

11232

NOMBRE DEL RESIDENTE

DR ALFONSO MARTINEZ GARCIA

NOMBRE DEL TRABAJO:

COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS MAS
FRECUENTES ENTRE LOS PACIENTES POS
OPERADOS DE RESECCION DE ADENOMAS
HIPOFISIARIOS, REVISION ENTRE LOS
ABORDAJES TRANSCRANEAL Y
TRANSESEFENOIDAL.

**COORDINACION
SERVICIOS MODULARES**

**SERVICIO
NEUROCIRUGIA**

FECHA DE ENTREGA:

31 DE OCTUBRE

HOJA DE ASESOR SI NO

HOJA DE PROFESOR SI NO

RESUMEN SI NO

2001

297/26



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. CARLOS CABALLAR RIVERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ
ASESOR DE TESIS



DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA

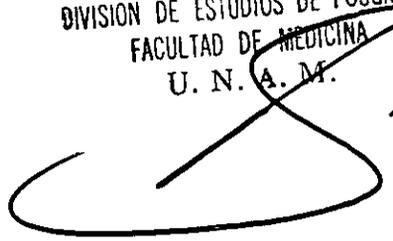


DR. CARLOS CABALLAR RIVERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION



JEFATURA
ENSEÑANZA
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA
RECIBIDO
MAR. 3 1997
JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE ENSEÑANZA



TITULO:

**COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS MAS
FRECUENTES ENTRE PACIENTES POSOPERADOS DE
RESECCION DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS
REVISION ENTRE LOS ABORDAJES
TRANSCRANEAL Y TRANSESFENOIDAL.**

AUTOR:

DR. ALFONSO MARTINEZ GARCIA

JEFE DE SERVICIO:

DR. ARMANDO GONZALEZ VAZQUEZ

TITULAR DEL CURSO:

DR. CARLOS CARBALLAR RIVERA.

ASESOR:

DR. ANTONIO ZARATE MENDEZ

**LUGAR: CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE
DIRECCION FELIX CUEVAS Y COYOACAN.**

R E S U M E N

Se realizó un estudio retrospectivo y prospectivo de 47 pacientes, operados de resección de adenomas hipofisarios, de octubre de 1994 a octubre de 1996. Se analizó la edad sexo evolución, signología y sintomatología hallazgos por imagen, tamaño de la lesión, graduación de la misma según la clasificación de Hardy-Vezina. Procedimiento quirúrgico empleado, y morbilidad y mortalidad. El 63.8% fueron de sexo femenino, y predominó entre los 30 y 49 años de edad, tuvieron una evolución hasta el momento de 2 años, el síntoma predominante fue la cefalea en un 50% de los pacientes y el signo más frecuente encontrado fué de hemianopsia bitemporal 59.5%, y la manifestación endócrina más frecuente fué el síndrome de galactorrea amenorrea en un 33.1%; el diagnóstico se efectuó mediante cortes coronales y sagitales de RM Y TAC de cráneo y posteriores a la administración de medio de contraste, ubicando en un 27% en el Grado III de Hardy. El procedimiento quirúrgico más utilizado fué la resección transesfenoidal en un 76.5%, las complicaciones quirúrgicas más frecuentes fué la fístula de líquido cefalorraquídeo (LCR), en un 8.5%, y la diabetes insípida en un 25.5%. Conclusiones; la mayoría de los tumores encontrados en nuestros pacientes fueron macroadenomas, con una edad entre 30 y 49 años, la mortalidad del abordaje de la resección transesfenoidal fué de 2.7% y de la transcraneal de 9.0%.

S U M M A R Y .

The present study was an investigation of the morbi-mortality of the macroadenomas tumors. it is a prospective and retrospective study of the evolution of postoperative state of 47 patiens. There were 63.8% females and 36.5% males with age range between 30 to 49 years old with two years of follow up. Clinical manifestations were headache in 50%, bitemporal hemianpsia in 59.5%, galactorrea-amonorrea syndrome in 33.1, definitive diagnostic was done with sagital an coronal cuts in magnetic resonance and computallized tomography; with 27 of the patients in Hardy III. Surgical intervention was done in 75.5% of the patients with mortality of 2.7% in trasphenoidal adenomectomy and 9.0% in transcraneal approach; cerebrospinal fluid fistula in 8.5% and diabetes insipidus in 35.5%, were clinical complications.

INTRODUCCION.

Los adenomas de hipófisis se desarrollan a partir de las células de la adenohipofisis y constituyen entre el 10 y 20% de los tumores intracraneales(1,2,3,4). Se presentan en la edad adulta y su sintomatología clínica se manifiesta como trastorno endocrino o compresivo (5,6,7,8,9).

La manifestación endocrina se debe a la hiperfunción hormonal propiamente del tumor y según el tipo de hormona hipofisiaria elevada es la manifestación clínica (10,11,12,13,14,15,16,17,18,19) o a la hipofunción debido a la afección del funcionamiento normal de la glándula por la compresión del tumor, provocando un déficit de uno o varios ejes hormonales, pudiendo llegar a un panhipopituitarismo (20 y 21).

La manifestación compresiva es debido al efecto compresivo que causa el tumor sobre estructuras encefálicas(meninges,quiasma, nervio óptico), siendo la cefalea y el déficit campimétrico la manifestación más frecuente (22,23), aunque en la práctica clínica se encuentra con mucho más frecuencia el déficit asimétrico (24). La apoplejía pituitaria no es frecuente pero es fundamental su conocimiento clínico; habitualmente el pacientes presenta en el servicio de urgencias con una disminución del nivel del estado de alerta o incluso el estado de coma, debido a un déficit brusco del eje hipofisosuprarrenal, puede presentar meningismo y déficit visual incluso llegando a la amaurosis. Este cuadro se produce por aumento brusco del tamaño tumoral debido a una hemorragia o necrosis en su interior y su reconocimiento es fundamental para instaurar la terapia urgente (25).

Actualmente la clasificación de adenomas hipofisarios se efectúa sobre la base de sus características inmunohistoquímica, caracterizado por la producción hormonal con dicha técnica (26). También se utiliza la clasificación a partir del tamaño del tumor; menor de 1 cm se denomina microadenoma, los tumores limitados pero mayor de 1 cm se denominan macroadenomas intrasellares y los que crece por encima de la silla turca son macroadenomas con extensión suprasellar. Existen adenomas cuyo crecimiento tiene carácter invasivo, es decir, tumores de no crecen en forma limitada, sino que invaden el tejido circundante y aunque no es una característica propia de malignidad o de agresividad histológica sin constituye un hecho que hace que el tratamiento sea difícil debido a la recidiva y a lo limitado en cuanto resección quirúrgica, por invadir regiones encefálicas vitales. (27).

Una forma de evaluar la extensión y el estadio del tumor es a través de la clasificación de Hardy-Vezina:

GRADOS:

- GRADO I-** menos de 10 mm silla turca normal
- GRADO II-** mas de 10mm silla turca aumentada de tamaño.
- GRADO III-** perforación focal del piso de la silla turca.
- GRADO IV-** perforación difusa del piso de la silla turca.
- GRADO V -** diseminación a distancia del tumor.

ESTADIOS:

ESTADIO 0 - Sin extensión suprasellar.

ESTADIO A - Extensión suprasellar sin deformación del tercer ventrículo.

ESTADIO B - Extensión suprasellar con obliteración del receso anterior del tercer ventrículo.

ESTADIO C - Extensión suprasellar con elevación del piso de tercer ventrículo.

ESTADIO C - Extensión intracraneal a la fosa anterior, media o posterior.

ESTADIO E - Extensión al seno cavernoso.

El diagnóstico de los adenoma hipofisarios se establece por el cuadro endocrino de hiper o hipofunción y/o por los datos clínicos de compresión del tumor, ayudado por los hallazgos neurorradiológicos (28). En la actualidad la exploración neurorradiológica por resonancia magnética (RM) nos ofrece más detalles en el diagnóstico y decisión terapéutica (29), aunque la tomografía computalizada (TAC) sigue siendo un método diagnóstico muy fidedigno (31). Los estudio de radiografías AP y lateral de cráneo nos aportan datos útiles en el diagnóstico de este proceso.

El el caso de que el tratamiento adenomas hipofisarios sea quirúrgico, el 90% de ellos se pueden extirparse con éxito por la vía transesfenoidal (32).

Una variante de este abordaje como es el transmaxioloesfenoidal nos ofrece mayor exposición para tumores que invaden el seno cavernoso (33).

