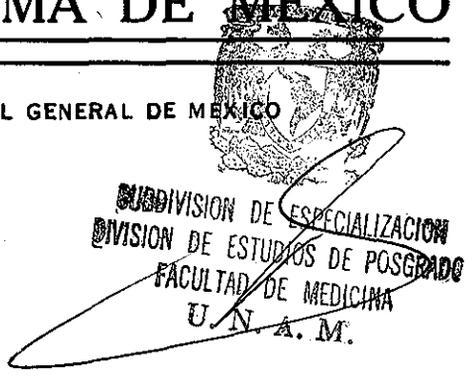


11232  
4



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



ADENOMAS HIPOFISIARIOS 10 AÑOS DE EXPERIENCIA  
EN LA UNIDAD DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA  
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO OD

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

T E S I S

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
NEUROCIROGIA  
PRESENTA:



DIRECCION DE ENSEÑANZA **Dr. Carlos Alberto Argüelles Alcántara**



TUTOR DE TESIS: DR. FRANCISCO RAMOS SANDOVAL  
COTUTOR DE TESIS: DR. MARCELINO LORENZO RUIZ

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



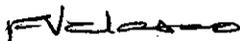
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

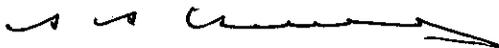
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA



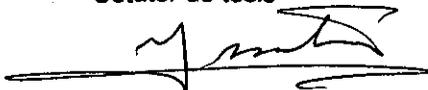
Dr. Francisco Velasco Campos  
Jefe de la unidad de Neurocirugía y Neurología



Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera  
Profesor titular del curso en la especialidad de Neurocirugía HGM UNAM



Dr. Francisco Ramos Sandoval  
Jefe de Unidad y quirófano HGM OD  
Cotutor de tesis



Dr. Marcelino Lorenzo Ruiz  
Médico Adscrito al servicio de neurocirugía  
Tutor de Tesis

**Dedicatoria.**

**A Dios por que me consiente te día a día.**

**Padres (Olga y Carlos): la forma de poner en mi cada uno de los minutos de su vida no son posible representarlos en unas palabras , por lo que solo queda demostrarles la mas de las humildes admiraciones  
Gracias,**

**Mis hijas ( ADRIANA Y SAHARAI)**

**Nací en 1973 la educación y la forma de vivir la he adquirido de mis padres, la vida se encargo de poner en mis manos un par de motivos , para no desistir . Dos Razones por las que la mañana debe formar parte de una gran cadena de éxitos. Tal vez dos respiraciones mas fuertes que la mía , para sostener la idea de estar junto a ustedes.**

**Hermanos (Rodrigo y Julio) .**

**Es muy agradable saber que en cuanto flaqueas existe alguien en quien se puede uno detener .**

<b>Índice Tesis de adenomas hipofisarios</b>	<b>Página</b>
<b>Carátula</b>	♦
<b>Dedicatorias</b>	♦♦
<b>Agradecimientos</b>	♦♦♦
<b>Resumen</b>	♦♦♦♦
<b>Tituló</b>	1
<b>Introducción</b>	1
<b>Definición</b>	2
<b>Clasificación</b>	2
<b>Clasificación Radiológica</b>	3
<b>Clasificación Funcional</b>	4
<b>Cuadro Clínico</b>	5
<b>Manifestaciones visuales</b>	5
<b>Manifestaciones Hipotalámicas y disfunción hipofisaria</b>	6
<b>Afección del seno cavernoso y Nervios Craneales</b>	7
<b>Hidrocefalia</b>	7
<b>Cefalalgia</b>	7
<b>Afección del parénquima cerebral</b>	8
<b>Signos y síntomas Específicos de las lesiones parasellares</b>	8
<b>Endocrinopatías</b>	8
<b>Prolactina</b>	8
<b>Hormona de crecimiento</b>	9
<b>Hormona Adrenocorticotrópica</b>	9
<b>Otras alteraciones endocrinas</b>	10
<b>Evaluación endocrina</b>	12
<b>Tumores Productores de Prolactina</b>	12
<b>Tumores productores Hormona de Crecimiento</b>	13
<b>Tumores Productores de ACTH</b>	13
<b>Estudios Radiológicos</b>	14
<b>Rx. de Cráneo</b>	14

Tomografía de Cráneo	14
Resonancia Magnética	14
Angiografía Cerebral	15
Hallazgos de Imagen en los Adenomas Hipofisarios	15
Tratamiento	17
Abordajes Intracraneales	18
Terapia Medica	19
Radioterapia	20
Justificación	21
Objetivos	22
Material y métodos	23
Criterios de inclusión	23
Criterios de Exclusión	23
Criterios de eliminación	23
Resultados	24
Grafico 1 Casos Nuevos	27
Grafico 2 Numero de cirugías	28
Grafico 3 Distribución por sexo	29
Grafico 4 Distribución por edad	30
Grafico 5 Tiempo de evolución	31
Grafico 6 Síntomas iniciales	32
Grafico 7 Características endocrinológicas	33
Grafico 8 Cirugía y tipo de Abordaje	34
Grafico 9 Numero de Cirugía por paciente	35
Grafico 10 Complicaciones	36
Grafico 11 Morbilidad y mortalidad	37
Grafico 12 Tratamiento Posterior	38
Grafico 13 Comparación preoperatorio y postoperatoria	39
Conclusiones	40
Discusión	44
Bibliografía	47

## TESIS DE NEUROCIRUGIA

**Título :**

### **Adenomas Hipofisario Experiencia de 10 años**

#### **INTRODUCCIÓN**

La glándula hipófisis es un sitio frecuente de tumores intracraneales, Representando aproximadamente el 15 % en los tumores primarios del sistema nervioso central (1,2,3,4).

Mencionaremos que es relativamente frecuente la transformación de las células Hipofisarias en neoplasias, esto evidenciado en los hallazgos de necropsias, alcanzando en series hasta el 8 a 23 % (1,2,3,4,5.)

Los tumores originados de las células hipofisarias representan la neoplasia intra sellar más común de la región; Afectando a todos los grupos etarios, con mayor frecuencia entre la tercera y quinta década de la vida (1,2,3,4).

La sintomatología que se presenta es variada dependiendo de las características funcionales de la neoplasia o del tamaño.

Como los tumores hipofisarias varían considerablemente, en tamaño, velocidad de crecimiento, apariencia radiológica, función endocrina, composición celular y morfología, El tratamiento depende de los síndromes endocrinológicos, Tamaño, efecto de compresión, estructuras anatómicas que influyan en el abordaje quirúrgico.

Por lo que el abordaje de los pacientes con esta patología es multidisciplinario, interviniendo Endocrinólogos, Otorrinolaringólogos, Oftalmólogos, Neurocirujanos para obtener los mejores resultados.

### **Definición**

Los Adenomas de la hipófisis son tumores epiteliales que se originan de la parte anterior de la glándula, Derivadas de las células normales de la adenohipófisis siendo sorprendente el parecido, entre las células de origen y las tumorales. (5)

Las técnicas inmunohistoquímicas, microscopia electrónica, hibridación en situ son útiles para definir el tipo celular su contenido hormonal, función endocrina y la cito génesis (1,2,3,4,5)

### **Clasificación**

La adeno hipófisis es la parte funcional desde el punto de vista endocrinológico, y se divide en tres partes lóbulo anterior, parte intermedia, y tallo Hipofisario, Los tumores se originan principalmente de las células hipofisarias, En la mayoría de los casos presentan características histológicas benignas, sin embargo existen diversos grados de invasión y pocos de ellos llegan a tener metástasis a distancia por lo que deberá considerarse como carcinoma Hipofisario, (1,2,3,4,5,6)

Sin embargo las manifestaciones histológicas "benignas" pueden no estar relacionadas con el trastorno endocrinológico manifestado, o la afección a estructuras vasculares o nerviosas, siendo estas las principales causas de la morbilidad o mortalidad del paciente.

