las memorias anuales de los años 2008-2010 del Centro Nacional de Epidemiología solamente registran dos casos de mortalidad por tumor cerebral en infantes entre 1-4 años. No hay datos de años previos ni tasa de mortalidad en adultos.

#### **b. Epidemiología adenomas hipofisarios en Hospital Roosevelt**

El Departamento de Estadística del Hospital Roosevelt es el encargado de recopilar y registrar los motivos de consulta de pacientes ambulatorios y hospitalizados de la institución. Para los años 2004-2011 se reportaron 561 tumores cerebrales sin especificar localización ni tipo de tumor. Estos son los casos atendidos por Neurocirugía del Hospital Roosevelt durante ese periodo de tiempo. Específicamente para los años 2008 y 2009, se notificaron 165 tumores o masas cerebrales. El número de casos quirúrgicos de adenomas hipofisarios intervenidos por Neurocirugía fue de 23 para esos mismos años, lo que implica una tasa de incidencia de 14/100 casos. Existen otros servicios médicos que notifican mensualmente casos de tumores o masas, pero no especifican localización ni tipo de tumor. En relación a la tasa de mortalidad por adenomas hipofisarios, no se pudo determinar el dato por no existir registros que especifiquen tipo y localización de los tumores.

## **B. Anatomía y Fisiología:**

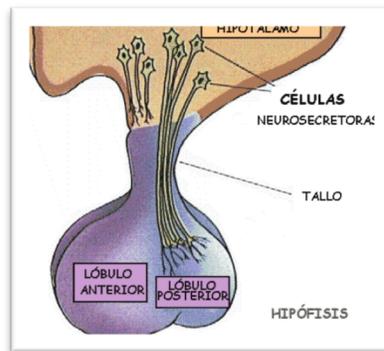
La hipófisis (cuyas dimensiones y peso aproximados son de 5\*10\*6 mm y 500 mg respectivamente en condiciones normales y que puede doblar su tamaño durante el embarazo) está localizada en una cavidad ósea de la base del cráneo llamada silla turca. Sus estructuras anatómica, embriológica y funcional se separan en 2 porciones, el lóbulo anterior o adenohipófisis (también conocida como *parsdistalis*) que abarca las 2/3 partes del peso total de la glándula del adulto normal y el lóbulo posterior o neurohipófisis.

Embriológicamente, la neurohipófisis junto con el hipotálamo deriva del diencefalo y la adenohipófisis de origen no neurogénico es una evaginación de la orofaringe primitiva, de origen ectodérmico, conocida como bolsa de Rathke desarrollándose ésta dorsalmente y encontrándose hacia abajo con una extensión del diencefalo, el infundíbulo que forma el tallo y la hipófisis posterior. La luz de la bolsa es eventualmente reemplazada por células proliferativas, aunque su persistencia produce craneofaringiomas o quistes de la bolsa de Rathke. La madurez de la hipófisis se alcanza a las 20 semanas de gestación. La hipófisis está asociada íntimamente al hipotálamo gracias a ricas terminaciones neuronales y vasculares que viajan dentro del tallo o infundíbulo. Existe en la proximidad un gran número de estructuras importantes: inmediatamente superior a la hipófisis se encuentra el quiasma óptico que está separado de la glándula por una reflexión de la duramadre conocido como diafragma selar. Lateral a la hipófisis está el seno cavernoso que es atravesado por la arteria carótida interna y varios nervios craneales: el oculomotor común OCM (III) el troclear (IV) el abducens (VI) las ramas oftálmica y maxilar del nervio trigémino. Todas estas estructuras son particularmente importantes cuando existe expansión de los contenidos de la silla turca.

Desde el punto de vista endocrinológico, la adenohipófisis segrega la tirotropina o TSH (hormona estimulante del tiroides) la corticotropina o ACTH, la hormona de crecimiento o GH, la prolactina (PRL) la hormona luteinizante (LH), la folículoestimulante (FSH), la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) y las beta endorfinas. Existen también terminaciones dopaminérgicas que terminan en células glandulares.

La neurohipófisis sólo contiene axones (no células nerviosas) que terminan en el espacio perivascular y no existe barrera sangre-sistema nervioso. Los tractos nerviosos de los

núcleos supraóptico y paraventricular hipotalámicos terminan en la neurohipófisis tras atravesar el infundíbulo (eminencia media) segregando la Arginina vasopresina o AVP o la Hormona antidiurética ADH y la oxitocina. Existen hormonas hipotalámicas perfectamente identificadas GnRH (Hormona liberadora de gonadotropinas), CRH (hormona liberadora de la corticotropina), TRH (hormona liberadora de la tirotropina), SS (factor inhibidor de la liberación de GH = somatostatina), GHRH (factor liberador de la GH), Neurotensina (NT) y VIP (péptido intestinal vasoactivo) y GABA y dopamina .



### C. Nueva clasificación OMS 2004

Los tumores hipofisarios se definen como neoplasias localizadas en la silla turca. La gran mayoría corresponden a adenomas (AH) y sólo una pequeña proporción representan carcinomas. También se han descrito en la silla turca neoplasias de origen mesenquimal, neural, tumores epiteliales o metástasis.

#### a. Aportaciones de la nueva clasificación de la OMS.

Los AH constituyen un 10-15 % de las neoplasias intracraneales. Como hallazgo incidental se observan hasta en un 27 % de las autopsias. La clasificación de los AH se basa en criterios histológicos, inmunohistoquímicos y ultraestructurales, teniendo en cuenta los hallazgos bioquímicos, de las técnicas de imagen y quirúrgicos. Las primeras clasificaciones de los AH se basaban en las propiedades tintoriales celulares distinguiendo tres grupos: acidófilo, basófilo y cromóforo, con escasa correlación clínica. La generalización de las técnicas inmunohistoquímicas en los años 80 permitió el desarrollo de clasificaciones más funcionales y la identificación de subtipos morfológicos

con criterios bien definidos. Otras técnicas auxiliares como el estudio de proliferación celular con Ki67 también aportan información útil en un contexto morfológico (15, 16).

La nueva clasificación OMS define tres tipos principales de tumor hipofisario:

- adenoma hipofisario típico
- adenoma hipofisario atípico
- carcinoma hipofisario

Sin embargo las diferencias entre adenomas “típicos” y “atípicos” no quedan claramente establecidas. Los adenomas atípicos presentarían algunos rasgos morfológicos “atípicos” (pleomorfismo nuclear, necrosis, mayor número de mitosis), comportamiento localmente agresivo, y Ki67 mayor del 3-5%. Los adenomas sin estas características serían clasificados como típicos. Estos criterios no están pormenorizados en la nueva edición por lo que son previsibles problemas de concordancia. Los carcinomas hipofisarios constituyen el 0,2% de los tumores hipofisarios y se definen, como ya ocurría en clasificaciones previas, por la presencia de diseminación cerebro-medular y/o metástasis sistémicas (21,22).

#### **b. Aportación de la morfología convencional:**

La clasificación tintorial no se correlaciona con el estado funcional, lo que no quiere decir que la H&E no aporte información útil. Además de permitir el diagnóstico de adenoma vs. otra patología (craniofaringioma, meningioma, hipofisitis, metástasis, etc.), aporta la evaluación de los aspectos citoarquitecturales, atipia, nucleolos, actividad mitótica, presencia de cuerpos hialinos paranucleares (adenoma somatotropo), cambio hialino de Crooke (adenoma corticotropo), cambio oncocítico (adenoma oncocítico), arquitectura pseudorrosetoide (adenoma gonadotropo), necrosis, fibrosis, calcificaciones, o presencia de amiloide (prolactinoma).

#### **c. Aportación de la inmunohistoquímica:**

Se requiere el estudio de las 6 principales hormonas hipofisarias (GH, prolactina, ACTH, TSH, FSH y LH), y es conveniente añadir alfa- subunidad. Los AH no producen hormonas no hipofisarias. No es inhabitual que el AH exprese más de una hormona, por lo que su clasificación requiere de la integración de otros factores morfológicos y clínicos. La distribución de la inmunotinción puede ser orientativa. Así, la positividad para prolactina

en los prolactinomas suele adoptar un patrón paranuclear tipo Golgi; sin embargo en los adenomas de célula madre acidófila suele ser más difusa. Además de la inmunohistoquímica hormonal resulta muy útil la aplicación de citoqueratinas, que permiten identificar el patrón paranuclear en gota característico de los adenomas somatotropos pobremente granulados o la tinción perinuclear del cambio hialino de Crooke en los corticotropinomas. La estimación de la actividad proliferativa con Ki67 también es útil y nos ayuda a separar los adenomas atípicos. Otros marcadores como Ac frente a proteínas mitocondriales, o el estudio de factores de crecimiento y sus receptores o de proteínas tumor-supresoras como p53 también pueden aportar información.

#### **d. Aportación de la microscopía electrónica:**

Muchos de los aspectos descritos inicialmente con técnicas ultraestructurales pueden ser ahora identificados con inmunohistoquímica como es el caso de los cuerpos fibrosos de los adenomas somatotropos, que corresponde a ovillos de filamentos de citoqueratina o del cambio oncocítico que puede ser evaluado con anticuerpos específicos. Siguen existiendo, por otra parte algunas peculiaridades que sólo pueden ser evaluadas con microscopía electrónica como la exocitosis de situación anormal (prolactinomas), las megamitocondrias (adenoma de célula madre acidófila), los megagránulos de hasta 1500 nm (mamosomatotrofo), o la escasez de gránulos de 150-300 nm y ausencia de filamentos (adenoma corticotrofo silente tipo 2) (21,22,23).

#### **D. Información clínica relevante**

El estudio y clasificación de un AH requiere conocer si es funcionante o no, es decir, si presenta alteración hormonal sérica que puede acompañarse o no de expresión clínica. En la actualidad se sabe que la mayor parte de los adenomas no funcionantes corresponde a adenomas gonadotropos silentes, oncocitomas y adenomas nulos, aunque también hay adenomas corticotropos silentes (tipo 1 y 2) y con inmunoreactividad para otras hormonas. Además es importante conocer la forma de presentación clínica (acromegalia, síndrome de amenorrea-galactorrea, hipertiroidismo, enfermedad de Cushing, o efecto masa). Las técnicas de imagen permiten definir el tamaño tumoral, identificando lesiones menores de 10 mm, el grado de afectación selar y la evaluación de la extensión extraselar. Los cortes coronales con RMN con y sin contraste con gadolinio permiten una adecuada evaluación del hueso y las partes blandas con mayor sensibilidad

que la TAC. En caso de hiperprolactinemia es importante conocer las cifras ya que si son menores a 200 ng/ml pueden ser debidas a efecto de sección del tallo. Los adenomas no funcionantes suelen presentarse como macroadenomas que originan síntomas derivados del efecto masa como dolor de cabeza, compresión del quiasma o derivados del panhipopituitarismo por destrucción de la glándula hipofisaria.