El 10% restante requerirá un abordaje transcraneal para su exégesis quirúrgica. Se considera como indicación quirúrgica aquellos tumores con enfermedad primaria de Cushing, prolactinomas mayores de 500 ng/ml., tumores cuyo tamaño (generalmente mayores de 10mm) causen manifestaciones por el efecto de masa (acromegalia, apoplejía pituitaria) (34)

los tumores que se extienden supraselares a fosa craneana media anterior y posterior, la invasión al seno cavernoso, o en casos de sinusitis en la cual está contraindicada la cirugía transesfenoidal, así como el fracaso o intolerancia al tratamiento médico.

En el caso de microadenomas, y tumores con extensión al seno esfenoidal, se prefiere el abordaje transesfenoidal que es extracoroideo, no deja cicatriz quirúrgica, y el encéfalo no se manipula (35), mientras que el abordaje transcraneal vía subfrontal se reserva cuando el tumor hace efecto de masa a los nervios ópticos con gran trastorno campimétrico (36).

El abordaje pterional sitúa al nervio óptico y algunas veces la arteria carótida interna en la línea de visión del tumor, es también un acceso incompleto para el contenido intrasellar, pero se puede realizar una descompresión del nervio óptico que por la vía transesfenoidal (36). El abordaje subtemporal es la elección usual ya que brinda una pobre visualización del quiasma y del nervio óptico y dificulta la total remisión del tumor (37).

De los resultados de la cirugía en series reportadas los pacientes alcanzaron una remisión endocrinológica de aprox. 25% de los tumores secretores de prolactina, y un 20% en los tumores productores de hormona de crecimiento (38), mientras que otros autores reportan resultados de hasta 48.8% a 5 años de la exégesis quirúrgica.

La remisión total no es posible en lesiones mayores de 2 cm supraselares, en estos casos la recurrencia es de aprox. 12% preferentemente entre los 4 y 8 años posteriores a la cirugía (39). Para los casos de acromegalia la cirugía transesfenoidal arroja resultados de curación de hasta 85%, en los casos de adenomas menores de 10mm. de diámetro sin evidencia de invasión local y niveles preoperatorios menores de 90ng/ml. de hormona del crecimiento únicamente 60% de todos los pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal tuvieron cura bioquímica, 30%

de los macroadenomas con extensión supraselares tienen cura quirúrgica y pueden recidivar a largo plazo (40).

Las posibles complicaciones transoperatorias se dividen en dos grandes grupos; las complicaciones médicas; deficiencia de hormona antidiurética con diabetes insípida secundaria, hipocortisolismo con crisis adisoniana, hipotiroidismo (en ocasiones mixedema)

hipogonadotropismo y compromiso visual secundario a retracción del quiasma óptico(41,42,43,44,45), de las complicaciones quirúrgicas; el absceso pituitario, fístula de LCR (líquido cefalorraquídeo), son las más frecuentes.

Sin embargo existen reportes de otras complicaciones poco frecuentes como es la hemorragia subaracnoidea secundaria a lesión o laceración de la carótida interna o vasos de seno venoso(cavernoso), posterior la cirugía transesfenoidal.

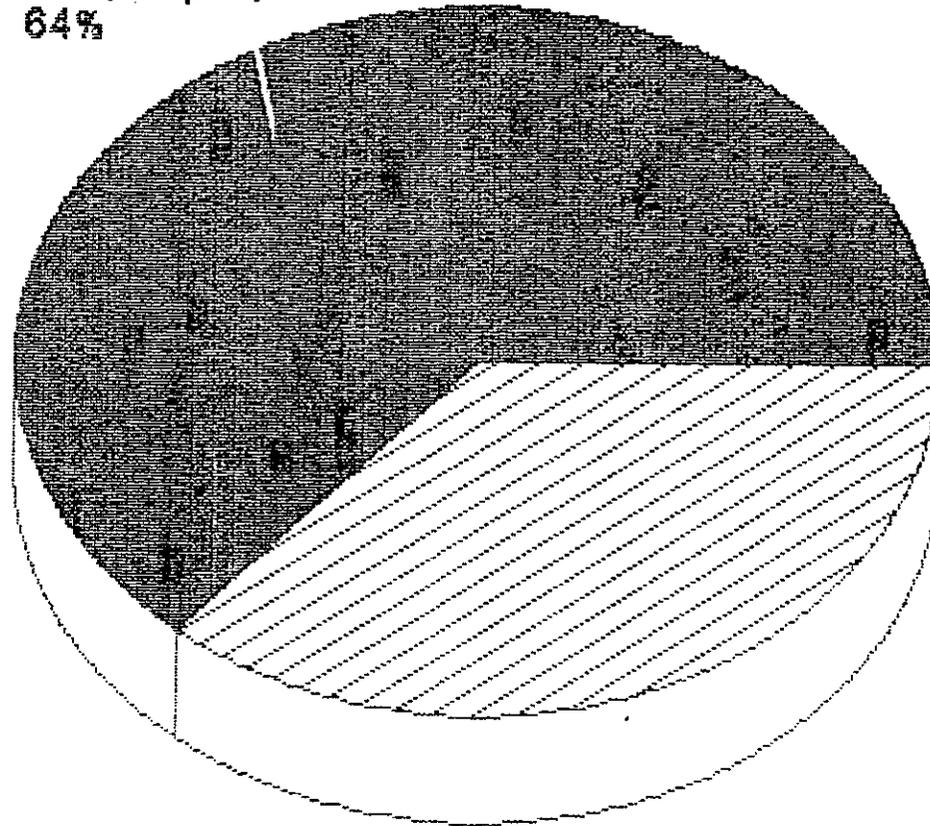
MATERIAL Y METODOS :

En el siguiente trabajo se realizó un estudio retrospectivo y prospectivo se evaluaron a 47 pacientes operados de resección de adenomas hipofisarios en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre en un periodo comprendido entre octubre de 1994 a octubre de 1996. Se analizaron la incidencia por sexo, grupo de edad, tiempo de evolución, desde el inicio del padecimiento hasta su ingreso al Hospital, signología y sintomatología más frecuente, hallazgos en el examen neuroftalmológico, hallazgos por imagen, tamaño de la lesión según la graduación de Hardy Vezina, procedimiento quirúrgico empleado, su morbilidad y mortalidad de cada tipo de abordajes realizados.