Los adenomas hipofisarios pueden ser clasificados, por, tamaño, características radiológicas, función endocrina morfología y cito génesis.

Los neurocirujanos frecuentemente utilizan la clasificación en base a tamaño e invasión, determinada por medio de Resonancia magnética.

**Tamaño :**

Con respecto a este rubro los divide en micro adenoma menor de 10mm, macro adenomas mayor de un cm, sin embargo HARDY basado en resonancia amplia la clasificación en grados y estadios.

**Tabla 1**  
**Clasificación de los adenomas hipofisarios acorde a los Aspectos radiológicos**

Grado 0	Tumor menor de 1cm silla normal
Grado 1	Tumor menor de 1cm silla abombada o cambios menores
Grado 2	Tumor mayor de 1cm intrasellar silla alargada no erosionada
Grado 3	Tumor mayor de 1cm silla erosionada o destruida
Grado 4	Tumor mayor de 1cm destrucción dela silla

**Estadios**

- A: Con extensión ala cisterna suprasellar
- B: Con Extensión al receso del tercer ventrículo
- C: Con invasión a la pared del tercer ventrículo
- D: invasión a las fosas craneales
- E: invasión a los senos cavemosos

## **Función endocrina**

La función endocrina se ha realizado en base a la experiencia tanto de endocrinólogos como neurocirujanos teniendo en cuenta tanto las manifestaciones clínicas como los niveles de hormonas medidos en sangre. Por lo que inicialmente se pueden definir tres grandes grupos, productores no productores y dentro de los productores los mixtos o pluri hormonales.

**Tabla 2**

**Clasificación de los tumores hipofisarios de acuerdo a la función endocrina**

---

Adenomas productores de HC  
Adenomas productores de prolactina  
Adenomas productores de ACTH  
Adenomas productores de TSH  
Adenomas productores de FSH/ LH  
Adenomas productores plurihormonales  
Adenomas con apariencia de no productores

---

Los tumores no funcionales Anteriormente definidos como oncocitomas o tumores de células nulas representan aproximadamente el 20 por ciento o más de todos los adenomas, aunque en los últimos años esto tiende a disminuir por las nuevas técnicas de inmunohistoquímica, que logran evidenciar la presencia de granos secretores de alguna hormona específica (). Pero no son capaces estas células de vaciar los gránulos y por ende no manifestarse con síndromes endocrinológicos.

## **Cuadro Clínico**

Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse en dos principales, alteraciones producidas por compresión del tumor sobre estructuras cercanas a la silla turca, y otro grupo de manifestaciones se debe a las producidas por las hormonas que estos tumores produzcan.

### **Síntomas Generales.**

Estos son resultado del efecto de compresión sobre estructuras vecinas de la región sellar y parasellar. Tales como el nervio óptico, quiasma, tractos hipotálamicos, de los nervios relacionados con el seno cavernosa, el cerebro o el sistema ventricular.

## **MANIFESTACIONES VISUALES**

La manifestación visual más común, incluye déficit visual caracterizado por disminución de la agudeza visual, El defecto campimétrico con mayor frecuencia asociado es la Hemianopsia bitemporal, iniciando el defecto campimétrico, por el cuadrante superior seguido del cuadrante inferior, Se explica este fenómeno, debido al compromiso de las fibras cruzadas del quiasma óptico, primero por isquemia y/ o compresión directa. Otros tipos de manifestaciones son los escotomas o cuadrantopsia y en casos extremos amaurosis.

Una de los signos más objetivos para valorar la vía visual es el reflejo de Marcus Gunn. Al encontrarse este signo traduce daño visual en la región anterior es decir prequiasmatica ipsilateral.

## **Manifestaciones hipotalámicas y disfunción hipofisaria**

A pesar de su tamaño pequeño, en el hipotálamo existen un gran número de funciones y otras se integran en el hipotálamo, entre ellas el control y homeostasis del agua, temperatura corporal y una gran influencia sobre el estado de despierto, vigilia, sueño y emociones.

Por lo que las manifestaciones neurológicas, alteraciones fisiológicas, y endocrinopatías pueden resultar de la afección hipotalámica,

Las lesiones que involucran la eminencia media, afectan directamente la síntesis de hormonas hipotalámicas, o el transporte de hormonas de la glándula hipofisaria, por lo que estas lesiones frecuentemente producen desórdenes endocrinológicos, tales como diabetes insípida, hipogonadismo, hipotiroidismo, anomalías de secreción de hormona adrenocorticotrópica.

Hormona de crecimiento, prolactina.

Estados de hipopituitarismo pueden resultar de la afección del tallo cerebral o la glándula que esta puede manifestarse por compresión de la misma o por el crecimiento neoplásico de la misma. El cuadro clínico, depende de la disminución de los niveles séricos de las hormonas, o en caso extremo hipopituitarismo, el cual puede manifestarse como palidez, pérdida de peso, anemia. El desequilibrio del eje hipófisis, suprarrenal, produce típicamente náusea, vómito, hipotensión postural, hipertermia, y la completa disfunción de este eje resulta con la muerte.

**Hipófisis – Tiroides** el déficit de este eje resulta con relativa inactividad, somnolencia, intolerancia al frío, piel seca, mixedema.

Deficiencia de hormonas Gonotrópicas, resultando como hipogonadismo, amenorrea, disminución de la libido, impotencia, alteraciones en el espermatozoides

### **Afección de nervios craneales o del seno cavernoso**

La parálisis de los músculos extraoculares, sea parcial o completa pueden ser causadas por compresión o invasión del seno cavernoso que contiene los nervios craneales, III, IV, V, VI. , El oculomotor es el Nervio mas afecto por adenomas hipofisarios que invaden el seno cavernoso, seguido por el 4 nervio, lo que puede manifestarse como parálisis o como neuralgia.

### **HIDROCEFALIA.**

Esta puede ser condicionada por tumores supraselares, que obstruyen el tercer ventrículo y el foramen de Monroe, lo que condiciona manifestaciones clínicas tales como, cefalalgia, edema papilar, somnolencia o coma.

### **Cefalalgia**

Cualquier lesión en la región sellar o parasellar produce cefalalgia, por compresión de estructuras sensitivas o por aumento de la presión intracraneal, los tumores sellares causan dolor además por distensión del diafragma sellar, que es inervado por el nervio trigémino.

### **Afección del parénquima cerebral**

Las lesiones como los adenomas hipofisarios pueden comprimir, desplazar, o incluso infiltrar el lóbulo frontal o temporal.

Los síntomas que producen, por involucrar estas estructuras. Son el lóbulo frontal produce cambios de personalidad, pérdida de memoria, y la compresión del lóbulo temporal produce crisis convulsivas.

### **Signos y síntomas específicos de lesiones paraselares.**

La manifestación poco frecuente de los tumores hipofisarios, es la apoplejía pituitaria, que es el resultado de la hemorragia o infarto de la neoplasia, Esto constituye una emergencia, caracterizada por intensa cefalalgia, alteraciones de las funciones mentales, meningismo, alteraciones visuales, y parálisis de los oculomotores,

## **ENDOCRINOPATIAS**

### **Prolactina**

Los adenomas productores de prolactinomas en ocasiones denominados prolactinomas , son los tumores más comunes dentro de la variedad de adenomas hiperfuncionantes, aproximadamente el 30% de todos los tumores, las manifestaciones clínicas son resultado del aumento de la prolactina en suero. Por lo que las manifestaciones son diferentes en hombres y en mujeres , siendo oligomenorrea , amenorrea, infertilidad y galactorrea , Los prolactinomas tienden a ser tumores más grandes en hombres que en mujeres,

probablemente a la mayor sintomatología que se presentan en las mujeres el tiempo de atención medica es mas corto , Los síntomas en hombres son debido a compresión de las estructuras vecinas , iniciando con decremento de la libido ,impotencia , oligospermia, Galactorrea y este puede ser menos común en los hombres.