**a. Formas familiares:**

Los AH aparecen en el 13-60% de los pacientes con MEN1. Además pueden aparecer formando parte del complejo de Carney (mixoma cardiaco, hiperproducción hormonal que incluye hipersecreción de GH), por mutación en PRKAR1, en 2p16.

**b. Cambios genéticos:**

Varios oncogenes han sido implicados en el desarrollo de los AH. La mutación gsp ha sido identificada en una proporción variable (5-30%) de adenomas somatotropos y la hipermetilación de p16 parece jugar un papel en los adenomas gonadotropos y nulos. También han sido implicados genes tumor supresores como MEN1, RB, p53, GADD45, p16 y otros factores como ras, PTTG, ciclina D1 y factores de crecimiento como FGF, NGF TGF, VEGF, aunque los datos son, por el momento, poco definitivos (2,22,24)

**c. Presentación Clínica:**

Los tumores hipofisarios se reconocen clínicamente por uno o más de tres patrones de presentación muy constantes: síntomas de hipersecreción hipofisaria, síntomas de hiposecreción hipofisaria y síntomas neurológicos. Se ha observado que alrededor del 70% de los casos, el cuadro clínico está dominado por los rasgos de la hipersecreción de la hipófisis anterior, que dan lugar a un síndrome hipersecretor característico, así como: Hipersecreción de GH: Acromegalia, Hipersecreción de ACTH: Enfermedad de Cushing, Hipersecreción de PRL: Amenorrea-Galactorrea e Hipersecreción de TSH: Hipertiroidismo secundario. En general estas lesiones se presentan por efecto de masa y compresión de las estructuras adyacentes ya sea neurales o del tejido hipofisario. Por lo general, cuando se diagnostican, la mayoría de las lesiones son macroadenomas (miden más de 1 cm de diámetro)<sup>8,10,11</sup>.

#### **d. Síntomas:**

La cefalea es un síntoma frecuente, es de diferente magnitud, y la severidad no está relacionada necesariamente con el tamaño de la lesión. Generalmente los pacientes la refieren como retrorbitaria. En el caso de inicio brusco, severo y persistente, debe sospecharse una hemorragia aguda o infarto del tumor (apoplejía)<sup>8,11,12</sup>.

El compromiso visual es el principal motivo de consulta. Generalmente se presenta como un defecto de campo visual bitemporal por compresión central del quiasma óptico<sup>10,11</sup>. En muchas ocasiones, los pacientes notan tardíamente el defecto de campo e incluso consultan en muchas oportunidades al oftalmólogo y son catalogados como vicio de refracción. En estos casos, el examen neurooftalmológico exhaustivo con evaluación de agudeza visual, campimetría Goldmann, y fondo de ojo permiten detectar las lesiones precozmente. En casos poco frecuentes, los pacientes pueden consultar por diplopia debido al compromiso de los nervios oculomotores. Esto se ve en lesiones grandes, con gran compromiso de seno cavernoso o, más frecuentemente, en el contexto de una apoplejía hipofisaria.

A medida que el tumor se expande, va comprometiendo la glándula normal, el tallo hipofisario y el hipotálamo. Eventualmente, la lesión puede invadir las estructuras adyacentes como el seno esfenoidal, y los senos cavernosos, y eventualmente llegar a comprimir la corteza cerebral<sup>13</sup>. Esto puede ocasionar un alteración parcial o completa de la secreción de hormonal de la hipófisis anterior. Las primeras línea en comprometerse es el eje somatotropo. Posteriormente se comprometen los ejes gonadotropo, tirotrópico y finalmente, corticotropo<sup>14,15</sup>. El compromiso de la secreción de vasopresina es anecdótico, independiente del tamaño de la lesión, y un compromiso de este debe hacer sospechar otra etiología de la lesión sellar<sup>16</sup>. En los casos de tumores grandes, el eje mamotrópico se ve estimulado por el cese de la inhibición fisiológica de las neuronas dopaminérgicas provenientes del hipotálamo. La presentación clínica del hipopituitarismo puede ser vaga y no específica. Los pacientes pueden ser catalogados como portadores de síndrome de fatiga crónica o de otra enfermedad psiquiátrica. Entre ellos destacan aumento o baja de peso, fatiga, debilidad, baja de la libido o impotencia, caída del cabello, etc.

## **E. Diagnóstico**

### **a. Endocrinológico**

Con la guía de la historia y los exámenes clínicos se puede hacer un diagnóstico endocrinológico mediante determinaciones de las hormonas hipofisarias y de los órganos afectados. Una detección sistemática inicial útil debe incluir determinaciones de PRL, GH, cortisol plasmático, ACTH, LH/FSH, Tiroxina y TSH. Estas mediciones iniciales permiten comprobar la integridad o alteración de diversos ejes hipotalámico-hipofisario-órganos afectados e identificar estados de exceso o deficiencia relativos. Sin embargo para definir con precisión una endocrinopatía específica pueden necesitarse análisis hormonales adicionales, ya sea inducidos, dinámicos o especiales.

### **b. Neurooftalmológico**

Debe incluir un examen de la agudeza visual y una campimetría. Estas determinaciones se hacen a menudo seriadamente, a fin de documentar la progresión de la enfermedad y su respuesta a las intervenciones terapéuticas.

### **c. Diagnóstico por Imágenes**

**Radiografía de Silla Turca:** Los macroadenomas producen un aumento difuso del tamaño de la silla turca, erosiones focales de ésta y amplias destrucciones selares.

**Tomografía Computarizada:** Los microadenomas son normalmente isodensos con respecto a la hipófisis normal adyacente. Con la administración de contraste aparecen hipodensos. Los macroadenomas son isodensos y muestran realce tras la administración de contraste.

**Resonancia Magnética:** La Resonancia Magnética (RM), con potenciación con gadolinio ha sustituido prácticamente a la tomografía computarizada (TC) en el diagnóstico de los tumores hipofisarios. La mayor capacidad resolutoria de la RM es especialmente evidente en los microadenomas, ya que permite detectar lesiones de tan sólo 3 mm. Los microadenomas son hipointensos con y sin contraste, mientras que los macroadenomas son isointensos y tras la administración de contraste, el realce es intenso (5,6,7,10,24).

## F. Evaluación

Imágenes: El examen de elección para el estudio de un paciente en el cual se tiene la sospecha de un adenoma hipofisario es la RNM de silla turca sin y con gadolinio. Permite evaluar el tamaño, ubicación, extensión y relación con las estructuras adyacentes<sup>17,18</sup> (Figuras 1a,1b y 2). Para la planificación quirúrgica, permite definir la ubicación del quiasma óptico, aspecto clave para decidir un acceso transcraneal<sup>17</sup>. También permite el diagnóstico diferencial con otras lesiones de la región selar como meningiomas, craneofaringiomas, quistes de la bolsa de Rathke y metástasis (Figuras 3a y 3b). Dos casos particulares deben mencionarse por las implicancias que tienen. Uno es el caso de la hiperplasia fisiológica de la glándula que se ve en los pacientes jóvenes cercanos a la adolescencia. En este caso la glándula se encuentra aumentada de tamaño en forma difusa pero puede incluso extenderse a la región supraselar. Muchos de estos pacientes deben ser evaluados exhaustivamente por un endocrinólogo y ser seguidos con imágenes antes de ser catalogados como adenoma hipofisario. El segundo caso es la hiperplasia funcional secundaria a una falla tiroidea primaria. En este caso, el aumento de tamaño, al igual que en los adolescentes puede confundirse con un adenoma. La evaluación endocrinológica completa permite realizar diagnóstico y manejo adecuado<sup>10,14,15</sup>.

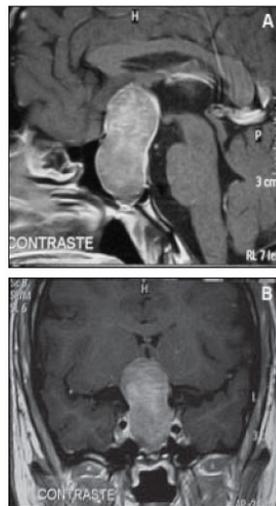


Figura 1a y 1b. RNM en plano sagital y coronal con gadolinio de un paciente portador de un macroadenoma de hipófisis con extensión supraselar. Destaca la gran remodelación de la silla turca y la compresión del tercer ventrículo. El refuerzo posterior de la cápsula en el plano

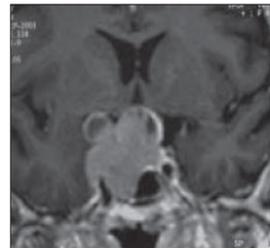


Figura 2. RNM coronal de un paciente portador de un macroadenoma. Destaca la invasión del seno cavernoso

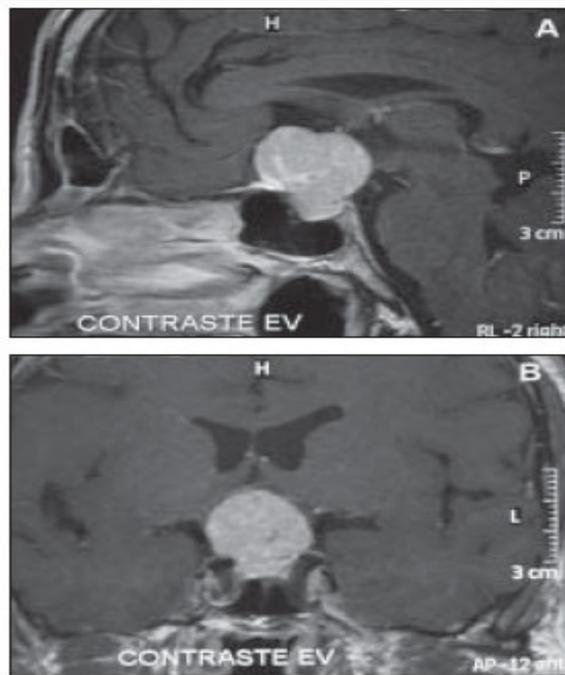


Figura 3a y 3b. RNM en plano sagital y coronal con gadolinio de un paciente portador de un meningioma del tubérculo selar. Destaca la presencia del signo de la cola dural en plano sagital sobre el plano esfenoidal.