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

FRECUENCIA POR SEXO

FEMENINO (30 pac)
64%

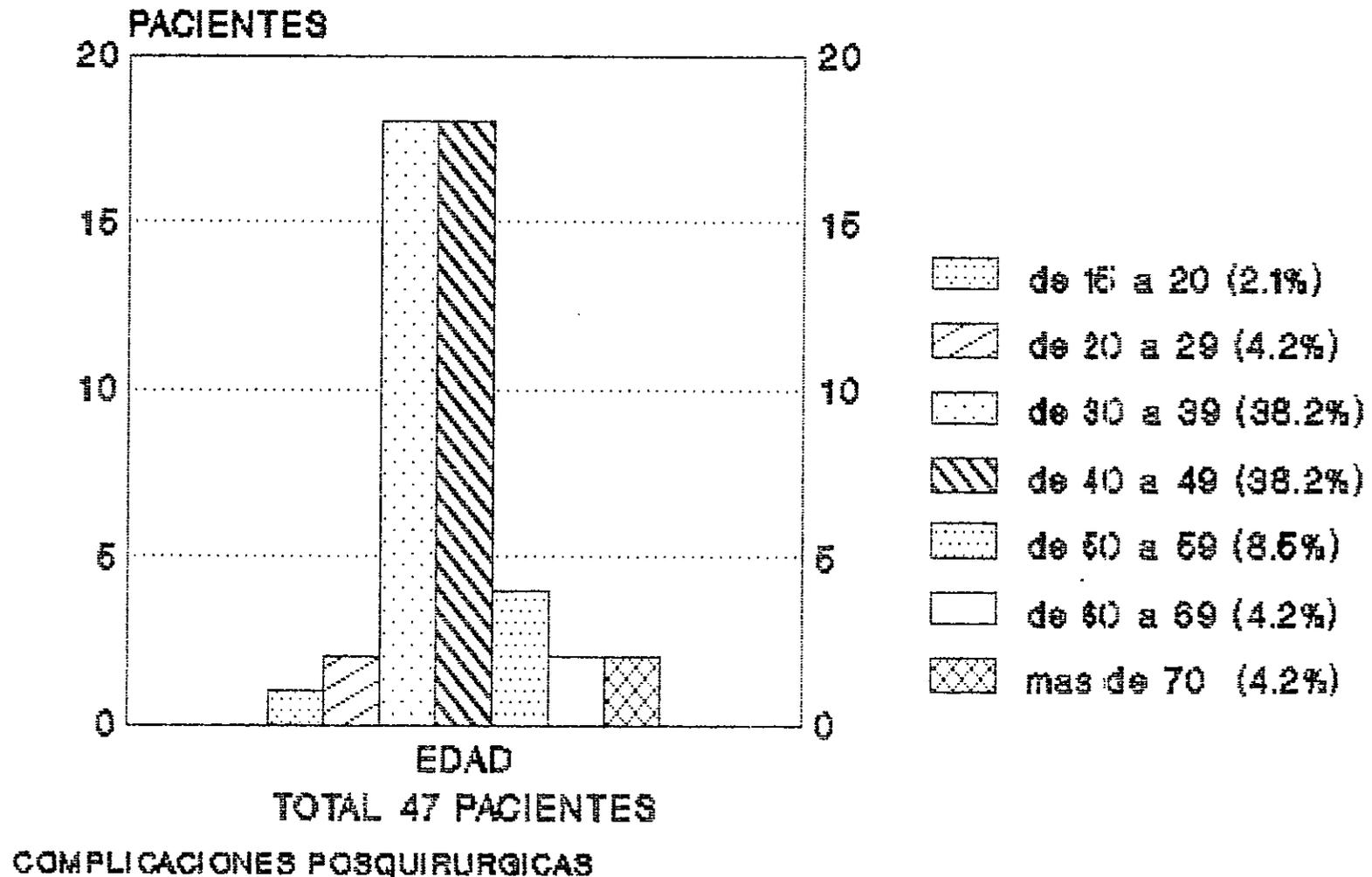


MASCULINO (17 pac)
36%

total 47 pacientes

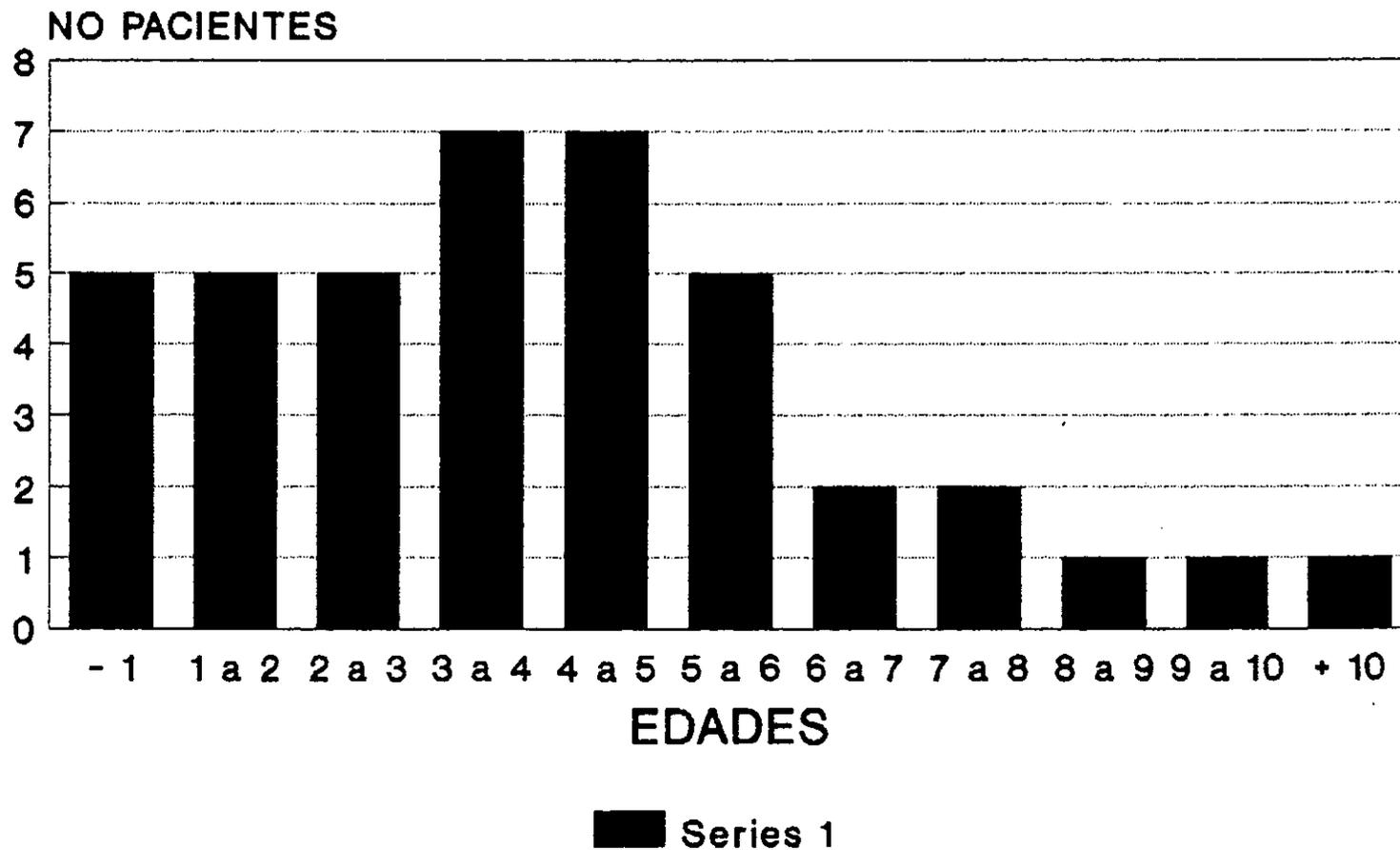
ADENOMAS HIPOFISIARIOS

FRECUENCIA POR EDAD



ADENOMA HIPOFISIARIO

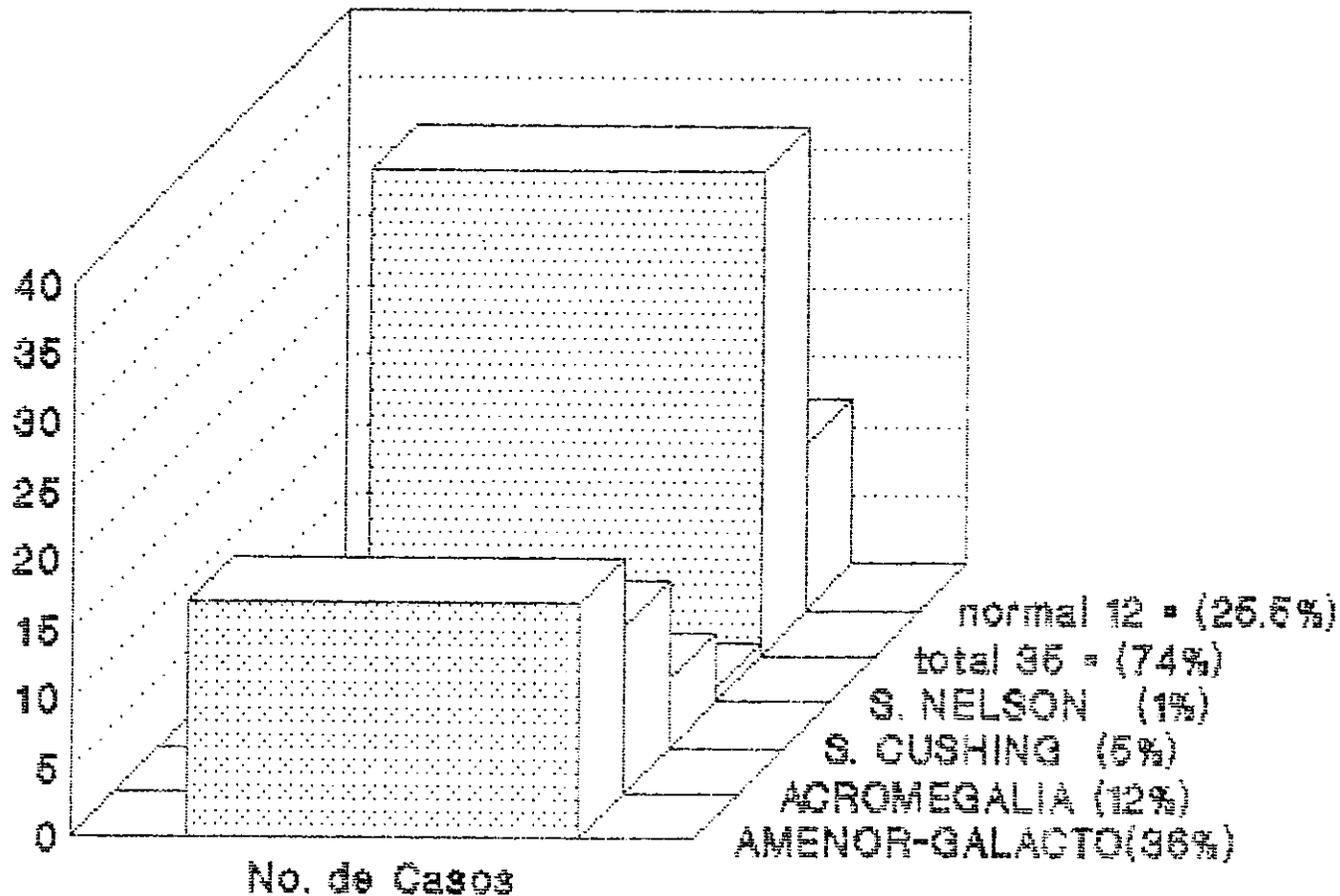
TIEMPO DE EVOLUCION



TOTAL 47 PACIENTES