#### Hormona de Crecimiento (HG),

Las manifestaciones clínicas de esta producción excesiva de hormona de crecimiento son engrosamiento y crecimiento de extremidades, cara, y tejidos blandos, produciendo características semejantes a las de los acromegálicos, cuando aun no se cierra la epífisis de los huesos largos se manifiesta como aumento en la talla, la acromegalia es asociada a múltiples manifestaciones clínicas sistémicas, como hipertensión, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus, organomegalias, por lo que la acromegalia se relaciona con una disminución de la expectativa de la vida debido a las alteraciones metabólicas principalmente cardiorrespiratorias, sin embargo, la falla cardiaca por congestión es el principal hallazgo en acromegálicos, a pesar de no ser claramente descrito, se piensa que existe afección directa del músculo cardiaco condicionando de esta manera cardiopatía acromegálica.

#### Hormona adrenocorticotropica (ACTH)

Síndrome de Cushings, es la principal manifestación del hipercortisolismo, y debe diferenciar de la enfermedad de Cushings, síndromes paraneoplásicos,

El hipercortisolismo se caracteriza clínicamente, como obesidad centripeta, hirsutismo, estrías púrpuras, alteraciones en las funciones mentales, infecciones, debilidad muscular, acné, amenoreas y oligomenorrea, condicionados por alteraciones en el metabolismo, hipertensión, edema, mas hipokalemia, osteoporosis, pérdida de proteínas, eritrocitosis, linfopenia, eosinopenia

La obesidad centripeta resulta de la acumulación de tejido adiposo, particularmente en cara, cuello y tronco, la disminución de la matriz ósea principalmente en las mujeres condiciona osteoporosis, Aproximadamente el 90% de los pacientes presentan alteraciones en el metabolismo de la glucosa, la mayoría de los casos manifestada como intolerancia a la glucosa, y manifestada como diabetes mellitus.

Otra asociación clara es la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular involucrada en ambas patologías, el exceso de mineralocorticoides, algunas investigaciones evidencian que la hipertensión esta condicionada por la alteración en el eje renina angiotensina, producida por el aumento en los glucocorticoides. (33.36.38)

Otro aspecto es las alteraciones psiquiátricas, Descritos por Regestein alteraciones emocionales, labilidad, irritabilidad psicosis.

### **Otras alteraciones endocrinológicas**

Aunque raro, el hipertiroidismo primario es decir, consecuencia de la hipersecreción de hormona estimulante de tiroides (HST), Los siguientes criterios confirman tirotoxicosis causada por aumento de HST.

1. Aumento en suero de T3 y T4
2. Niveles altos de HST determinado por radioinmunología, específica para HST en humanos,
3. Hallazgo de tumor Hipofisario con evidencia de típicos tirótopos
4. Infiltración oftalmológica y acropatia
5. No detectar inmunoglobulinas tiroideas
6. Desaparición clínica de hipertiroidismo posterior a la cirugía

Algunos casos raros de hipersecreción de gonadotropinas por adenomas hipofisarios, (1,2,3,4,5,6) que usualmente ocurre en pacientes con hipogonadismo primario.

Se incluyen aquellos asociados con hipersecreción de hormona foliculo estimulante. solo algunos tumores asociados a la secreción de hormona foliculo estimulate y hormona luteinizante, ( 43, 1,2,3,4)

Existe la hipersecreción de hormonas glycoproteinas asociadas a la alteración en la producción de las mismas, denominada subunidad alfa la cual no se manifiesta con algún síndrome endócrino.

## **Evaluación endocrina**

La evaluación endocrina es importante en el estudio de los pacientes con adenoma Hipofisario, por múltiples razones, como pruebas que aportan documentación de las funciones endocrinológicas antes y después del tratamiento, confirmar el diagnóstico de endocrinopatías causada, por hiperfunción hipofisaria, evaluar el resultado posquirúrgico. Por razones parciales como la evaluación de la reserva hipofisaria. Evaluar tanto la función hormonal de la parte anterior y posterior hipofisaria.

**Diagnóstico de endocrinopatías causadas por hiperfunción hipofisaria**

Las condiciones clínicas deben ser documentadas por la presencia de la hormona causante del síndrome clínico.

### **Tumores productores de prolactina**

En aquellos pacientes que se sospecha prolactinoma, los estudios que deben realizarse, son por lo menos dos determinaciones de prolactina los valores de prolactina en suero de 150ng /ml sugieren prolactinoma, los valores por debajo de 150 ng/dl pueden ser resultado por otras condiciones incluyendo hipertiroidismo, falla renal, o alguna otra lesión en la región sellar, la ingesta de algunos fármacos, como fenotiazida, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos centrales, lesiones hipofisarias no productoras denominadas

psuedoprolactinomas generalmente estas lesiones presenta niveles séricos de prolactina por debajo de 100ng/dl,

#### **Tumores productores de HORMONA DE CRECIMIENTO**

Incluyendo los estudios de base, debe realizarse, determinación de Hormona de crecimiento, la prueba hormona de crecimiento glucosa, supresión y determinación de somatomedina C,

#### **Niveles de Hormona de crecimiento**

Lo niveles elevados se consideran 10ng/ml, en cerca del 90 % de los pacientes con acromegalia, sin embargó los niveles pueden ser elevados por ejercicio, stress, especialmente en mujeres con estrógenos y por hipoglucemia, los niveles entre 5ng/ml a 10ng/ml los niveles sericos de somatomedina C, y la prueba de supresión de glucosa y hormona de crecimiento, confirman el diagnóstico.

#### **Tumores productores de ACTH.**

El diagnóstico de síndrome de cushing, con niveles de cortisol libre en orina de 24 hrs. , En condiciones libres de estres, con valores de cortisol libre en orina cuando menos dos veces el valor de lo normal, es altamente sugestivo de síndrome de cushing, debe tenerse en cuenta que los niveles de cortisol suelen elevarse en depresión, estrés, alcoholismo.

La supresión con dexametaxoma es otra prueba para el diagnóstico así como la administración de metyrapone.

## **ESTUDIOS RADIOLÓGICOS**

### **RADIOGRAFIAS DE CRANEO**

Con el avance de la neuroimagen, las placas simples de cráneo presenta aún limite en su valor diagnostico, en las lesiones sellares, las placas laterales de cráneo proporcionan información del grado de pneumatización de los senos esfenoides y detalles de la erosión del piso de la silla. Sin embargo los datos que logran aportar no son diagnostico de adenomas hipofisarios.

### **TOMOGRAFÍA COMPUTADA**

La alta resolución de la tomografía computada de la silla turca aporta un importante valor diagnóstico, sin embargo, por la mejor resolución, los múltiples planos, los detalles anatómicos, de la resonancia magnética han suplantado lentamente a la tomografía de cráneo.

Para la evaluación de las lesiones hipofisarias, se utiliza cortes coronales de Tomografía tanto en fase simple como en fase contrastada, es importante la colocación de los pacientes y que los cortes se realicen a 1.5mm, que inicia en el dorso sellar, los cortes axiales no son los mas adecuados para evaluar estas lesiones.

### **Resonancia magnética,**

Este es el estudio de imagen de primera elección para evaluar lesiones sellares y parasellares, teniendo como ventajas las múltiples imágenes tanto en

por los cortes como por la administración de contraste con variación de pulsos.