Examen neurooftalmológico. Se requiere una evaluación completa tanto de agudeza visual, campimetría por Goldmann, y estudio de fondo de ojo.

Evaluación endocrinológica. Se recomienda que todos los pacientes sean evaluados por endocrinólogos<sup>14,15</sup>. Es frecuente que, producto de una evaluación clínica y hormonal poco exhaustiva, los pacientes sean catalogados como tumores no funcionantes, en circunstancias que presentan la etapa inicial de un cuadro de hipersecreción (Enfermedad de Cushing, acromegalia o prolactinoma). Sin embargo, como evaluación inicial, debe hacerse un tamizaje de los ejes hormonales para descartar un eventual hipopituitarismo. En la evaluación, se debe analizar básicamente los efectores y no los secretagogos. De esa forma, entre los exámenes a solicitar destacan<sup>5,19</sup>: T4 libre-TSH, cortisol, IGF-1, prolactina (neta y diluida), FSH (en mujeres post menopáusicas) y testosterona en hombres.

Lo más importante es siempre considerar la medición de prolactina neta y diluida. Esto se debe a que prolactinomas con valores de prolactina muy alta pueden tener mediciones de

prolactina neta normal debido a la saturación del ligando del RÍA. En estos casos, la dilución de la muestra lleva al diagnóstico (Hook effect)<sup>19,21</sup>. En estos casos se podría catalogar una de estas lesiones erróneamente para resección microquirúrgica, siendo que el manejo de primera línea es el tratamiento con agonistas dopaminérgicos<sup>22</sup>. En el caso de pesquisar un déficit de hormona tiroidea o de cortisol, este debe ser suplementado de manera que el paciente se encuentre en las mejores condiciones en el período perioperatorio.

## **G. Tratamiento**

La cirugía sigue siendo el tratamiento de elección, en general por vía transesfenoidal mínimamente invasiva. Está especialmente indicada en adenomas con efecto masa, tumores con enfermedad de Cushing, tumores que no responden al tratamiento médico y en adenomas con necrosis hemorrágica aguda (apoplejía hipofisaria). La radioterapia era el tratamiento de elección antes del desarrollo de la cirugía transesfenoidal. En la actualidad se utiliza en tumores incompletamente resecados o en tumores secretores no controlados con otros tratamientos.

### **Indicación quirúrgica:**

- Apoplejía hipofisaria
- Deterioro visual rápido y/o progresivo
- Tumores productores de ACTH y TSH
- Productores de gonadotrofinas
- Productores de hormona del crecimiento
- Áreas hemorrágicas y necróticas en imágenes.
- Prolactinomas que no se controlan con bromocriptina, cabergolina o quinagolida o que producen efectos secundarios indeseables.
- Todos los tumores que producen efecto masa.
- En aquellos casos en que el diagnóstico es incierto.

Se utiliza la vía transesfenoidal, endonasal o transcraneal según la expansión tumoral. Siempre que sea posible se utilizará la vía endonasal o la transesfenoidal por tener estos menos riesgos.

En los últimos años se han producido importantes avances en el tratamiento médico de los AH que se basa principalmente en el bloqueo de receptores neuroendocrinos como los receptores de dopamina (D2) y de somatostatina. La somatostatina inhibe la secreción de GH por la acción de dos isoformas SS-14 y SS-28 que derivan de la prosomatostatina, un polipéptido de 92 aa. Los efectos de la somatostatina están mediados por una familia de receptores que incluye 5 moléculas que se ligan a proteínas G, SSTR1-5. El 90 % de los AH secretores de GH expresan SSTR2 y el 95% SSTR-5. En los años 90, se desarrollan los de análogos sintéticos como el octreótrido y del lanreótrido, que bloquean principalmente SSTR2, presentan la ventaja de una vida media 33 veces mayor que la somatostatina nativa, y se aplican en el tratamiento de los adenomas secretores de GH y de TSH. Con la inyección subcutánea de octreótrido se consiguen niveles normales de GH en el 45-65% y de IGF1 (producido en hígado, riñón, corazón y pulmones) en el 47-56% de los pacientes.

La normalización de los niveles de GH e IGF1 se consigue en el 82% de los microadenomas y en el 50 % de los macroadenomas. La reducción tumoral se alcanza en el 50% de los adenomas secretores de TSH, con normalización de la función tiroidea en la mayoría. Los análogos de somatostatina presentan efectos secundarios derivados del bloqueo de isoreceptores del tracto gastrointestinal, con aparición de diarrea, náuseas y molestias abdominales.

El metabolismo de los carbohidratos también se ve alterado, con incremento de los niveles sanguíneos de glucosa. Un 15% de los adenomas GH no responden a los análogos al presentar un bajo nivel de expresión de SSTR-2. Los análogos selectivos a SSTR-2 no disminuyen la secreción de PRL en los prolactinomas. Sin embargo la supresión selectiva de SSTR-5 en cultivos celulares de prolactinoma disminuye un 40% la secreción de PRL. En la actualidad se encuentra en fase de ensayo un nuevo análogo de somatostatina, el SOM230, que bloquea SSTR-2 y SSTR-5 y que en modelos experimentales parece ser 2,5 veces más potente que el octeótrido (25,20).

El receptor de dopamina D2 se expresa en las células somatotropas y lactotropas. Los agonistas de receptores de dopamina como bromocriptina y pergolide son inhibidores potentes de la secreción de PRL. Se utilizan desde los años 70 consiguiendo la normalización de las cifras de PRL en el 90% de los pacientes con prolactinoma y la

reducción tumoral en el 50-80%. La cabergolina presenta mayor vida media que la bromocriptina, y una afinidad más selectiva para los receptores D2, lo que determina una menor incidencia de efectos secundarios. La aplicación de elección del tratamiento médico en los prolactinomas ha determinado que sólo los macroprolactinomas que originan síntomas de compresión y no responden al tratamiento sean intervenidos, por lo que esta variedad de adenoma, a pesar de ser el más frecuente, está poco representado en las series quirúrgicas.

## **H. Manejo**

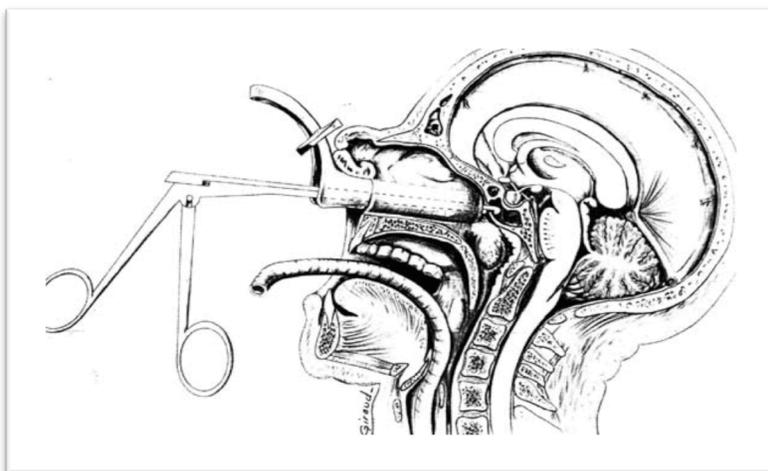
Observación. En algunas oportunidades, este tratamiento es adecuado para manejar un grupo de pacientes. Esto es especialmente aplicable a lesiones pequeñas, que no comprometen la vía visual, y cuyo hallazgo es incidental en el curso del estudio de una cefalea o por otro síntoma neurológico no relacionado. Estas lesiones por lo general crecen lentamente, y los pacientes deben ser seguidos cuidadosamente con estudio seriado por imágenes. En pacientes mayores con lesiones grandes, sin compromiso visual, y con comorbilidad de relevancia y con expectativa de vida corta, el seguimiento es una opción razonable.

Cirugía. La cirugía por vía transesfenoidal ya sea con asistencia microscópica o endoscópica es la primera alternativa en la gran mayoría de los casos. Son contraindicaciones de ésta la presencia de una silla turca pequeña y un componente supraselar predominante, la presencia de "kissingcarotids", es decir que las arterias carótidas se aproximan mucho en la línea media, y variantes del seno esfenoidal poco neumatizada.

En manos entrenadas, la cirugía transesfenoidal es la vía más directa, menos invasiva y menos mórbida para la región selar<sup>8,10,14,23-25</sup>. El acceso permite alcanzar la masa tumoral sin manipular el encéfalo y, manteniéndose en un plano de disección intracapsular, respetar la adenohipófisis residual, el tallo hipofisario, las paredes del seno cavernoso y la vía visual. En el caso de lesiones más firmes, se puede obtener una resección radical realizando una descompresión interna y posteriormente una disección de la pseudocápula tumoral de las estructuras adyacentes. Esta vía permite descomprimir la vía visual en forma segura con un riesgo de morbilidad menor de alrededor un 15% y de mortalidad de menos del 1%<sup>26</sup>. En el caso de la visión esta se mantiene estable o mejora en el 82% de

los pacientes<sup>10,26,27</sup>. Las principales complicaciones de esta vía son las lesiones septales o de tabique, diabetes insípida transitoria o definitiva, deterioro de las funciones hormonales, aparición de fístula de LCR, infección, lesión de la vía visual o de los nervios del seno cavernoso, y finalmente la lesión de arteria carótida. La recuperación del paciente es por lo general rápida, con una estadía hospitalizado en promedio de 3 a 4 días, dónde básicamente se maneja la diabetes insípida. Por esta vía se logra una resección radical en un 82% de los pacientes<sup>26</sup>.