ADENOMA HIPOFISIARIO

ALTERACIONES ENDOCRINAS



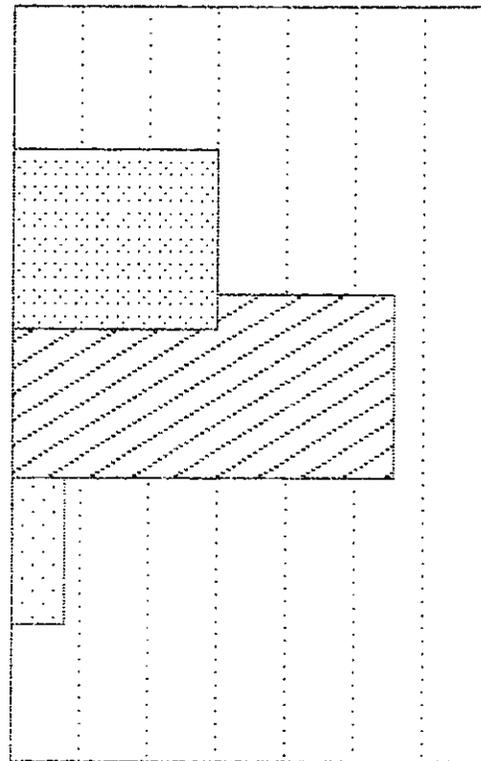
total 47 pacientes

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

EXAMEN NEUROFTALMOLOGICO

total 47 casos

No. de pacientes



- NORMAL 91.9%
- HEMIANOPSIA 59.5%
- AMAUROSIS 8.5%

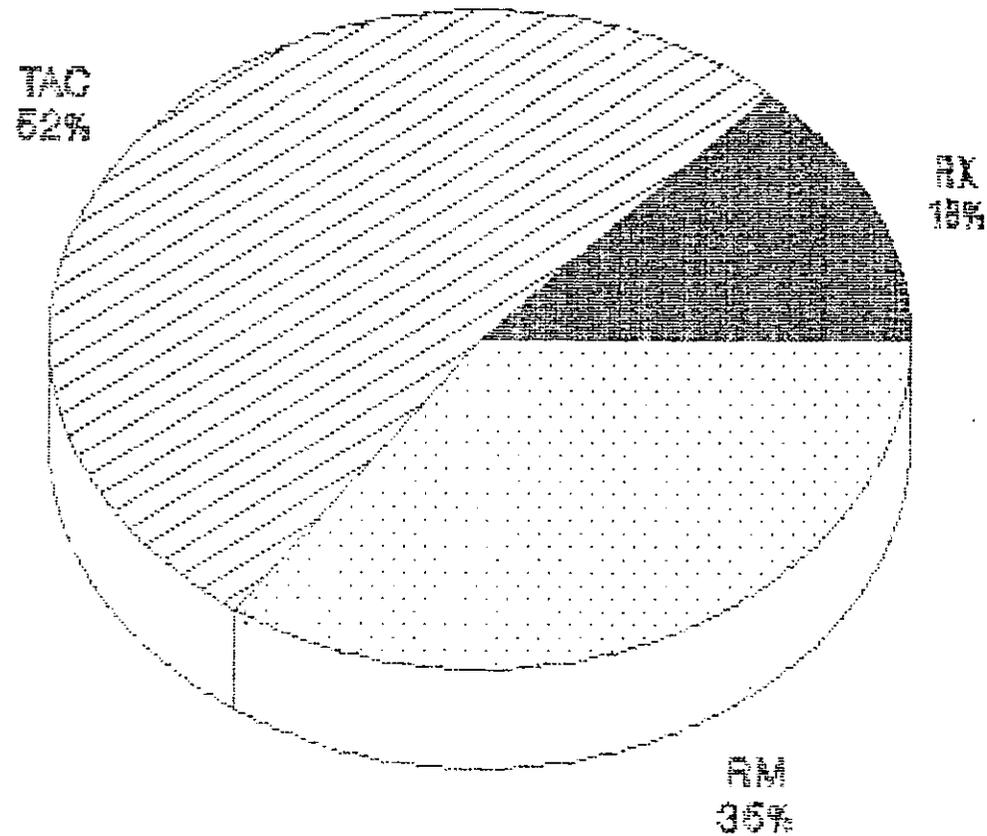
0 5 10 15 20 25 30 35

PATOLOGIA CAMPIMETRICA 68% (32pac)

COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS

ADENOMA HIPOFISIARIO

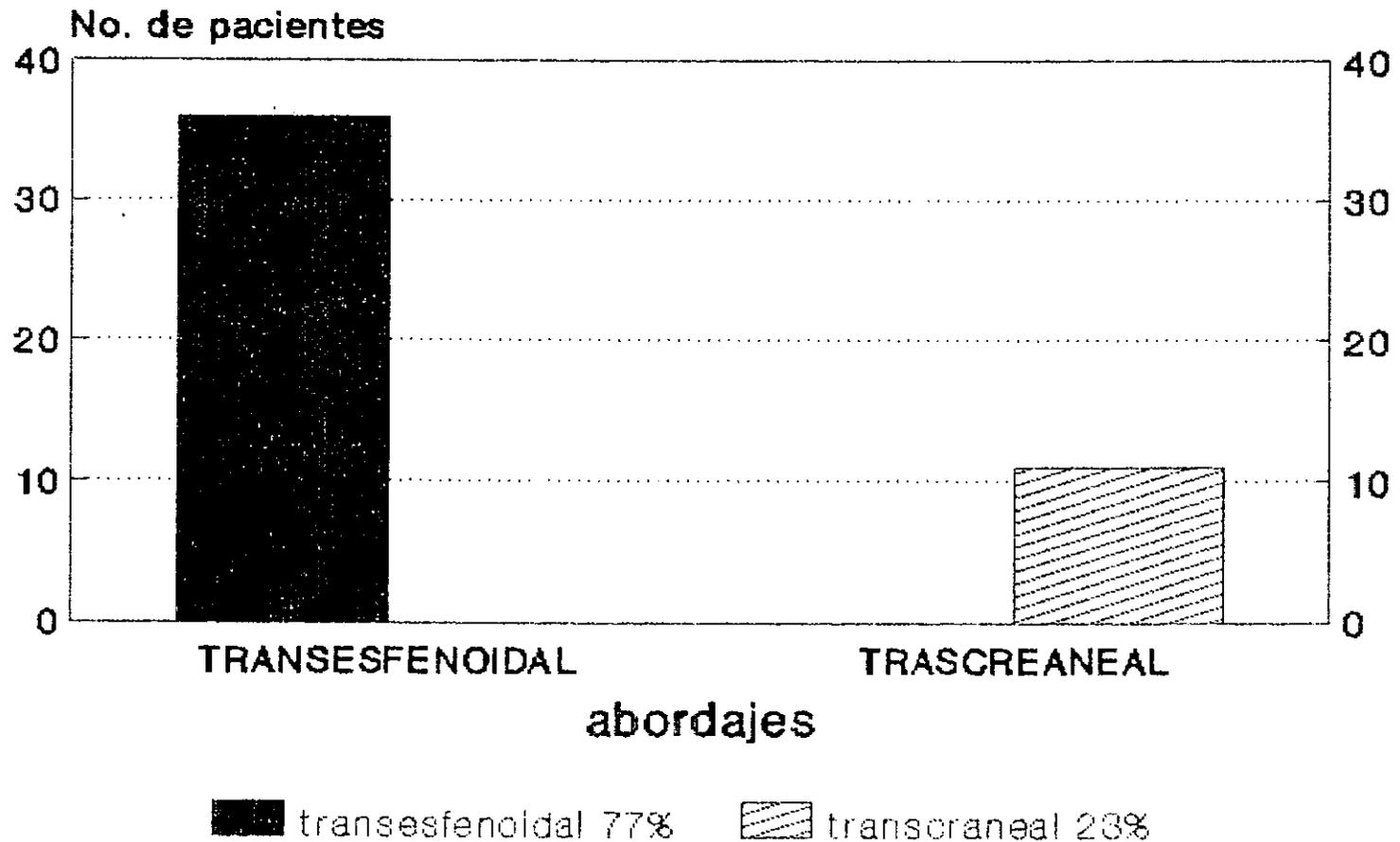
GABINETE ESTUDIOS



COMPLICACIONES QUIRURGICAS

ADENOMAS HIPOFISIARIO

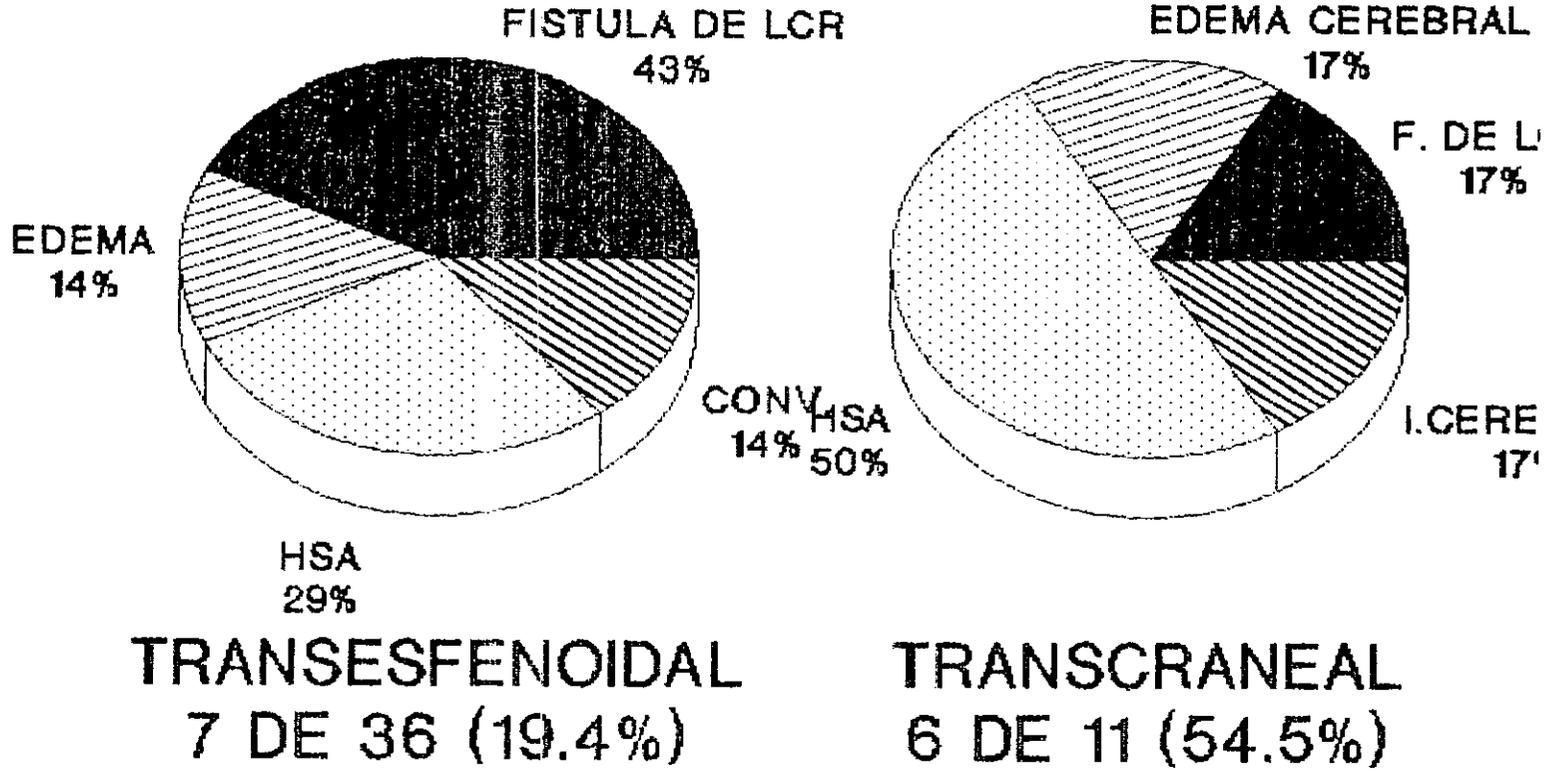
TRATAMIENTO QUIRURGICO



TOTAL 47 PACIENTES

ADENOMA HIPOFISIARIO

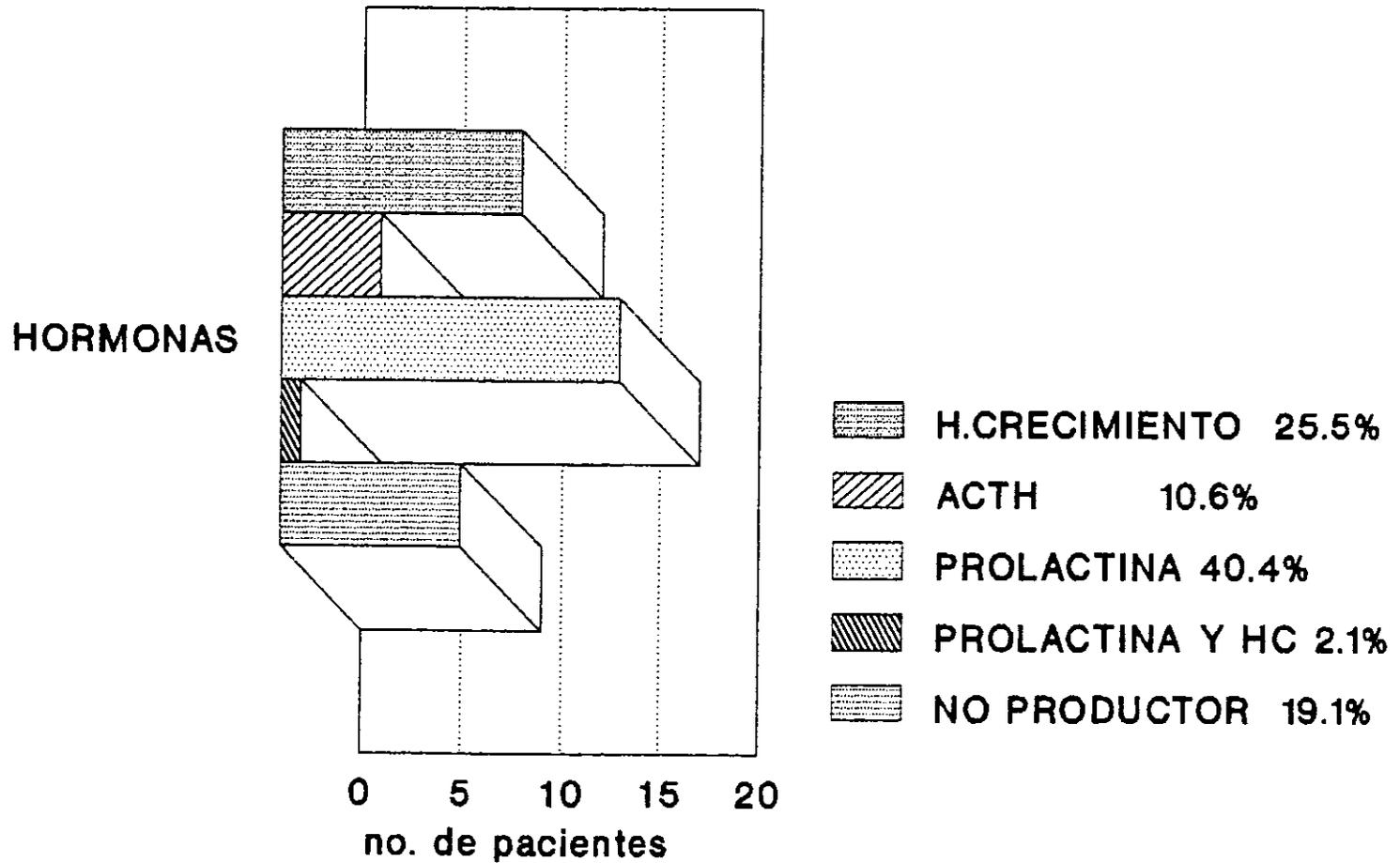
COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS



TOTAL 47 PACIENTES

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

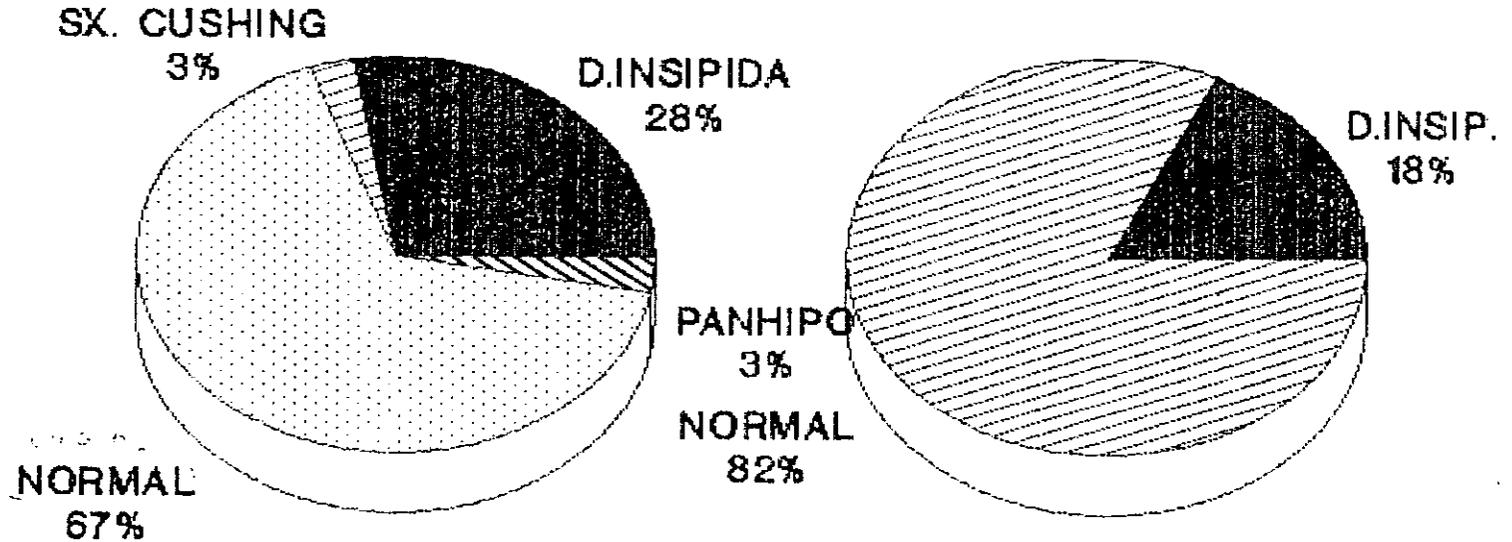
RESULTADOS INMUNIHISTOQUIMICOS



TOTAL DE 47 PACIENTES

ADENOMAS HIPOFISIARIO

COMPLICACIONES MEDICAS



TRANSESEFENOIDAL
12 DE 36 (33.3%)

TRANSCRANEAL
2 DE 11 (18.1%)