### **Angiografía cerebral**

En el pasado, las angiografías fueron usadas para realizar diagnóstico diferencial, de aneurisma o la determinación de los límites de los tumores hipofisarios así como determinar la vascularidad de la lesión sin embargo ha caído en desuso desde la aparición de la resonancia magnética.

### **Venografía de seno cavernosos y muestreo de senos petrosos**

Es un procedimiento utilizado frecuentemente para evaluar algunas circunstancias de los adenomas hipofisarios, como tumores productores de ACTH, y de esta forma demostrar que la ACTH es producida en la glándula hipófisis.

## **HALLAZGOS DE IMAGEN EN LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS.**

La tomografía y la resonancia son utilizadas para la detección de pequeños tumores hipofisarios, pero existen algunas diferencias. La detección de los microadenomas con la Tomografía es menor del 50%, la precisión de la Resonancia magnética en la detección de adenomas hipofisarios, combinado con el uso de contraste paramagnético, gadolinium acercándose aproximadamente aun 70% de eficacia, En el estudio de TAC se evidencia mejor los adenomas después de la administración de contraste, y debe

observarse en los 30 minutos posteriores a la administración del contraste, o posteriormente será indistinguible un microadenoma de la glándula normal.

Típicamente los micro adenomas se observará como una imagen hipodensa, localizada, lateralmente en el lóbulo anterior de la hipófisis, Elevación del diafragma sellar y desviación del infundíbulo, erosión del piso de la silla, o encontrar una imagen sin cambios.

Pero la imagen de resonancia magnética, es considerada superior a la tomografía computada de cráneo, Estudios comparativos demuestran que las ventajas de contraste y realce de imagen, dando como resultado una efectividad del 90%, y falsos positivos menor del 10%.

El T1 coronal aporta gran definición anatómica de glándula hipofisaria, arterias carótidas, infundíbulo, quiasma óptico, los tumores pequeños se evidencia por una imagen hipointensa.

En el T2 coronal el tumor puede tener una intensidad de señal alta, por lo que no es considerado útil en el diagnóstico de los microadenomas (1,2,3,4,5,6,7,8,9). El estudio de elección es la resonancia magnética con gadolinio cortes coronales de 1 a 2mm, donde los hallazgos suelen ser una imagen hipodensa, las señales indirectas son deformidad del diafragma sellar con desviación del infundíbulo Hipofisario.

### **Hallazgos Radiológicos de Macro adenomas hipofisarios,**

En los macroadenomas ambos estudios de imagen, la Tomografía y la resonancia son igualmente eficaces, después de la administración de contraste generalmente se presenta un realce homogéneo, cuando el tumor presenta hemorragias o zonas quísticas no presenta reforzamiento, También puede verse la erosión en el piso de la silla turca o la invasión al seno esfenoidal.

### **TRATAMIENTO.**

Múltiples Variables deben considerarse en el tratamiento de lesiones como los adenomas hipofisarios, en las cuales los tratamientos incluyen desde tratamiento médico, cirugía, radioterapia.

La edad y las condiciones clínicas de los pacientes son factores determinantes en la toma de decisiones.

La meta del tratamiento en los pacientes con adenomas hipofisarios, se puede dividir en dos. La primera la decompresión de estructuras nerviosas específicamente de la vía visual. Y el segundo es restablecer y mantener la función endocrina.

### **Tratamiento quirúrgico.**

No solo la cirugía es el tratamiento ideal para los adenomas hipofisarios, muchos tumores pueden ser tratados efectivamente tanto por vía

traesfenoidal o tras craneal, múltiples variables se toman en cuenta para la decisión de la vía de abordaje incluyendo características del tumor Tamaño, localización, extensión extrasellar, tipo histológico, características del paciente, edad, condiciones clínicas, afección visual y endocrina, así como la anatomía del seno esfenoidal y la silla turca.

En la decisión de buscar, mayor seguridad para el paciente buscando el acceso rápido y directo al tumor con menor posibilidad de daño al paciente tanto de la vía visual, como el resto de nervios craneales, el volumen tumoral no es tan importante comparado con la dirección de crecimiento y la extensión del mismo.

La indicación absoluta de abordaje tranesfenoidal incluye tumor con extensión al seno esfenoidal, microadenoma, tumor asociado con fístula de Líquido cefalorraquídeo, tumor que invade y destruye el esfenoides, Este abordaje puede ser diferido en caso de infección que involucren el seno esfenoidal, o lesiones supraselares asociadas con tamaño normal de la silla turca, o con la presencia de "cuello" entre la lesión sellar y el domo o lesión suprasellar, O una significativa extensión intracraneal a cualquiera de las fosas.

## **ABORDAJES INTRACRANEALES**

Los abordajes intracraneales para los adenomas hipofisarios, son descritos tres, frontotemporal, subfrontal, y subtemporal, cada uno provee ventajas en determinadas situaciones.

El abordaje subfrontal facilita la visión de ambos nervios ópticos. Quiasma, arterias carótidas, cisterna suprasellar, tallo Hipofisario y silla turca, sin

embargo, cuando existe quiasma prefijado se dificulta el abordaje al tumor por medio de esta vía. En este caso es preferible el uso de abordaje fronto temporal, esta vía muestra el acceso entre el espacio del nervio óptico medialmente y lateralmente la arteria carótida, la mayor desventaja que existe en este tipo de procedimiento quirúrgico es que no se visualiza totalmente el nervio óptico contra lateral.

La tercera opción es el abordaje subtemporal y realmente tiene pocas indicaciones, cuando el tumor se extiende significativamente retro quiasmática sin embargo debe tomarse en cuenta que la resección de el contenido intrasellar será poco exitoso.

## **TERAPIA MEDICA**

Debe aclararse que ninguna de las terapias farmacológicas han demostrado que realicen curación sobre los adenomas hipofisarios, la opción para el tratamiento de estas lesiones es limitada solo a la reducción de niveles hormonales y en algunos casos se asocia a reducción en el tamaño del tumor.

### **Prolactinomas**

En este tipo de lesiones se utilizo una gran variedad de fármacos, como la bromocriptina, que se ha demostrado que inhibe la secreción de prolactina interfiriendo en la síntesis de la misma, lo que consigue disminución de los niveles séricos de prolactina y como consecuencia mejoría de algunos datos clínicos, sin embargo, al suspender este medicamento se regresan a niveles

séricos de hiperprolactinemia , en algunos casos se asocia a disminución del tamaño tumoral , y al no ser un fármaco tumoricida representa una de sus principales desventajas, no obstante se han demostrado cambios histopatológicos en lesiones tumorales tratadas con bromocriptina .

### **HORMONA DE CRECIMIENTO**

La utilización de octeotriso en dosis de 50 a 100 micro gramos administrada subcutaneaamente tres veces al dia produce importante disminución de los niveles séricos de la hormona de crecimiento.

### **Tumores productores de ACTH.**

Muchas drogas son utilizados en el tratamiento de esta enfermedad con resultados variables, que incluyen inhibidores de toxinas o de función adrenal, antagonistas de serotonina, y agonistas dopaminérgicas, que incluyen toxinas adrenales (mitotate), metyrapone, ketoconazol, trilostane y aminoglutethimide, sin embargo el fármaco mas utilizado es el ketoconazol con mejor éxito.

### **Radioterapia**

La radioterapia en el tratamiento de los adenomas hipofisarios , juega un papel importante junto a la terapia medica y quirúrgica, se describe que actualmente con el tratamiento farmacológico a cambiado la sensibilidad de dichos tumores

## **JUSTIFICACIÓN**

Al ser uno de los tumores que con mayor frecuencia se tratan en el servicio de neurocirugía del hospital general de México, el análisis de las principales manifestaciones clínicas, para de esta forma lograr una detección temprana, Es importante conocer la frecuencia ,las complicaciones, las vías de abordaje para de esta forma plantear nuevos protocolos de investigación que generen resultados en el manejo de esta lesión .