La cirugía transcraneal se reserva para los casos en que la cirugía transesfenoidal está contraindicada, o en aquellos casos en que luego de un acceso transesfenoidal, no se logra un adecuado descenso de la cúpula tumoral y liberación del quiasma óptico<sup>28</sup>. Esto se debe fundamentalmente a una consistencia firme del tumor, o un patrón tumoral poco favorable (en reloj de arena) en que la estrechez del diafragma selar impide el descenso de la masa tumoral en la silla turca. Las morbilidades del acceso transcraneal son los mismos del transesfenoidal, agregando el riesgo de la craneotomía (que por lo general es bajo) pero con mayor riesgo de deterioro de la función visual. Existen múltiples alternativas dependiendo de la configuración de la lesión. Los accesos más comúnmente utilizados son el pterional y el subfrontal. En el caso de lesiones grandes o gigantes, se utilizan accesos llamados de base de cráneo en los cuales se agrega osteotomías orbitaria o zigomática en combinación con una apertura amplia de la cisterna silviana y de la base para obtener una máxima relajación cerebral y mínima retracción cerebral.



Ha sido, desde la segunda mitad del pasado siglo, la alternativa de solución más versátil y utilizada, alcanzando más del 95% de las operaciones cuyo blanco es la silla turca.

El uso del endoscopio en la cirugía pituitaria a través de los senos paranasales fue reportado por vez primera en los años 1970 en la literatura médica alemana. En 1989, Papay emplea el abordaje transeptal endoscópico para reparar fístulas de LCR secundarias a cirugía pituitaria y en 1992, Jankowski reporta la resección endonasal endoscópica exitosa de adenomas hipofisarios en tres pacientes. Dos años después, Gamea expone su experiencia en 10 casos de tumores hipofisarios abordados por vía sublabial transeptal transesfenoidal utilizando el microscopio quirúrgico y apoyándose con el endoscopio. Este autor concluyó que el endoscopio facilitaba la disección, del tumor de la glándula normal.

En 1996, Sethi publica una serie de 40 pacientes tratados consecutivamente mediante la aplicación del abordaje transnasal endoscópico para el tratamiento de adenomas hipofisarios y craneofaringiomas y en el mismo año y el siguiente Jho y Carrau publicaron en sendos artículos, su experiencia inicial primero y luego en 50 pacientes, con ayuda de otro cirujano que sostiene el endoscopio después de la esfenoidotomía y le permite la operación bimanual. Inmediatamente reportan la introducción de un soporte mecánico con este fin.

Según Rodziewicz y Heilman, la descompresión endoscópica de los tumores pituitarios puede realizarse alcanzando buenos resultados con mínima morbilidad quirúrgica. Aldo Stamm señala varias ventajas de la cirugía pituitaria endonasal endoscópica. La primera y más importante es proveer un acceso más directo y rápido a la silla sin craneotomía, lo que reduce la morbilidad asociada a este tipo de proceder. También mejora la visualización, el ángulo visual, y amplía la perspectiva panorámica de importantes estructuras anatómicas del seno esfenoidal, silla turca y región paraselar, permitiendo un manejo dinámico y con seguridad durante la cirugía.

Algunos autores han llegado a plantear que el endoscopio ha reemplazado al microscopio quirúrgico en la cirugía de los adenomas hipofisarios. El aporte del grupo de la Universidad Federico II de Nápoles, trabajando sobre la anatomía endoscópica y el diseño de instrumentos adecuados para esta cirugía, ha sido sustancial con vistas a convertirla en una técnica estándar.

En determinados pacientes la radiocirugía estereotáctica puede ser eficaz, especialmente en aquellos pacientes no subsidiarios de tratamiento médico o quirúrgico, o en casos de restos tumorales a nivel de seno cavernoso.

**Pauta medicamentosa preoperatoria:**

Hidrocortisona 50 mg I.M a las 23 horas y a las 6 de la mañana.  
Antes de bajar al quirófano:  
Suero de 1000 ml + 20 mEq. + 50 mg. hidrocortisona 75 ml/hora.

**Pauta intraoperatoria y postoperatoria:**

Antibióticos ( Cefalotina 1 gm IV c/6h por 2 días, luego pasar a cefalexina VO 1 gm/6h por 5 días.)

100 mg. Hidrocortisona e.v cada 8 horas

2 día 100 mg IV c/12h

3 día 100 mg IV día

4 día Suspende

**Control de ingesta, eliminación.** Electrolitos diarios hasta el segundo día, BUN, glicemia, osmolaridad. Manejo de las posibles complicaciones (Diabetes insípida).

**Postoperatorio.** Se envía la muestra patológica para inmunohistoquímica y microscopía electrónica. Se toma cortisol plasmático al sexto día, si es < de 5 repetir en una semana, si continua < 5 hacer prueba de estímulo con ACTH; si persiste bajo se debe iniciar reemplazo hormonal. A los quince días se toma PRL si es alta se debe iniciar Bromocriptina. Es necesario realizar RMN de control a los tres meses y control de tamizaje hormonal a los seis meses.

Radioterapia/Radiocirugía La radioterapia es un tratamiento establecido para tumores recurrentes y recidivas (1, 8). La radiocirugía recientemente ha mostrado un control tumoral para tumores residuales y recidivas de adenomas de hipófisis (9, 11). Pronóstico: Tasa de recidiva del 20 % a pesar de una resección aparentemente completa y que depende de su característica histológica especialmente los acidófilos, los adrenocorticotrópicos, oncocitomas, plurihormonales y tumores con índices proliferativos inusualmente altos.

Tratamiento Farmacológico. La actividad secretora de las células hipofisarias tumorales no escapa por completo a los controles fisiológicos de regulación. Esta observación establece la sensibilidad y la justificación terapéutica de la manipulación farmacológica de esos mecanismos reguladores como forma de tratamiento médico de los adenomas hipofisarios.

**Manejo postoperatorio** Por lo general, después de la anestesia, el paciente es ingresado en la unidad de recuperación. En casos especiales, en los que ha ocurrido alguna complicación o en pacientes con alto riesgo por comorbilidad mayor, son manejados en la UCI. Una vez concluido el acto quirúrgico el paciente tiene que ser evaluado del punto de vista neurológico. Los aspectos más importantes a considerar son el estado del campo visual y agudeza visual respecto al pre-operatorio para descartar una complicación a nivel del lecho operatorio. El seguimiento es siempre clínico y por lo general no se realiza estudio de imágenes a menos que se sospeche alguna complicación, ya sea por deterioro visual, diplopia, o por un compromiso de conciencia post-operatorio<sup>27</sup>.

La molestia más frecuentemente referida por los pacientes es la cefalea, por lo que debe dejarse analgesia endovenosa que se va titulando según respuesta. La principal complicación endocrinológica que presentan los pacientes es la relacionada con el manejo del agua libre

El uso de suplementación esteroidea perioperatoria es controversial. Los pacientes con hipocortisolismo pre-operatorio son manejado con dosis de stress perioperatoria, 50 a 100 mg c/8h ev. En los días siguientes se pasa a régimen oral, hasta llegar a 20 mg de cortisol en la mañana. Los pacientes con eje adrenal indemne, son manejados sin sustitución y se monitorizan cercanamente para descartar la aparición de síntomas de hipocortisolismo (hipotensión, anorexia, náuseas, decaimiento, mialgias, etc). Posterior al alta, los pacientes son controlados en diferido con cortisol plasmático basal, y test de Synacten para cortisol para comprobar el estado de la reserva adrenal. Pacientes con niveles de cortisol basal post operatorio menores a 8,5 ug/dl van a requerir sustitución. En el caso de tumores extremadamente voluminosos, en que la resección ha sido radical y la glándula residual es muy pequeña, por lo general se deja sustitución adrenal independiente del estado del eje adrenal preoperatorio<sup>15,16,27</sup>.

La evaluación del eje tiroideo es realizada cuidadosamente en el preoperatorio. Los pacientes con requerimientos preoperatorio son mantenidos con la misma dosis en el postoperatorio. Los pacientes con indemnidad del eje tiroideo son dejados sin sustitución, y se controlan con niveles de T4 libre en el primer control ambulatorio.

Antes de iniciar una sustitución tiroidea, se debe estar seguro de una adecuada reserva del eje adrenal, ya que en el caso contrario, se podría desencadenar una insuficiencia

suprarrenal.

El trastorno del manejo del agua libre secundario a trastorno de secreción de hormona antidiurética (ADH) es de las complicaciones más frecuentes. De estas destaca la diabetes insípida que puede encontrarse entre 0,5 a 25% de los casos, y la secreción inapropiada de ADH que oscila entre 9 y 25% de los casos. Para una monitorización adecuada de los pacientes, se debe contar con Balance hídrico estricto y control frecuente de ELP en los primeros días.

Los síntomas cardinales de diabetes insípida son polidipsia, poliuria, en el contexto de una orina patológicamente diluida. Por lo general, la diuresis mayor a 250 ml/h por 2 horas consecutivas es un buen indicador de diuresis insípida. Sin embargo, el diagnóstico no puede basarse solamente en la diuresis. El análisis de osmolaridad plasmática y urinaria y ELP en conjunto con los parámetros antes mencionados permiten tener una idea global del balance hídrico<sup>16,27</sup>. En algunos casos, es posible ver la desaparición de la hiperintensidad de la neurohipófisis en las secuencias TI de RNM, en los pacientes que cursan con diabetes insípida, y la reaparición cuando regresa<sup>29</sup>.

El tratamiento de la diabetes insípida debe individualizarse en cada paciente. Dado que es un fenómeno por lo general transitorio, en la medida que el paciente esté alerta y con mecanismo de sed conservado, con ELP normales, debe mantenerse la ingesta oral como único tratamiento. Eventualmente se puede apoyar con la administración de solución glucosalina por vía parenteral, y debe monitorizarse el balance hídrico y medición de ELP seriados. En caso de diuresis muy elevadas, con aporte insuficiente en relación a las pérdidas y con  $\text{Na} > 146 \text{ meq/l}$ , debe iniciarse desmopresina ya sea en spray nasal o vía oral. Es importante administrar la mínima dosis necesaria y controlarse en forma estricta con balance y ELP seriados, ya que el gran riesgo es el sobre tratamiento con hiponatremia consecuente. Por esto es que no debe administrarse desmopresina en la etapa aguda en pacientes con natremias normales. Es frecuente que en las horas inmediatas al post operatorio, los pacientes tienden a eliminar el exceso de volumen que es administrado en pabellón, por lo que no es raro que los pacientes presenten poliuria. En general los pacientes no refieren sed, y el control de la natremia es normal.