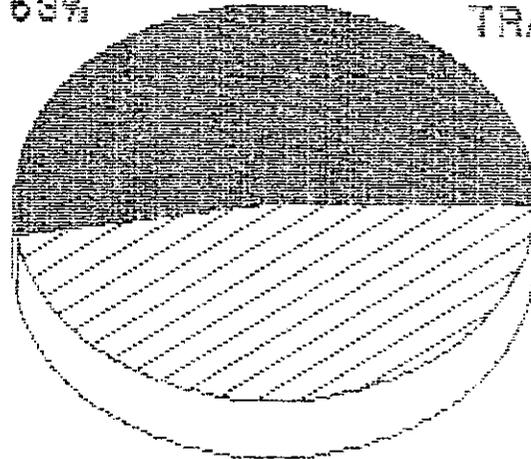
TOTAL DE 47 PAACIENTES

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

MORBILIDAD

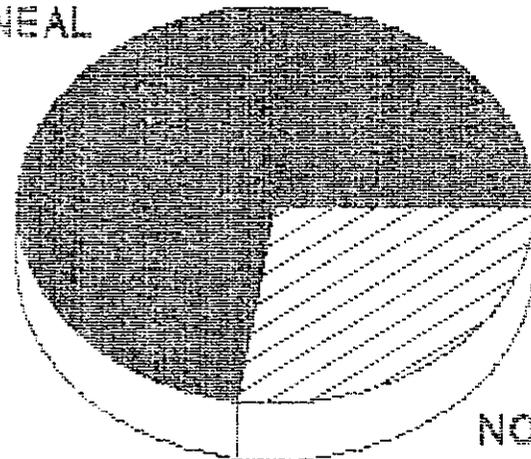
TRANSESFENOIDAL

53%



TRANSCRANEAL

79%



NORMAL

47%

NORMAL

27%

TRANSESFENOIDAL

19 DE 36

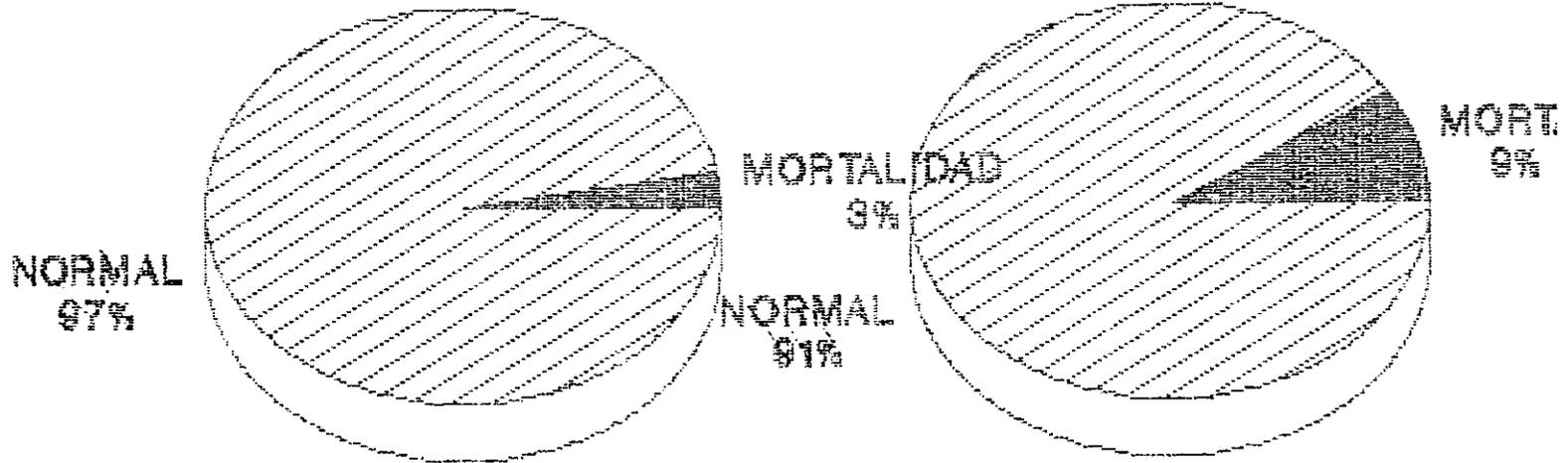
TRANSCRANEAL

8 DE 11

TOTAL 47 PACIENTES

ADENOMA HIPOFISIARIO

MORTALIDAD



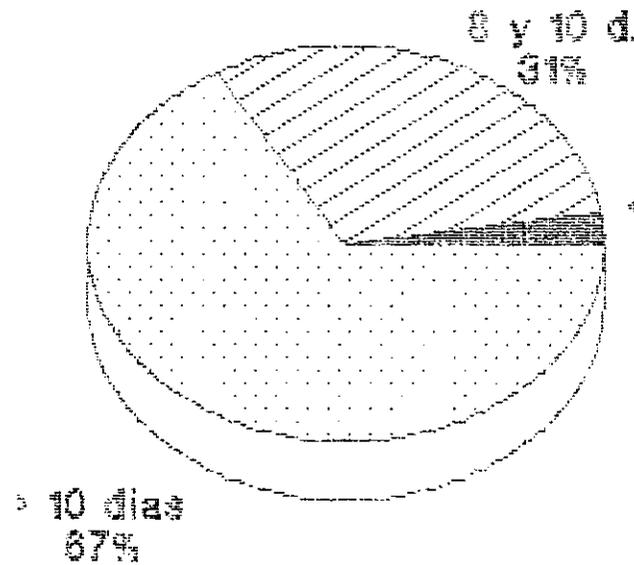
TRANSENFENCIONAL
1 DE 36 PACIENTES

TRANSCRANEAL
1 DE 11 PACIENTES

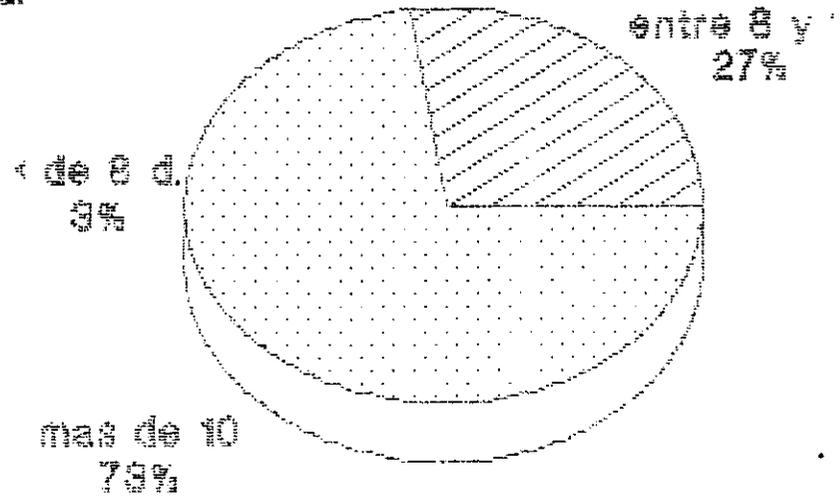
TOTAL DE 47 PACIENTES

ADENOMA HIPOFISIARIO

TRASESFENOIDAL - TRASCRAINEAL



36 CASOS



11 CASOS

DIAS INTRANOSPITALARIOS

DISCUSION

EN EL GRUPO DE ENFERMOS QUE ESTUDIAMOS, LA FRECUENCIA DE TUMORES HIPOFISIARIOS POR EDAD FUE ENTRE LOS 30 Y LOS 49 (93.3%) AÑOS QUE ES LA EPOCA MAS PRODUCTIVA EN MUJERES(16), ESTA EN RELACION A LA INCIDENCIA Y PREVALENCIA POR EDAD REPORTADAS; LA MAYORIA DE NUESTROS ENFERMOS SON PORTADORES DE MACROADENOMAS (98.8 %) Y ESTO ES UN FACTOR BIEN DEFFINIDO PARA LA MORBI-MORTALIDAD QUIRURGICA(30); ESTA SITUACION PROBABLEMENTE ESTE CAUSADA POR FALLAS EN EL DIAGNOSTICO OPORTUNO, CUANDO LAS MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS Y/O ENDOCRINAS SON SUTILES, ES DIGNO MENCIONAR QUE EXISTE UN GRUPO DE ENFERMOS EN QUE EL DIAGNOSTICO ES INCIDENTAL. EN NUESTRO GRUPO DE PACIENTES MAS DE LA MITAD (64.4 %) LA EVOLUCION FUE MAYOR A DOS AÑOS, FACTOR QUE QUIZA HAYA REPERCUTIDO EN LA MORBI-MORTALIDAD(15). LA MAYOR PARTE DE NUESTROS ENFERMOS ACUSABAN SINTOMAS Y TRASTORNOS DEL CAMPO VISUAL Y LAS ALTERACIONES ENDOCRINOLOGICOS (74.4%), EN RELACION A LAS SERIES REPORTADAS(15), SINDROME DE GALACTORREA AMENORREA FUE DE 36% EN RELACION A LAS SERIES REPORTADAS 26.4%(17), ACROMEGALIA FUE DE 25.5%EN RELACION A SERIES REPORTADAS 13.7%(18), TUMOR NO PRODUCTOR FUE 19.1% EN RELACION A SERIES REPORTADAS 25.4%(21), LOS TRASTORNOS DE CAMPO VISUAL FUERON DEL 68% ESTA CIFRA ELEVADA POSIBLEMENTE ES DEBIDO A QUE EN NUESTRA POBLACION LA MAYORIA DE LOS ENFERMOS TUVIERON MACROADENOMAS Y ESTOS PROVOCARON EFECTO DE MASA SOBRE LAS VIAS VISUALES. EN LA GRAN MAYORIA EL DIAGNOSTICO SE COMPLEMENTO POR ESTUDIOS DE GABINETE Y EL MAS UTILIZADO FUE LA TAC EN 82.9%Y ESTO PESE A LAS VENTAJAS DE LA RM(26%), SE DEBIO A DICHO ESTUDIO FUNCIONO EN NUESTRO SERVICIO HASTA 1995.

EL ABORDAJE TRANSENFENOIDAL ESTUVO INDICADO EN 36 ENFERMOS DE NUESTRO GRUPO; LA ELECCION DE ESTA VIA ESTUVO EN RELACION AL TAMAÑO Y EXTENSION DEL TUMOR(17)

SEGUN A GRADUACION DE HARDY-VEZINA. (gráfica), LAS COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS QUE EN NUESTRO GRUPO PRESENTAMOS COMO FUE LA FISTULA DE LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO Y LA DIABETES INSIPIDA 8.3 Y 27.7% ESTUVIERON MODERADAMENTE POR ARRIBA EN RELACION A LAS REPORTADAS EN LAS SERIES(17)(LCR 4% Y DIABETES INSIPIDA 9%), CON UNA MORBILIDAD DE 53% MUY ARRIBA EN RELACION A LAS SERIES REPORTADAS(16) 9-14% Y UNA MORTALIDAD DE 3% LIGERAMENTE ARRIBA DE LAS REPORTADAS en series de 2.0%(16), ESTO POSIBLEMENTE SE DEBE A QUE LA MAYORIA DE LOS TUMORES FUERON MACROADENOMAS (QUE SU RESECCION ES MAS COMPLEJA), INSTRUMENTAL QUIRURGICO INADECUADO (MALAS CONDICIONES), POCA VISULIZACION POR MICROSCOPIO (ANTERIORMENTE SE ESTABA UTILIZANDO UN MICROSCOPIO DEL SERVICIO DEL OTORRINOLARINGOLOGIA), EL ABORDAJE TRANSCRANEAL SE INDICO EN 11 PACIENTES LA MAYORIA MACROADENOMAS CON EXTENSION AL SENO CAVERNOSO Y A LAS FOSA MEDIA, ANTERIOR Y POSTERIOR (PARASELLARES) (23). NUESTRAS COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS FUERON LA FISTULA DE LCR EN UN 54.5% Y A HEMORRAGIA SUBARACNOIDEA EN 33.2% (LACERACION DE LA CAROTIDA INTERNA), POR ARRIBA DE LAS SERIES REPORTADAS (23) 3,5%, 2.5% CON UNA MORBILIDAD DE 73% MUY ARRIBA EN RELACION DE LAS SERIES REPORTADAS DE 18 A 24% (23) Y UNA MORTALIDAD DE 9% MODERADAMENTE POR ARRIBA EN RELACIONADA LAS SERIES REPORTADAS 5-7% (23).

CONCLUSIONES

EN ESTE ESTUDIO EN QUE SE DETERMINO LAS COMPLICACIONES POSQUIRURGICAS ENTRE LOS ABORDAJES QUIRURGICOS TRANSESFENOIDAL Y TRANSCRANEAL SE LLEGA A LA CONCLUSION DE QUE EL ABORDAJE TRANSCRANEAL TIENE UNA MORBI-MORTALIDAD MUY ELEVADA EN RELACION AL ABORDAJE TRANSESFENOIDAL. ASI MISMO ELEVANDO TAMBIEN EN RELACION A LOS REPORTADOS EN SERIES.

BIBLIOGRAFIA.