## **Objetivos**

1. Determinar La prevalencia y la residiva
2. Conocer la frecuencia de esta entidad en el HGM
3. Conocer la incidencia en cuanto a sexo de esta entidad
4. conocer la incidencia en cuanto a edad de esta entidad
5. Conocer la tasa de este padecimiento por año
6. Describir Síntoma de inicio
7. Describir síntomas secundarios
8. Analizar exploración neurológica de ingreso
9. Determinar las características hormonales de los tumores
10. Características del tamaño del tumor por medio de imagen
11. Conocer el abordaje quirúrgico mas utilizado
12. Complicaciones Mas Frecuentes
13. Tratamiento posterior a la primera cirugía.

## **MATERIAL Y METODOS**

El estudio se realizara de manera retrospectiva y descriptiva utilizando los expedientes del HGM servicio de neurocirugía del periodo comprendido de 01 enero de 1990 a 01 enero 2000 , realizando recolección de datos en hoja diseñada para el mismo fin ( anexo 1 ) , una vez se realizara inclusión y exclusión de los expedientes de acuerdo a los criterios señalados a continuación :

### **Criterios de Inclusión**

1. Expedientes de pacientes hospitalizados en el servicio de neurocirugía HGM en el periodo 01011990 a 01012000,
2. Primer tratamiento quirúrgico realizado en el HGM
3. con un seguimiento posterior ala cirugía por lo menos de 6 meses
4. Diagnostico de adenoma hipofisario
5. Corroborado histológicamente
6. Que cuenta con Reporte de Estudio de Imagen
7. Perfil Hormonal ( Hipofisario , tiroideo, cortisol sérico , Testosterona)

### **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes cuyo primer tratamiento quirúrgicos no se realizara en el HGM
2. En aquellos que no exista un seguimiento mínimo de 6 meses posterior a la última terapéutica empleada.

Quien no cumpla criterios de inclusión

## Resultados

Se estudiaron 433 expedientes con diagnósticos de adenoma hipofisiario , de los cuales solo fue posible incluir 151 pacientes , obteniendo la mayor parte de la muestra en 1999 representando el 19.2% (Grafico 1).

De los 151 casos incluidos se presenta distribución por sexo correspondiendo a el 62.9 % (95) al sexo masculino y 37.8% a mujeres. (Grafico 3.) La edades de la muestra presentan un rango desde 15 a 80 años con la media de 38.4 presentando en el (grafico 4). El tiempo de evolución se definió en esta serie como el momento desde que el paciente refiere el inicio de su sintomatología al tiempo en que acude a consulta al servicio de neurocirugía del hospital general de México (grafico 5) un promedio de 3.85 años con rango de .019 a 30 años desviación estándar 4.87 meses, los síntomas referidos por los pacientes ( grafico 6 ) se dividen en cefalalgia 53.3% disminución de la agudeza visual 18% . Galactorrea 10.6%, Amenorrea 4.6% crecimiento Acral 6.6 % ,síndrome de cushing 4%, Crisis Convulsivas 1.3%.

Las características estudiadas en exámenes radiológicos fueron (Grafico 7) el 93% de los casos se catalogaron como macroadenomas y solo el 7.7 % de los casos se diagnosticaron como microadenomas, al analizar el perfil hormonal se obtiene perfiles (Grafico 8) Prolactina elevada se considero prolactina elevada por encima del 10 % del nivel normal 46% de los casos , perfil hormonal normal en el 44.6% , Hormona dec crecimiento 4 perfil hormonal

normal en el 44.6%, Hormona de crecimiento 4%, Cortisol 12%. En estos casos se encontraron las hormonas descritas por encima del límite normal. Al realizar estudio de patología con Hematoxilina y en algunos casos inmunoistoquímica se agrega que el 8,6 % de los casos fueron pluri hormonales Prolactina y hormona de crecimiento y un productor de cortisol.

Los pacientes se abordaron de acuerdo a criterios establecidos por vía transesfenoidal 56% de los casos o transcraneal en 44%, siendo esta la cirugía de primera elección , debiendo resaltar que no se incluyen las cirugías en caso de residiva .(grafico 9). En el 82 % (124paciente ) de los casos se realizó solo un abordaje quirúrgico, de estos el 52.8% (64) fueron abordados en primera instancia por vía transesfenoidal y el 47.1% por vía transcraneal.

Morbilidad del 12% y mortalidad del 5% ( Grafico 11) las complicaciones referidas en el grafico (i0) Las complicaciones mas importante fue la muerte con un 5% , seguido de la fistula de Liquido cefalorraquídeo, con infección de herida quirúrgica, y solo el 2% de Diabetes insípida , y el resto con el 1% afección de pares craneales , hidrocefalia , infarto , fistula carotodia cavernosa, panhipopituitarismo. El 82% de los pacientes no presentaron complicaciones .

El tratamiento posterior de los paciente descrito en el grafico 12 , Este fue elegido de acuerdo a los criterios neuroquirurgicos y se obtuvo que el 93.3% solo fue tratado cirugía, el 2% (3) fueron tratados con radioterapia olocraneal , el

mismo porcentaje fue tratado con radioterapia , el 3.3% (5) fueron tratados con bromocriptina,

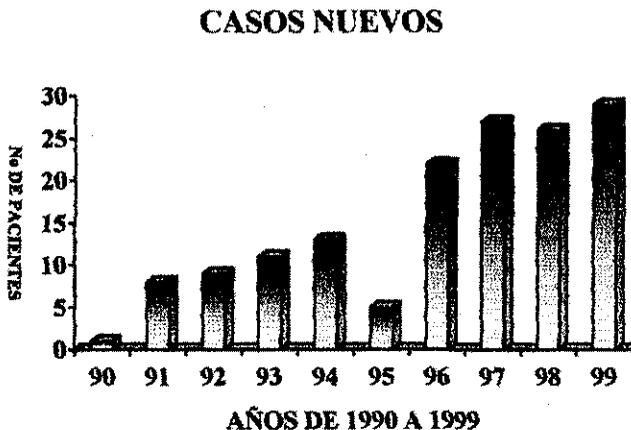
Grafico 13 muestra las condiciones clínicas preoperatorios y posquirúrgicas del paciente

Muestra la comparación prequirúrgica y la posquirúrgica en los primeros 6 meses pos quirúrgicos , donde se establece un franco aumento en el numero de pacientes íntegros, otro parámetro de recuperación importante fue en los pacientes con afección de pares craneales, como se describe previamente el nervio ,mas afectado fue el segundo par craneal.

## GRAFICOS

Se obtuvieron 433 expedientes clínicos de los cuales solo fue posible analizar 151, presentando una distribución por años .

Grafico 1



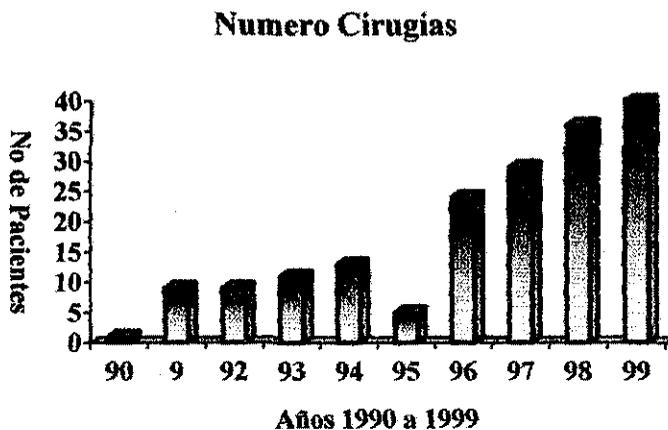
Fuente Archivo HGM Neurocirugía .