Síndrome de secreción inapropiada de ADH: la hiponatremia es una complicación importante y frecuente después de la cirugía de hipófisis y se presenta en forma tardía por lo general, y afecta entre el 9 y 25% de los pacientes. Los pacientes presentan secreción

de ADH a pesar de tener una hipoosmolaridad. Los síntomas aparecen en general después que el paciente es dado de alta (1 semana después de la cirugía en promedio), y se caracterizan por cefalea, anorexia, agitación, náuseas, vómitos y letargia. El diagnóstico se hace en el contexto de una natremia baja, con osmolaridad plasmática baja y osmolaridad urinaria alta. Antes de plantear el diagnóstico de SIADH, debe descartarse que se trate de una hiponatremia con VEC disminuido. Otro diagnóstico diferencial es la insuficiencia de cortisol que debe ser considerada y descartada. El manejo del SIADH es la restricción del aporte de agua libre en los casos leves y moderados. En los casos severos, el paciente debe ser manejado con aporte de soluciones hipertónicas asociadas a la restricción de agua libre por boca, con medición estricta de ELP para evitar la corrección rápida que puede llevar a mielinolisis pontina. En general, la tasa de corrección no debe ser mayor a 1 mmol/l/h<sup>27</sup>.

### **I. Complicaciones quirúrgicas**

Las complicaciones por lo general son bajas y están directamente relacionadas con el volumen de cirugías del centro. Las complicaciones endocrinológicas son las más frecuentes (18%), la fístula de LCR se observa alrededor del 4%, las complicaciones menores como sinusitis, perforaciones septales, epistaxis son de un 6,5% y las complicaciones mayores como deterioro visual, meningitis, lesiones carótideas afectan entre el 1 y 2% de los pacientes. La mortalidad es por lo general menor al 1%<sup>10</sup>.

La lesión carótidea es afortunadamente poco frecuente. Una vez ocurrida, el paciente es estabilizado y llevado a una angiografía cerebral. En el caso de encontrarse un pseudoaneurisma, este es tratado con exclusión por vía endovascular<sup>27</sup>.

En el caso de deterioro visual o aparición de neuropatías craneales en el post operatorio inmediato, debe realizarse una tomografía computarizada para descartar hemorragia a nivel del lecho operatorio o relleno excesivo con material hemostático a nivel de la silla turca. Otra causa de deterioro visual es la fractura de la pared medial de la órbita con irradiación al canal óptico con neuropatía traumática secundaria. En estos casos la tomografía computarizada en plano coronal con ventana ósea permite realizar el diagnóstico.

Es frecuente que los pacientes presenten descarga nasal en los días siguientes a la operación. Generalmente la descarga es opaca y ligosa, pero en algunos casos puede ser

clara. Si el paciente refiere descarga de líquido claro por la nariz u orofaringe, debe descartarse la presencia de una fístula de LCR tardía. En general la descarga es mayor al inclinarse hacia delante y se asocia generalmente a cefalea. En esos casos la toma de muestra y estudio de glucosa en la secreción permite hacer el diagnóstico. En muchos casos esto puede ser difícil, debido a que en algunas ocasiones la descarga es de baja cuantía e intermitente. En esos casos se requiere un alto índice de sospecha, y se puede complementar con una TAC de silla turca para buscar neumoencéfalo. Si la fístula es de muy bajo débito puede manejarse con reposo en cama. Si por el contrario es de muy alto débito, la re exploración es la conducta más apropiada<sup>27</sup>.

## **J. Seguimiento**

Por lo general el seguimiento se realiza con imágenes. Se espera 2 a 3 meses para realizar la primera resonancia control, pero hay estudios que demuestran que es posible realizarla en forma precoz (primeras 24 horas) con buen poder predictivo<sup>30</sup>.

Los remanentes luego de la cirugía son frecuentes, sin embargo, el comportamiento de éstos por lo general es benigno. En los casos de enfermedad residual o recurrente, se puede ofrecer radioterapia en forma adyuvante<sup>6</sup>. El timing para realizar esto aún no está definido, y por lo general en pacientes jóvenes se prefiere diferir lo más posible, y ante el crecimiento del remanente se prefiere reoperar y posteriormente irradiar<sup>31</sup>. La modalidad preferida es radioterapia externa fraccionada, usando múltiples campos hasta llegar a una dosis de 45 Gy en 25 fracciones. La morbilidad del tratamiento es baja, siendo el panhipopituitarismo la secuela más frecuente. Sin embargo, hay que destacar que no existen estudios randomizados que evalúen la real utilidad de la radioterapia en el manejo de estas lesiones<sup>11,24,30,32,33</sup>. En algunos centros se preconiza el uso de la radiocirugía. Sus principales ventajas son la menor incidencia de accidentes cerebrovasculares, lesiones de la vía visual, neoplasias radioinducidas e hipopituitarismo. Por otro lado, tiene la ventaja para el paciente de realizar el tratamiento en una sesión, en comparación a las 20-25 sesiones de la radioterapia convencional<sup>34</sup>.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

Determinar la incidencia de adenomas hipofisarios ingresados para tratamiento quirúrgico al Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt durante el periodo Enero 2010 a Diciembre 2011.

#### **3.2 Especificos**

- 3.2.1 Caracterizar los casos de adenomas hipofisarios por edad y sexo
- 3.2.2 Enumerar los principales signos y síntomas presentados por los pacientes
- 3.2.3 Describir el estudio diagnóstico por imágenes utilizado en el manejo de adenomas hipofisarios
- 3.2.4 Establecer el tipo de adenoma hipofisario que se presenta con mayor frecuencia.
- 3.2.5 Establecer la complicación postquirúrgica inmediata más frecuente.
- 3.2.6 Describir el promedio de días de estancia en cuidados críticos de los casos evaluados
- 3.2.7 Establecer la tasa de mortalidad de los casos atendidos.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudio**

Es un estudio descriptivo transversal porque se realizó una explicación sobre los fundamentos de los adenomas hipofisarios, cómo ocurren, por qué ocurren, el tratamiento de los mismos y qué tipos son los más frecuentes. Además se realizó un recuento y reconocimiento de los pacientes en un momento dado en el tiempo desde enero 2010 a diciembre 2011 en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt.

### **4.2 Población**

Se consideraron a todos los pacientes con diagnóstico de tumor intracerebral que consultaron a la emergencia y a la consulta externa del Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt, y les fueron realizadas las pruebas diagnósticas pertinentes.

### **4.3 Selección y tamaño de la muestra**

Se incluyó el total de pacientes con diagnóstico de Adenoma Hipofisiario que cumplían los criterios de inclusión durante el periodo de estudio determinado.

#### Selección de la muestra:

- a. Pacientes con diagnóstico de Adenoma Hipofisiario que requieran tratamiento quirúrgico, previo realización de Resonancia Magnética, campimetría visual, pruebas hormonales y que asistieron a la consulta externa de Neurocirugía del Hospital Roosevelt
- b. Pacientes con diagnóstico de Adenoma Hipofisiario que requieran tratamiento quirúrgico, previo realización de Resonancia Magnética, campimetría visual, pruebas hormonales y que asistieron a la emergencia de Cirugía del Hospital Roosevelt

#### 4.4 Unidad de análisis

Pacientes con diagnóstico establecido de Adenoma Hipofisiario.

#### 4.5 Criterios de inclusión y exclusión

a. Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de Adenoma Hipofisiario e indicación de tratamiento quirúrgico.
2. Pacientes con edades entre los 12-65 años.

b. Criterios de exclusión:

1. El presente trabajo no presentó criterios de exclusión.

#### 4.6 Variables estudiadas

Las variables a estudio fueron: edad, sexo, tipo de adenoma hipofisiario, síntomas y signos clínicos, complicaciones postoperatorias tempranas, estancia en cuidados críticos y mortalidad.

#### 4.7 Operacionalización de las variables

El siguiente cuadro presenta las variables a estudio y su definición operacional

<b>Variable a estudio</b>	<b>Definición operacional</b>
Edad	0-99 años
Sexo	Masculino Femenino
Tipo de adenoma hipofisiario	Funcionante No funcionante

<b>Variable a estudio</b>	<b>Definición operacional</b>
Síntomas y signos clínicos	Cefalea, disminución de la agudeza visual, manifestaciones hipotalámicas, compromiso nervios craneales, galactorrea, amenorrea, acromegalia, entre otros.
Complicaciones postoperatorias tempranas	Diabetes insípida, déficit motor, convulsiones, fistula LCR, compromiso de la agudeza visual, entre otros.
Estancia en cuidados críticos	1-3 días 4-6 días Mayor a 6 días
Mortalidad	Número de pacientes fallecidos sobre el total de pacientes incluidos en el estudio

#### **4.8 Descripción del instrumento recolector de información**

Se utilizó un instrumento recolector de información realizado específicamente para este estudio. Los aspectos incluidos fueron: nombre, edad, sexo, número de registro médico, fecha y diagnóstico de ingreso, síntomas y signos clínicos, diagnóstico por imágenes realizado, pruebas hormonales alteradas y cuáles, campimetría visual realizada, tipo de adenoma presente, complicaciones postoperatorias inmediatas, días de estancia en cuidados críticos y condición de egreso.(ver anexo 1).

#### **4.9 Procedimiento para la recolección de información**

Se dio un seguimientos de todos los pacientes desde su ingreso al servicio, sala de operaciones, cuidados intensivos, hasta el momento de su egreso, y en todos los casos se utilizó el mismo instrumento de recolección de datos para la recolección de la información (ver anexo 1).

#### **4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación**

Debido al tipo de estudio, no se hizo mal uso ni se alteró la información obtenida. Y en casos necesarios, se mantuvo la confidencialidad, además de solicitar todas las autorizaciones locales, del Departamento de Neurocirugía y del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt, para la recolección y análisis de la información.

#### **4.11 Plan de análisis estadístico**

Recolección de la información, ordenamiento de datos y utilización del programa Epi Info 3.5.6 para el análisis estadístico de los datos, a través de medidas de frecuencia.