1. FRAITOI B., ESPOSITO V., SANTORO A., IANETTI G., GUIFFRÈ R. AND CABATORE G., TRASMILLIOESPHENOIDAL APPROACH TO TUMORS INVADING THE MEDIAL COMPARTMENT OF VARERNOUS SINUS. JOURNAL IN NEUROSURGERY 82,63 69. 1995.
2. PIETERS G., HERMUS A., MEIJER E., SMALS A., KLOPPENBORG P.O. PREDICATIVE FACTORS FOR INITIAL CURE AND RELAPSE RATE AFTER PITUITARY SURGERY FOR CUSHING'S DISEASE. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLIM. 9. 1222- 1227. 1989.
3. GREENBERG M.S., PITUITARY ADENOMAS SURGYCAL TREATAMENT. NEURISURGERY HANDBOOK. SECOND EDITIO, 540 552, 1991.
4. PARTINGTON M., CAVOS D., LAWWS E., SHEITHAUER. PITUITARY ADENOMAS IN CHILDOOD, AND ADOLECENCE, JOURNAL NEUROSURGERY, BO, 209-20. FEB. 1944.
5. APUZZO. BRAINSURGERY, CIRUGIA DE HIPOFISIS EDIT CHURCHIL LIVINGSTONE 3era. ED. 1320 . 1345 1990.
6. DAVIS D.H., LAWWS E.R., ILSTRUP D M, CARUSSO M SWAW E.G., SHEITHAUER B.W., ROOT L. M. AND SCHILECK C. RESULTS OF GROWTH HORMONE SECRETING PITUITARY ADENOMAS. JOURNAL OF NEUROSURGERY. 79 70 75 1993.
7. SANE T., RANATAKARI K., PORAMENN A., THAELA R., VALMIKI M. HIPONATREMIA AFTER TRASSESPHENOIDAL SUGERY FOR PITUITARY TUMORS. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM. 79.5 1395-1398, 1994.
8. KONTOGEORGOS G., KOVACS K., HORVATHH E., SHETHAUER B. MULTIPLE ADENOMAS OF THE HUMAN PITUITARY, JORUNAL NEUROSURGERY 74 2443-2247. FEBRUARY 1991.
9. KNOPS E., STEINER E., KITZ K., MATULA CH., PITUITARY ADENOMAS WITH INVASION OF THE CAVERNUS SIMUS SPACE A MAGNECTIC RESONANCE IMAGIN , CLASSIFICATION COMPARED WITHT SURGICAL FINDINGS. NEUROSURGERY. 33.4 610 618 OCT 1993.

10. ARAFAH B.M, KAILANI S.H, NEKL K.E, GOLD R.M, SELMAN W.R, IMMEDIATE RECOVERY OF PITUITARY FUNCTION AFTER TRANSSEPHENOIDAL RESECTION OF PITUITARY MACROADENOMAS, JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM.79.2.348 . 354 1994.
11. HASIMOTO N. AND KIKUCHI F., TRANSSEPHENOIDAL APPROACH TO INTRASELLAR TUMORS INVOLVING THE CAVERNOUS SINUS. JOURNAL NEUROSURGERY 73. 513 517.. OCT 1990.
12. MAC CANCE D., ORDON D., FANNIN T., HADDEN D., KENNEDY L., SHERIDAN B., ATKINSON A. ASSESSMENT OF ENDOCRINE FUNCTION AFTER TRASSEPHENOIDAL 38. 79-86. 1993.
13. PSCARSSON J., WKLUND D., JAKOBSON K., PETRUSON., BENGTSSON B. SERUM KIPROTEINS IN ACROMEGALY BEFORE AND -14 MONTHS AFTER TRASSEPHENOIDAL ADENOMECTOMY. CLINICAL ENDOCRINOLOGY 41. 03-608. 1994.
14. ROMERO H.,MATEOS J. CIRUGIA TRANSESEFENOIDAL EN EL TRATAMIENTO DE ADENOMAS DE HIPOFISIS PRODUCTORES DE HORMONA DE CRECIMIENTO. REVISTA MEDICA DEL IMSS. 27, 187'192. 1989.
15. SMITH M., LAWS E. MAGNETIC RESONANCE IMAGING MEASUREMENT OF PITUITARY STALK COMPRESSION AND DEVIATION IN PATIENTS WITH NON PROLACTIN SECRETING INTRASELLAR AND PARASELLAR TUMORS. LACK OF CORRELATION WITH SERUM PROLACTIN LEVELS, NEUROSURGERY.3444.5.83439, MAY 1994.
16. TOMPSON J., DAVIES D., MC LAREN E., TEASDALE., TEN YEAR FOLLOW UP OF MICROPROLACTINOMA TREATED BY TRASSEPHENOIDAL SURGERY. SURGERY BMJ.309 1409 1410. NOV.1994.
17. TINDAL G., OYESKU N., WATTS N., CLARK R., CHRISTY J., ADAMS TRANSSEPHENOIDAL ADENOMECTOMY FOR GROWTH HORMONE SECRETING PITUITARY ADENOMAS IN ACROMEGALY. OUTCOME ANALYSIS AND DETERMINANTS OF FAILURE NEUROSURGERY.78.205 215.1993.
18. VANDEN BERG G., FROLICH M., VELDHIJUIS J., ROELFESMA F., GROWTH HORMONE SECRETION IN RECENTLY OPERATED ACROMEGALIC PATIENTS JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM.79.6.1706 1715.1994.

19. MINDERMANN T., KOVACS K., WILSON CH. CHANGES IN THE IMMUNOPHENOTYPE OF RECURRENT PITUITARY ADENOMAS . NEUROSURGERY. 35.1. 39-44. JUL 1994.
20. KANE L.A., LEINUNG M.C., SHEITHAUER B.W., BERGSTRALH E.J., LAWS E. GROVER JR. R.V., KOVACS K., NOVARTHE., AND ZIMMERMAN. PITUITARY ADENOMAS IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM 79. 44, 1135-1140. 1994.
21. CITA 4,10,11.
22. JONES A.P. AND KEDH A.J., SIMPLE METHOD OF ESTIMATING THE SIZE OF LARGE PITUITARY ADENOMAS . ACTA NEUROQUIRURGICA 107.61 62.1990.
23. OLIVER A.B. TUMORES DE LA REGION SELLAR Y PARASELLAR. MEDICINE TERCERA EDICION. 34. 2320- 2323 OCT 1991.
24. CITA 2,3,4,6,11.
25. MATSUNO A., YOSHIDA S., BASUI N., ITOH S., TANAKA J. SEVERE SUBARACHNOID HEMORRHAGE DURING TRANSSPHENOIDAL SURGERY FOR PITUITARY ADENOMA SURGERY NEUROL. 39, 276 278 1993.
26. CITA 2,4,46.
27. CITA . 1,2,4,15.
28. CITA . 1,3,4,5,10,13,16,17,18.
29. CITA . 2,4,9,11,15.
30. STENER E., MATTH G., KSMOP E., MOSTEBECK G., KRAMER J., HEROLD C., MR APARENCE OF PITUITARY MACROADENOMAS., CLINICAL RADIOLOGY, 49.524 530 1994.
31. CITA 2,11.
32. CITA. 1,2,5,10,11,14,16,17,18.
33. CITA 1.
34. CITA. 2,3,5,6,10,11,14,16,17.

35. CITA 2,10,11.
36. CITA. 2,4,11.
37. CITA. 2,3,11
38. CITA 6,10,11.
39. CITA 2.
40. CITAS 2,4,11,17,18,
41. CHECK J.H., OVULATION AND SUCCESSFUL PRENANCY IN WOMAN WITH OVARIAN FAIRULE AFTER HIPOFISECTOMY AND GONADOTROPIN THERAPY. OBSTET.GYNECOL. 16622. 775 776, 1990.
42. PSCARSONN J., WIKLUND D., JAKOBSOM H., PETRSON B., BENGTSON B., SERUM LIPOPROTEINS IN ACROMEGALY BEFORE AND 6 14 MONTHS AFTER TRAESSPHENOIDAL ADENOMECTOMY. CLINICAL ENDOCRINOLOGY 41.603 608.1994.
43. PIETERS G., HERMUS A., MEIJER E., SMALS A., KLOPPENNBORGP. PREDICTIVE FACTORS FOR INITIAL CURE AND RELAPSE RATE AFTER PITUITARY SURGERY FOR CUSHING'S DISEASE. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM. 69.1222 1224. 1989.
44. SANE T., RANTAKARI K., FORNEN A., THATELA R., VALMAKIM. HIPONATREMIA AFTER TRASSOPHENOIDAL SURGERY FOR PITUITARY TUMORS. JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM. 79.1495 1398, 1994.
45. TOMPSON J., OYESKU N., WATTS N., TRASSPHENOIDAL ADENOMECTOMY FOR GROWTH HORMONE SECRETING PITUITRY ADENOMAS IN ACROMEGALY . OUTOCOME ANALYSIS AND DETERMINANTS OF FAILURE J. NEUROSURGERY 78 205 215 .1993.
46. MYKQUIST P., LAWS E. ELLIOTT E., NOVEL FEATURES OF TUMORS THAT SECRETE BHOT GROWTH HORMONE AND PROLACTINE IN ACROMEGALY. NEUROSURGERY. 35.2. 179-184. AUGUST. 1994.