El gráfico muestra el incremento en los últimos años, en relación al primero, en 1990 se presenta el 0.6% de los casos analizados en tanto que en 1999 es el 19.2% del total de los casos.

Debido probablemente a la conservación de los expedientes. En los primeros años de este estudio, se eliminaron mayor numero de expedientes por criterios de exclusión del estudio.

Número de cirugías por año

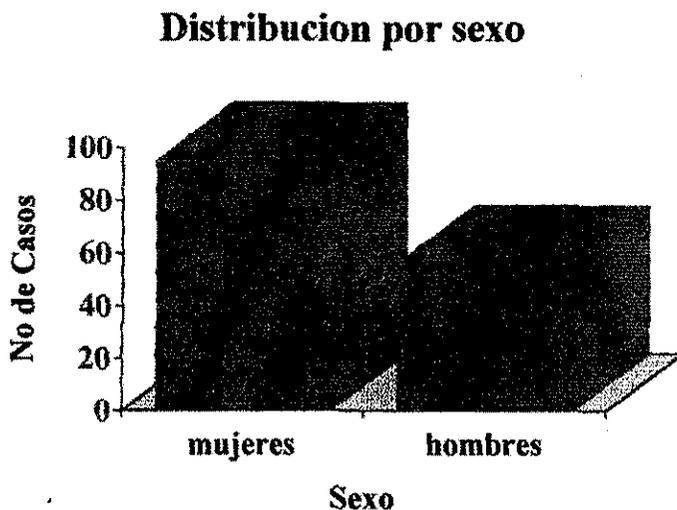
Grafico 2



Fuente Archivo HGM

El número de cirugías no es igual al número de casos nuevos debido a que en el gráfico se incluyen reoperaciones, debemos aclarar que solo se incluyen casos tratados por primera vez en el HGM servicio de neurocirugía.

Distribución por sexo  
Grafico 3

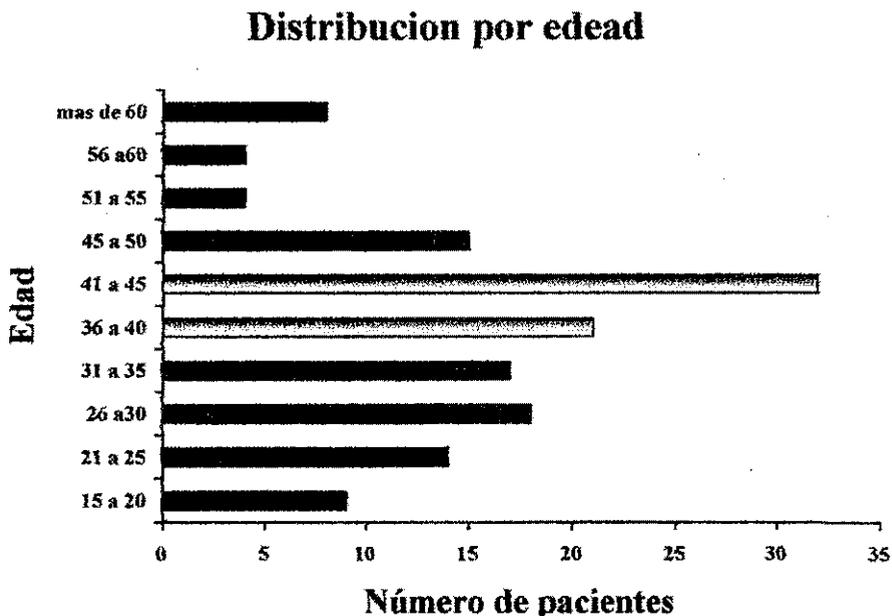


Fuente Archivo HGM

La distribución que se presenta con mayor frecuencia en Hombres (95 pacientes) 62.9% del total de los casos, mujeres representaron el 37.08% siendo 56 del total de los pacientes.

Distribución por edad de los casos de adenoma hipofisarios en el periodo de 1990 a 1999.

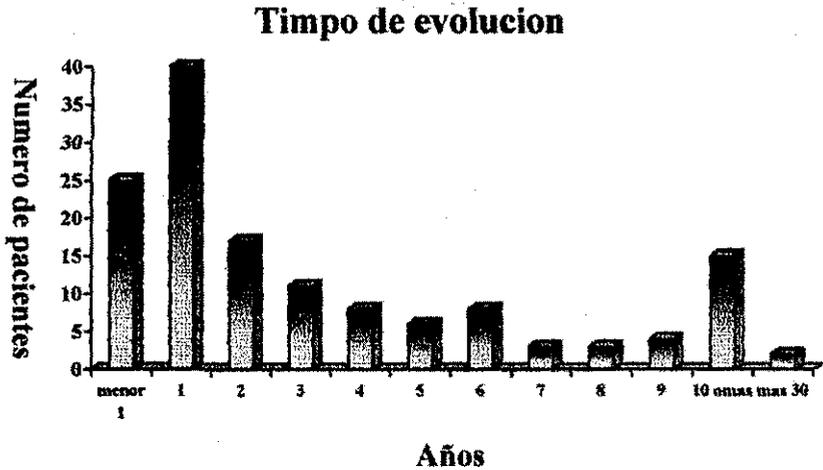
Grafico 4



Se encuentra una mayor presentación de los casos entre la cuarta y quinta década de la vida siendo el 35% de los casos , en esta serie se presenta un 5.9% en pacientes menores de 20 años , y 7.94% de pacientes mayores de 55 años ,lo que representa una frecuencia discretamente mayor en los extremos de la vida.

## Tiempo de evolución

Grafica 5

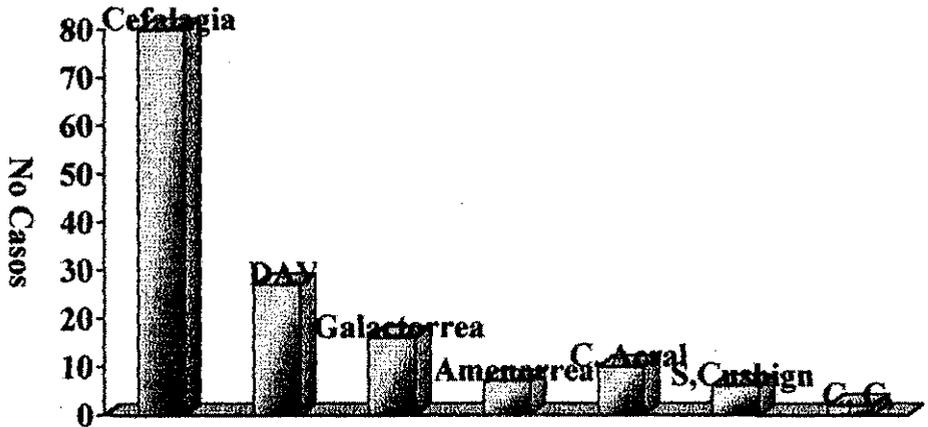


Es importante la distribución que se muestra debido probablemente a las manifestaciones clínicas en ocasiones poco floridas, el tiempo en que acuden al médico suele ser muy prolongado y en ocasiones tardías, como se demuestra al encontrar el 66 % de los casos entre un año y 9 años de inicio de las manifestaciones. Solo 16 % acudió al médico dentro del primer año de manifestaciones clínicas.