## V. RESULTADOS

Se evaluaron 26 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario ingresados al Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt, durante el periodo de Enero 2010 a Diciembre 2011, que cumplieron con los criterios de inclusión. A todos los pacientes se les realizó una evaluación que incluyó los siguientes aspectos:

- Nombre, edad, sexo, registro médico y fecha de ingreso
- Diagnóstico de ingreso
- Signos y síntomas
- Si se les realizó resonancia magnética
- Pruebas hormonales alteradas y cuáles (funcionante/no funcionante)
- Si se les había realizado campimetría visual
- Días de estancia en cuidado crítico
- Si había presentando complicaciones postquirúrgicas inmediatas
- Condición médica de egreso (vivo/fallecido)

Se dio un seguimiento de todos los pacientes desde su ingreso al servicio, sala de operaciones, cuidados intensivos, hasta el momento de su egreso, y en todos los casos se utilizó el mismo instrumento de recolección de datos (ver anexo 1).

A continuación se presentan los resultados obtenidos en la presente investigación:

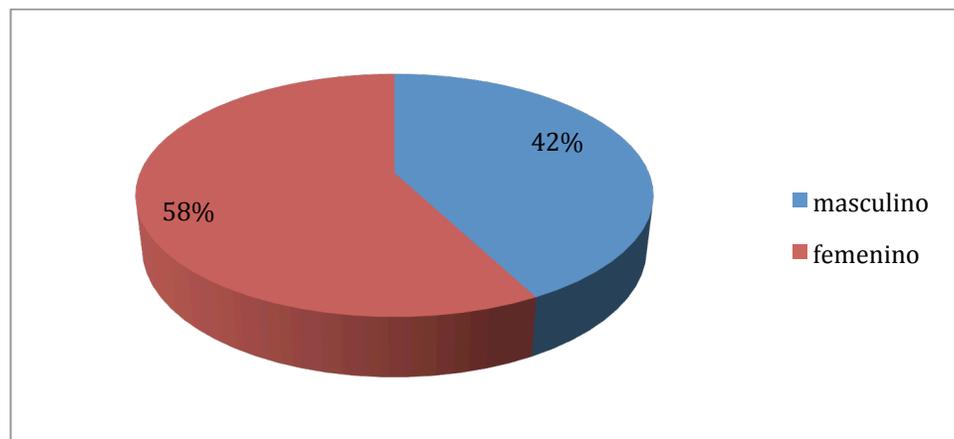
**“INCIDENCIA DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS INGRESADOS AL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO”:** ESTUDIO DESCRIPTIVO REALIZADO EN EL DEPARTAMENTO DE NEUROCIRUGIA, HOSPITAL ROOSEVELT, DURANTE EL PERIO DE ENERO 2010 A DICIEMBRE 2011

**Tabla 1. “Distribución por sexo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**

SEXO	PACIENTES	%
MASCULINO	11	42
FEMENINO	15	58
TOTAL	26	100

FUENTE: Boletas de recolección de datos

**Gráfica 1. “Distribución por sexo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**



FUENTE: Boletas de recolección de datos

La tabla y grafica 1 muestran de forma clara la distribución de Adenomas Hipofisiarios según el sexo del paciente. Se puede observar que de los 26 pacientes estudiados, 15 corresponden al sexo femenino y 11 al masculino. Es decir, que 6 de cada 10 pacientes

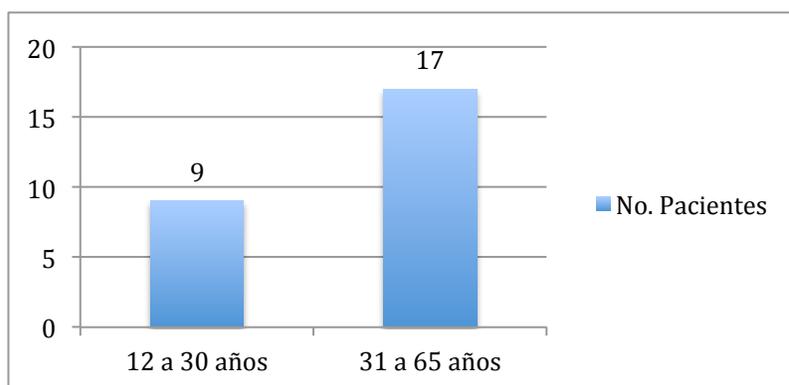
con adenomas hipofisarios son de género femenino. Estos resultados son similares a los resultados de las bibliografías consultadas, pues se resalta el predominio de este tipo de tumor en las mujeres.

**Tabla 2. “Distribución por rango de edad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**

RANGO DE EDAD	PACIENTES	%
12 – 30 AÑOS	9	35
31 – 65 AÑOS	17	65
TOTAL	26	100

FUENTE: Boletas de recolección de datos

**Gráfica 2. “Distribución por rango de edad de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**



Fuente: Boletas de recolección de datos

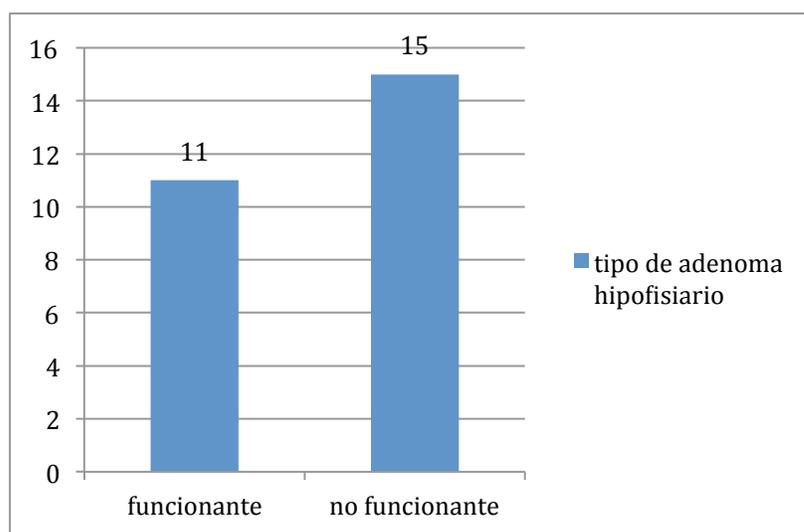
En la tabla y gráfica 2 se muestran los datos obtenidos al evaluar la edad de los 26 pacientes incluidos. Los rangos de edad fueron los siguientes: 12-30 años y de 31-65 años. Se observa una mayor distribución de casos en pacientes con rango de edades entre 31 y 65 años; es decir, una incidencia de 6.5 pacientes por cada 10 casos de adenomas hipofisarios.

**Tabla 3. “Distribución por tipo de adenoma hipofisario de los casos intervenidos quirúrgicamente. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**

TIPO DE ADENOMA HIPOFISIARIO	PACIENTES	%
FUNCIONANTES	11	42
NO FUNCIONANTES	15	58
TOTAL	26	100

FUENTE: Boletas de recolección de datos

**Gráfica 3. “Distribución por tipo de adenoma hipofisario de los casos intervenidos quirúrgicamente. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**



Fuente: Boleta de recolección de datos

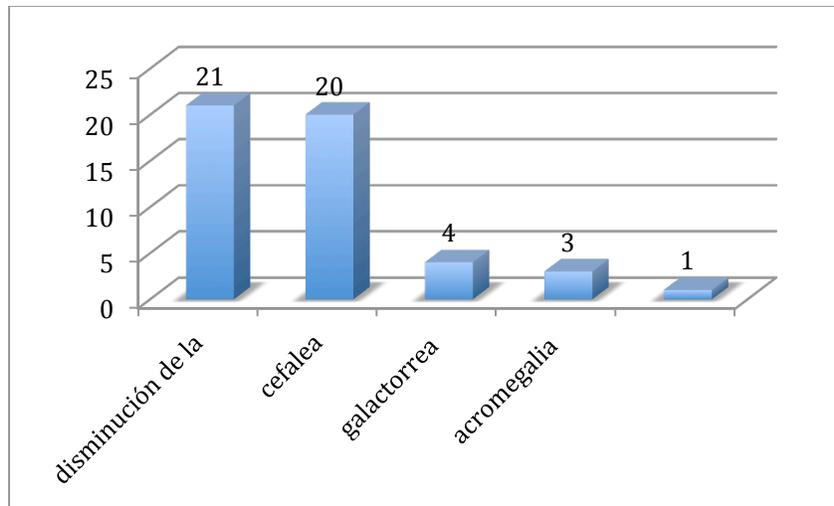
La tabla y gráfica 3 muestran que tipo de adenoma hipofisiario fue el que se presentó con mayor frecuencia. De los 26 pacientes estudiados, 15 fueron adenomas no funcionantes y 11 funcionantes. En esta investigación, hubo 11 casos con adenomas hipofisarios funcionantes, lo que representa el 42% de los casos. En las personas afectadas, la alteración que se presentó con mayor frecuencia fue el de la hormona prolactina; seguido por la hormona de crecimiento.

**Tabla 4. “Distribución de signos y síntomas presentados por los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**

SIGNOS Y SINTOMAS	PACIENTES	%
DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL	21/26	81
CEFALEA	20/26	77
GALACTORREA	4/26	15
ACROMEGALIA	3/26	11
MANIFESTACIONES HIPOTALÁMICAS	1/26	4
OTROS	0	0

FUENTE: Boletas de recolección de datos

**Gráfica 4. “Signos y síntomas presentados en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**



FUENTE: Boletas de recolección de datos

La tabla y gráfica 4 muestran los diferentes signos y síntomas que los pacientes manifestaron al presentar adenomas hipofisarios. La disminución de la agudeza visual y la cefalea se observaron en casi todos los pacientes evaluados, con un porcentaje representado por 81 y 77% respectivamente; seguido por galactorrea (15%) y acromegalia (11%). En esta investigación se presentó un caso con manifestaciones hipotalámicas, lo que representó el 4% de los datos. La alteración del sueño fue la manifestación que se indicó con mayor frecuencia

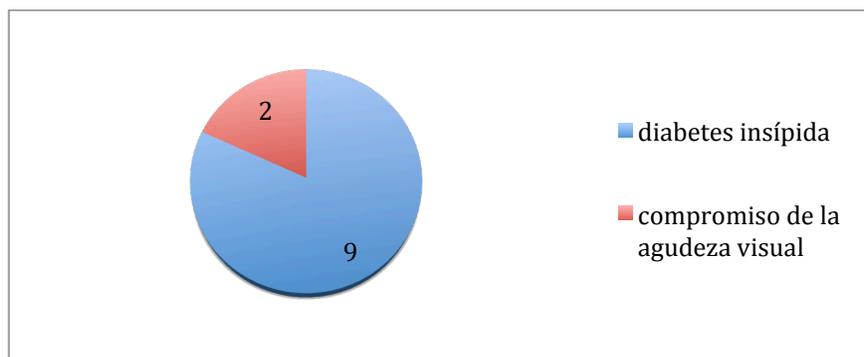
Todos los pacientes evaluados fueron diagnosticados por medio de resonancia magnética. Dato que coincide con la literatura que indica que el método diagnóstico por imágenes a través de RNM es el estándar de oro para el diagnóstico de adenomas hipofisarios.

**Tabla 5 “Distribución de las complicaciones postoperatorias tempranas presentadas por los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS TEMPRANAS	PACIENTES	%
DIABETES INSIPIDA	9/26	35
MAYOR COMPROMISO DE LA AGUDEZA VISUAL	2/26	8

FUENTE: Boletas de recolección de datos

**Gráfica 5 “Complicaciones postoperatorias tempranas presentadas por los pacientes intervenidos quirúrgicamente por adenoma hipofisiario. Departamento de Neurocirugía, Hospital Roosevelt. Periodo Enero 2010 a Diciembre 2011”**



FUENTE: Boletas de recolección de datos

La tabla y gráfica 5 muestran las complicaciones postoperatorias inmediatas que estuvieron presentes en los pacientes sometidos a cirugía. La complicación de mayor frecuencia fue la diabetes insípida, representado por el 35% de los casos y el compromiso de la agudeza visual (8%).

No se encontraron otras complicaciones postquirúrgicas inmediatas. Las complicaciones postquirúrgicas tardías no se pudieron evaluar en el presente estudio, dado que el seguimiento del paciente no fue parte de la metodología establecida. En esta investigación sólo se deseaba conocer la incidencia hospitalaria de adenomas hipofisarios para tratamiento quirúrgico.

Por lo general, después de la anestesia, el paciente es ingresado en la unidad de recuperación. En casos especiales, en los que ha ocurrido alguna complicación o en pacientes con alto riesgo por comorbilidad mayor, son manejados en la unidad de terapia intensiva de adultos (UTIA). En el presente estudio, todos los pacientes fueron referidos a cuidados intensivos para observación. Los días de estancia en cuidados críticos fueron variables. El mayor número de casos permaneció en cuidados críticos un promedio de 1-3 días (54%), seguido por el rango entre 4-6 días (39%) y mayor 6 días (7%). Estos últimos estuvieron en observación por la diabetes insípida. Luego de estos días, todos fueron referidos al servicio de neurocirugía para seguimiento.

Según la bibliografía revisada, la mortalidad por adenoma hipofisario es por lo general menor al 1%<sup>10</sup> En esta investigación, ninguno de los casos incluidos falleció y la mayoría continua en seguimiento en consulta externa de Neurocirugía.

Como resultado de este estudio de investigación, se presenta en anexo 2 una propuesta de guía básica para abordaje de pacientes con adenomas hipofisarios que incluye aspectos prioritarios de evaluación, manejo e intervención médico-quirúrgico.

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Tal y como lo reportan la mayoría de los autores, en este estudio predominaron los pacientes del sexo femenino en edad fértil <sup>(1,7,12,15,16)</sup>. La incidencia por edad y sexo varía según el tipo de tumor. En general, los adenomas de la hipófisis son tumores de adultos; menos del 10% se presenta en niños.

Los prolactinomas tienen un predominio femenino de 4.5:1, y se ven generalmente en adultos jóvenes. Los adenomas corticotropos también se presentan principalmente en mujeres; el 22% de los casos se da en niñas o adolescentes. Los tumores de secreción de hormona del crecimiento tienen un predominio masculino de 2:1.

De los tres rangos de edad, el que presenta la mayor cantidad de pacientes, es el correspondiente a las edades entre 31 y 65 años. Este dato confirma que estos tumores afectan a personas económicamente activas para la sociedad. No se incluyeron pacientes menores de 12 años pues se conoce que este tipo de tumores se presentan de forma predominante en adultos jóvenes, menos del 10% se presenta en niños. No se encontró ningún paciente mayor de 66 años, dato que confirma lo encontrado en otra bibliografía, donde se manifiesta que este tipo de tumor es poco común en personas de la tercera edad.

En cuanto a los motivos de consulta, en este estudio predominaron la cefalea y la pérdida de agudeza visual como síntomas y signos clínicos más frecuentes. Generalmente son la galactorrea asociada a trastornos menstruales en las mujeres y las disfunciones sexuales en los hombres las causas más frecuentes que motivan la consulta de los pacientes. En el presente estudio se hizo evidente lo indicado en la literatura al presentarse la galactorrea como una de las manifestaciones clínicas indicadas por las pacientes. Lo mismo observaron Often y cols.<sup>15</sup> que plantean que la amenorrea en mujeres y la impotencia en hombres son los motivos de consulta más comunes. Beresin encontró que el 85% de 53 hombres con prolactinoma ingresaron con disminución de la función sexual.

La cefalea fue un síntoma frecuente, de diferente magnitud, y la severidad no estuvo relacionada necesariamente con el tamaño de la lesión. El compromiso visual fue el

principal motivo de consulta. Generalmente se presenta como un defecto de campo visual bitemporal por compresión central del quiasma óptico<sup>10,11</sup>

En casos poco frecuentes, los pacientes pueden consultar por diplopia debido al compromiso de los nervios oculomotores. Esto se ve en lesiones grandes, con gran compromiso de seno cavernoso o, más frecuentemente, en el contexto de una apoplejía hipofisiaria. A medida que el tumor se expande, va comprometiendo la glándula normal, el tallo hipofisiario y el hipotálamo.

La resonancia magnética ha resultado ser el estudio más utilizado para el diagnóstico del tumor. La relación entre micro y macroadenomas es variable según las series revisadas. Para la mayoría predominan las lesiones mayores de 10 mm.. Para este estudio, los macroadenomas fueron las lesiones que predominaron. Esto se pudo conocer a través de las observaciones realizadas en la resonancia magnética.

Los adenomas no funcionantes de hipófisis representan aproximadamente el 38% de todos los tumores de esta glándula, un porcentaje que ha aumentado en los últimos años, probablemente debido a la mejoría de los medios de diagnóstico. Suelen afectar a personas entre los cuarenta y sesenta años de edad. En esta investigación el porcentaje es mayor y no hay mucha diferencia en la incidencia entre un tipo de adenoma hipofisiario y otro

Se denominan adenomas no funcionantes porque no provocan síntomas de hiperproducción de ninguna de las hormonas que fabrica la hipófisis, aunque en los últimos años se ha visto que algunos de ellos pueden producir la subunidad alfa de las hormonas Glicoproteínicas (alfa-glicoproteína),

Precisamente por lo poco llamativo de las alteraciones endocrinológicas que producen, estos tumores crecen sin advertir al paciente de que algo no va bien, de manera que cuando empiezan a dar síntomas ya han alcanzado un tamaño considerable (macroadenoma). Lo usual es que sean las alteraciones visuales y el dolor de cabeza los que provocan que estas personas consulten con el médico. A veces cuentan que han tenido un accidente de tráfico porque no han visto venir por uno de los lados a otro vehículo, o que tropiezan con un escalón porque solo ven desde una determinada altura de su campo visual.

En general estas lesiones se presentan por efecto de masa y compresión de las estructuras adyacentes ya sea neurales o del tejido hipofisiario. Por lo general, cuando se diagnostican, la mayoría de las lesiones son macroadenomas (miden más de 1 cm de diámetro)<sup>8,10,11</sup>

Los microadenomas son mucho más frecuentes que los macroadenomas, pero en este estudio se ha tenido una cantidad similar de cada uno, simplemente porque son pocos los microadenomas que llegan a tener criterio quirúrgico por ser tratados con éxito, mediante agonistas de la dopamina (a diferencia de los macroadenomas). Este trabajo no es un estudio de todos los casos con adenomas secretores de prolactina sino que solo incluye pacientes operados, donde los microadenomas incluidos han sido por fallo o intolerancia del tratamiento medicamentoso.

Se han reportado numerosas complicaciones tras la cirugía transeptoefenoidal. En el postoperatorio inmediato, la diabetes insípida fue la complicación más frecuente, generalmente transitoria. El trastorno del manejo del agua libre secundario a trastorno de secreción de hormona antidiurética (ADH) también puede ser una complicación frecuente. De estas destaca la diabetes insípida que puede encontrarse entre 0,5 a 25% de los casos, y la secreción inapropiada de ADH que oscila entre 9 y 25% de los casos. Para una monitorización adecuada de los pacientes, se debe contar con Balance hídrico estricto y control frecuente de ELP en los primeros días. En el presente estudio, 9 de los 26 casos (35%) presentaron diabetes insípida, seguido por el compromiso de la agudeza visual (8%). Siendo este último un porcentaje mayor al indicado en la literatura en donde solo 1 al 2% de los pacientes pueden presentar complicaciones mayores como deterioro visual, meningitis o lesiones carotídeas. Las complicaciones menores como sinusitis, perforaciones septales, epistaxis son de un 6,5%.

Algunas publicaciones se refieren a la recurrencia tumoral, hecho que no se pudo determinar en este estudio dado que no fue parte metodológica del mismo. Con respecto a esto, como parte de la lectura realizada del expediente médico de los casos, se pudo observar que solamente en los antecedentes de un caso se hace referencia de sometimiento quirúrgico previo por tumor en región selar. A tal efecto algunos

recomiendan el tratamiento médico como primera opción pues se obtienen similares resultados sin complicaciones propias del acto quirúrgico, aún en macroadenomas.

La mejoría de la hiperprolactinemia es variable después del tratamiento quirúrgico. Para algunos la reducción hormonal se logra mejor con los agonistas de la dopamina. En el Departamento de Neurocirugía también se utiliza el tratamiento médico como primera opción y se deja siempre el tratamiento quirúrgico para aquellos pacientes con macroadenomas (a los cuales se le indica tratamiento médico unas semanas antes de la cirugía) y para microadenomas sin respuesta o intolerancia al tratamiento médico. Soule reportó un 45.5% de normoprolactinemia postoperatoria mientras que Feigenbaum encontró recurrencia de la hiperprolactinemia en el 47% de sus casos. No obstante, para Massoud el 90% (58 pacientes) tenían una prolactina normal después de la cirugía.