## Manifestaciones Clínicas

Grafico 6

### Sintomas iniciales



Las manifestaciones clínicas son principalmente cefalalgia en 53.3% (80), seguido de (DAV) Disminución de la agudeza Visual, 18% (27), siendo los principales síntomas de inicio, debe recalcar que esta grafica muestra, el síntoma inicial manifestado por el paciente.

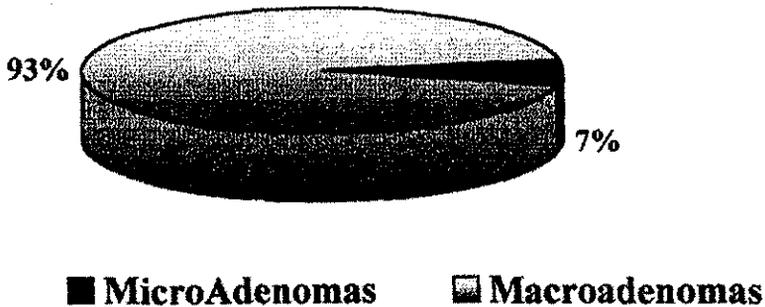
Galactorrea 10.6% (16), Amenorrea 4.6% (7), Crecimiento Acral (C. Acral) 6.6%, Síndrome de Cushing 4%, Crisis convulsivas (C.C.) 1.3%.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

Tamaño del tumor

Grafico 7

### Tamaño de los adenomas

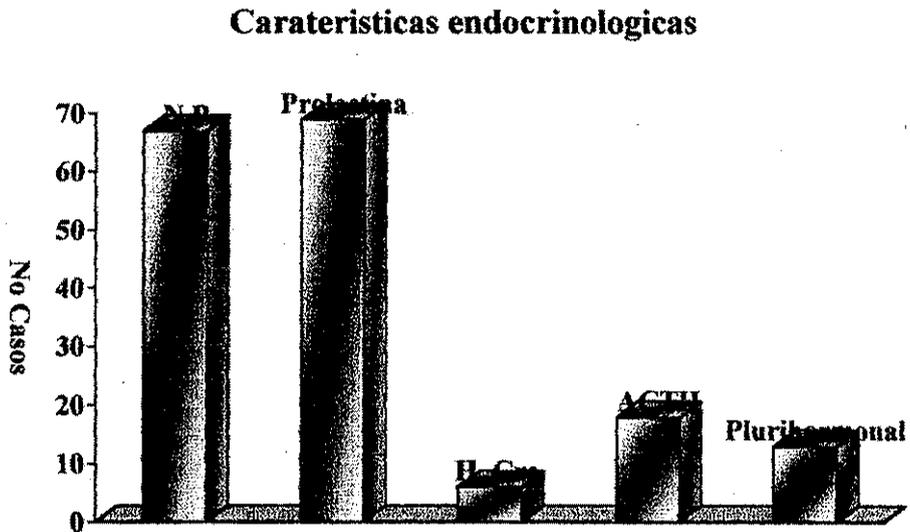


El porcentaje de macroadenomas es 93% y estos deberán ser distribuidos en la clasificación de HARDY.

Solo el 7.7% de los pacientes reportados presentaron tratamiento previo con bromocriptina.

## Características endocrinológicas

Grafico 8

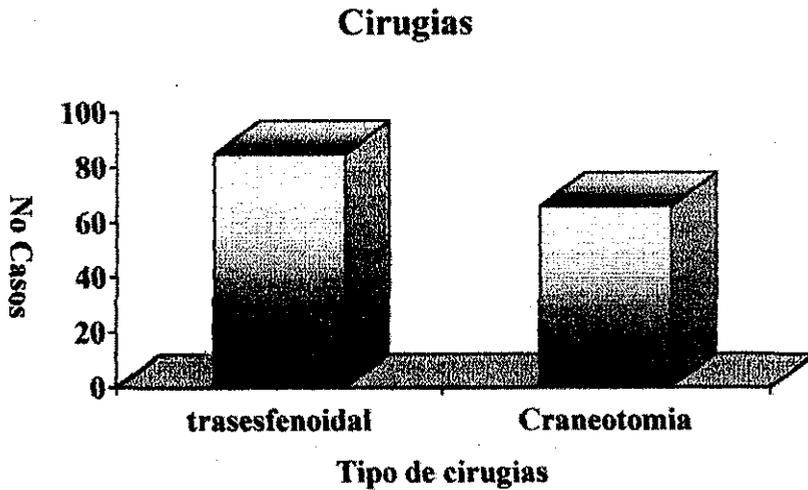


El gráfico muestra la distribución de las características endocrinológicas, con mayor frecuencia a prolactinomas 46% y no productores 44.6%, Hormona de crecimiento 4%, ACTH 12 %, Plurihormonales 8.6%.

## CIRUGÍAS Y TIPO DE ABORDAJE

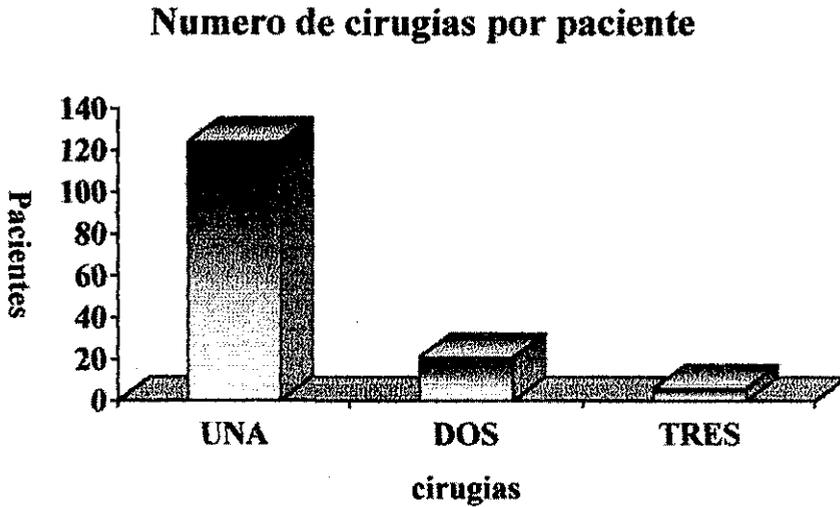
Grafico 9

El abordaje que se utilizo en los pacientes fue trasnesfenoidal o por craneotomia, la elección de esta se llevo acabo de acuerdo a las características del caso, como resultados se tiene que el 56% de los casos se realiza cirugía traesfenoidal , y en un 44% se realiza abordaje por craneotomia. Debe aclararse que este gráfico muestra sola la cirugía de primera elección no incluye el numero de cirugías realizadas por recidiva.



## NÚMERO DE CIRUGÍAS POR PACIENTE.

Grafico 10



En aquellos pacientes que se reporta una cirugía, el 52.8% (64) se realizo como primer abordaje el transesfenoidal el 47.1% (57) se realizo abordaje por craneotomia,

Los pacientes que tuvieron 2 cirugías la primera cirugía fue transesfenoidal en el 71% de los casos (15). Obteniendo una recidiva tumoral del 24% .