El índice de curación de los pacientes también tiene sus variaciones. Varias series estudiadas reportan entre un 46 y un 87% siendo siempre mejor en casos con microadenomas. Son conocidas las ventajas y las indicaciones del tratamiento médico para estos adenomas hipofisarios pero parece ser que una vez que éstos tengan indicación quirúrgica lo más racional hoy en día es la combinación de la cirugía con otras modalidades terapéuticas (tratamiento médico y/o con radioterapia), previa valoración individual de cada paciente.

En cuanto a la tasa de mortalidad quirúrgica en la actualidad se reporta que la misma es muy baja. En muchas ocasiones tiene relación con la experiencia previa del cirujano. Muchos, entre ellos los atendidos en el Departamento de Neurocirugía, no se han presentado casos de pacientes fallecidos. Giovanelli tuvo en 1000 pacientes operados un 1.6% de fallecidos entre 1970 y 1980, y sólo un 0.5% entre 1981 y 1994.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La incidencia de adenomas hipofisarios ingresados al departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt para tratamiento quirúrgico durante el periodo enero 2010 a diciembre 2011 fue de 15 casos por cada 100 tumores y masas cerebrales intervenidos.
- 6.1.2 De los pacientes estudiados, el género que se presentó con mayor frecuencia fue el femenino, con una incidencia de seis mujeres por cada diez pacientes evaluados y una razón mujer:hombre de 1.4:1.
- 6.1.3 El 65% de los casos de adenomas hipofisarios se presentó en edades comprendidas entre 31 y 65 años.
- 6.1.4 Los signos y síntomas más frecuentes que se presentaron en los pacientes fue la disminución de la agudeza visual y la cefalea, con una proporción de 81 y 77% respectivamente.
- 6.1.5 La resonancia magnética fue el método diagnóstico por imágenes utilizado para establecer las características del tumor, realizándose en el 100% de los casos estudiados.
- 6.1.6 Seis de cada diez casos se presentaron como adenomas hipofisarios no funcionantes.
- 6.1.7 Las alteraciones hormonales presentadas en los pacientes con adenoma hipofisario funcionante fueron la prolactina y hormona de crecimiento.
- 6.1.8 La complicación postoperatoria más frecuente fue la diabetes insípida, con una incidencia de cuatro casos por cada diez pacientes intervenidos.

6.1.9 El 54% de los pacientes permaneció en cuidados intensivos por un periodo entre uno y tres días, seguido del 39% que permaneció en el área de cuatro a seis días y el 7% restante por más de seis días. De estos últimos, el 100% a consecuencia de complicaciones postquirúrgicas inmediatas.

6.1.10 La tasa de mortalidad en los pacientes con adenoma hipofisiario incluidos en este estudio fue cero.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

6.2.1 Utilizar la guía básica de manejo propuesta en el presente estudio para pacientes que ingresan a la emergencia o consulta externa del Hospital Roosevelt con diagnóstico de adenoma hipofisiario.

6.2.2 Socializar dicha guía de manejo con todos los especialistas involucrados en el tratamiento de este tipo de pacientes y así poder ofrecerles un manejo multidisciplinario

6.2.3 Contar con la resonancia magnética a toda hora para un diagnóstico temprano.

6.2.4 Contar con todos los medicamentos necesarios para el manejo de las complicaciones postoperatorias.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmed M, Kanaan I, Alarifi A, et al. "ACTH-producing pituitary cancer: experience at the King Faisal Specialist Hospital & Research Centre". *Pituitary* 2000. 3:105–112
2. Asai A, Matsutani M, Funada N, et al. "Malignant growth hormone- secreting pituitary adenoma with Hematogenousdural metastasis: case report". *Neurosurgery*. 1988. 22:1091–1094
3. Assies J, Verhoeff NP, Bosch DA, et al. "Intracranial dissemination of a macroprolactinoma". *Clin Endocrinol* 1993. 38:539–546
4. Atienza DM, Vigersky RJ, Lack EE, et al. "Prolactin-producing pituitary carcinoma with pulmonary metastases". *Cancer*. 1991. 68: 1605–1610
5. Ball SG. "Clinical and genetic changes in a case of a Cushing's carcinoma". *ClinEndocrinol*. 1996. 44:125–126
6. Bates AS, Buckley N, Boggild MD, et al. "Clinical and genetic changes in a case of a Cushing's carcinoma". *ClinEndocrinol* 1995. 42:663–672
7. Bayindir C, Balak N, Gazioglu N. "Prolactin-secreting carcinoma of the pituitary: clinicopathological and immunohistochemical study of a case with intracranial and intraspinal dissemination". *Br J Neurosurg*. 1997. 11:350–355
8. Beauchesne P, Trouillas J, Barral F, et al. "Gonadotropic pituitary carcinoma: case report". *Neurosurgery* 1995. 37:810–816
9. Berezin M, Gutman I, Tadmor R, et al. "Malignant prolactinoma". *Acta Endocrinol*. 1992. 127:476–480
10. Brada M, Ford D, Ashley S, et al. "Risk of second brain tumour after conservative surgery and radiotherapy for pituitary adenoma". *BMJ* 1992. 304:1343–1346

11. Casson IF, Walker BA, Hipkin LJ, et al. "An intrasellar pituitary tumour producing metastases in liver, bone and lymph glands and demonstration of ACTH in the metastatic deposits". *ActaEndocrinol* 1986. 111:300–304
12. Cohen DL, Diengdoh JV, Thomas DG, et al. "An intracranial metastasis from a PRL secreting pituitary tumour". *ClinEndocrinol* 1983. 18:259–264
13. Cohen H, Dible JH. "Pituitary basophilism associated with a basophil carcinoma of the anterior lobe of the pituitary gland". *Brain* 1936. 59:395–407
14. Colao A, Dorato M, Pulcrano M, et al. "Somatostatin analogs in the clinical management of pituitary neoplasms". *Minerva Endocrinol.* 2001. 26:181–191
15. Cusimano MD, Ohori P, Martinez AJ, et al. "Pituitary carcinoma". *Skull Base Surg* 1994. 4:46–51
16. D'Abrera VS, Burke WJ, Bleasel KF, et al. "Carcinoma of the pituitary gland". *J Pathol* 1973. 109:335–343
17. Della Casa S, Corsello SM, Satta MA, et al. "Intracranial and spinal dissemination of an ACTH secreting pituitary neoplasia". Case report and review of the literature. *Ann Endocrinol* 1997. 58:503–509
18. Epstein JA, Epstein BS, Molho L, et al. "Carcinoma of the pituitary gland with metastases to the spinal cord and roots of the caudaequina". *J Neurosurg.* 1964. 21:846–853
19. Farrell WE, Coll AP, Clayton RN, et al. "Corticotroph carcinoma presenting as a silent corticotroph adenoma". *Pituitary.* 2003. 6: 41–47
20. Feiring EH, Davidoff LM, Zimmerman HM. "Primary carcinoma of the pituitary". *J NeuropatholExpNeurol.* 1953. 12:205–222

21. Fleischer AS, Reagan T, Ransohoff J. "Primary carcinoma of the pituitary with metastasis to the brain stem". Case report. *J Neurosurg.* 1972. 36:781–784
22. Forbes W. "Carcinoma of the pituitary gland with metastases to the liver in a case of Cushing's syndrome". *J PatholBact.* 1947. 59: 137–144
23. Frost AR, Tenner S, Tenner M, et.al. "ACTH-producing pituitary carcinoma presenting as the caudaequina syndrome". *Arch Pathol Lab Med.* 1995. 119:93–96
24. Fuller GN, Goodman JC. "Practical Review of Neuropathology". Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia. 2001
25. Gabrilove JL, Anderson PJ, Halmi NS. "Pituitary pro-opiomelanocortin- cell carcinoma occurring in conjunction with a glioblastoma in a patient with Cushing's disease and subsequent Nelson's syndrome". *ClinEndocrinol* 1986. 25:117–126



## **Anexo 2. Guía básica de abordaje de pacientes con adenomas hipofisarios<sup>1</sup>**

**Departamento de Neurocirugía**

**Hospital Roosevelt**

### 1. Objetivo general

Presentar los lineamientos básicos generales para el abordaje de pacientes con adenomas hipofisarios.

### 2. Contenido

Los siguientes puntos deben considerarse para la evaluación y manejo de los casos que se presenten a la emergencia o consulta externa de la neurocirugía.

#### **I. Datos Generales**

- Fecha de evaluación
- Registro médico
- Nombre
- Edad
- Sexo
- Procedencia

#### **II. Motivo de consulta e historia médica**

- Síntomas presentes
- Tiempo de evolución
- Antecedentes
- Tratamientos recibidos: dosis y frecuencia

#### **III. Evaluación médica**

- Examen físico con énfasis en:
  - Hipogonadismo
  - Galactorrea
  - Gigantismo
  - Acromegalia
  - Obesidad
  - Trastorno de la piel

---

<sup>1</sup> Guía adaptada del Protocolo para Estudio Prospectivo de los Adenomas de Hipófisis. Gatica, J. G. Portillo (1989). Trabajo de Promoción “Adenomas de Hipófisis”. Bogotá, Colombia: Fundación Instituto Neurológico de Colombia. Pontificia Universidad Javeriana.

- Examen neurológico con énfasis en:  
Atrofia óptica  
Hemianopsia derecha, izquierda, bitemporal  
Amaurosis  
Pares craneales  
Hipertensión endocraneana
- Evaluación por endocrinología
- Evaluación por oftalmología

#### **IV. Diagnóstico**

- Niveles hormonales: pre y post operatorios
- Rayos X silla turca
- Resonancia magnética  
Microadenomas  
Macroadenomas  
Extensión supraselar  
Extensión destrucción
- Campimetría visual: pre y post operatorio

#### **V. Tratamiento**

- Tipo de cirugía  
Transfenoidal  
Transcraneal
- Radioterapia
- Tratamiento médico

#### **VI. Resultados de patología**

#### **VII. Seguimiento**

- Complicaciones inmediatas y tardías  
Diabetes insípida  
Fistula nasal  
Meningitis química  
Meningitis bacteriana  
Pares craneales  
Síndrome convulsivo  
Déficit motor  
Recidiva tumoral

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "INCIDENCIA DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS INGRESADOS AL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: Estudio Descriptivo realizado en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Roosevelt, durante el período de Enero 2010 A Diciembre 2011" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.