## COMPLICACIONES

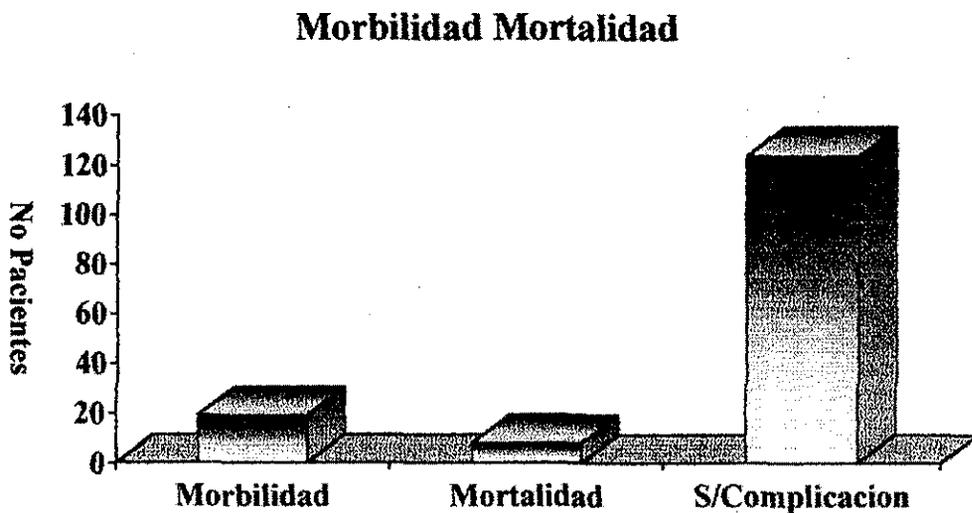
Grafico 10.

Complicaciones	Casos	Porcentaje
Sin complicaciones	124	82%
Muerte	8	5%
FLCR	5	3%
Infecciones	4	2.99%
Dinsípida	3	2.88%
PC	2	2%
hidrocefalia	1	1.5%
infarto	1	1.5%
Fcc	1	1.5%
panhipopituitarismo	2	3%

Las complicaciones mas importante fue la muerte con un 5% , seguido de la fistula de Liquido cefalorraquídeo, con infección de herida quirúrgica, y solo el 2% de Diabetes insípida , y el resto con el 1% afección de pares craneales , hidrocefalia , infarto , fistula caratodia cavernosa, panhipopituitarismo.

El 82% de los pacientes no presentaron complicaciones .

Grafico 11

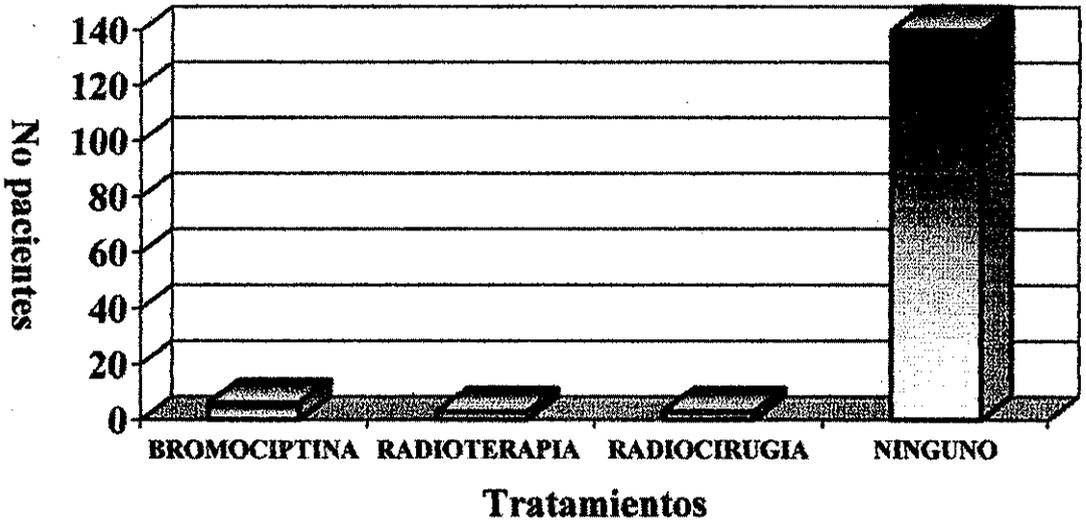


La morbilidad es de 12% , con mortalidad del 5%.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

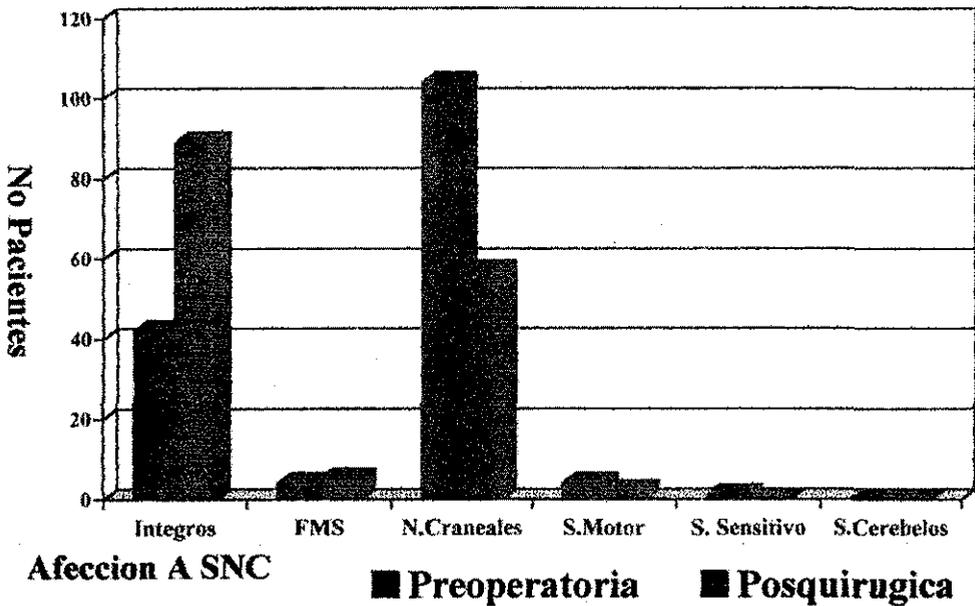
Tratamiento Posterior  
Grafico 12.

## Tratamiento Posterior



Este fue elegido de acuerdo a los criterios neuroquirurgicos y se obtuvo que el 93.3% solo fue tratado cirugía, el 2% (3) fueron tratados con radioterapia olocraneal, el mismo porcentaje fue tratado con radioterapia, el 3.3% (5) fueron tratados con bromocriptina,

### Comporacion Preoperatoria y posoperatorio de la sintomatologia



Muestra la comparación prequirúrgica y la posquirúrgica en los primeros 6 meses pos quirúrgicos , donde se establece un franco aumento en el numero de pacientes íntegros, otro parámetro de recuperación importante fue en los pacientes con afección de pares craneales, como se describe previamente el nervio ,mas afectado fue el segundo par craneal ,

## Conclusiones

1. EL tratamiento y diagnóstico de los adenomas hipofisarios, se incrementa de un 0.6% en el primer año a 19.2% en el último año de estudio. Debido probablemente a la actualización de métodos diagnósticos como la IRM, tomando en cuenta que el estándar de oro utilizado en el Hospital general de México, como en el resto de el mundo era la tomografía axial computada de cráneo. Actualmente la Resonancia magnética de cráneo permite la identificación de lesiones hipofisarias pequeñas menores a un cm.
2. La distribución en cuanto a sexo es mayor en hombres de 1.6:1 esta relación es discretamente superior en hombres lo que es similar a series publicadas y debemos aclarar que esta tesis realiza un descripción general de los tumores hipofisarios .
3. El decenio de la vida con mayor afección es tercer y cuarto, siendo una lesión que se presenta en cualquier época de la vida se presentaron en grupos etarios diversos . siendo con mayor frecuencia entre 35 y 45 años de edad presentando un grupo pequeño en menores de 18 años

de edad , esto probablemente a que la sintomatología de los tumores no productores generalmente es poco florida hasta antes de la pubertad.

4. EL diagnostico se realiza en un 66% un año posterior al inicio de la sintomatología. A pesar se que existe pacientes diagnosticados en forma muy temprana, este es solo en aquellos que presenta apoplejía pituitaria lo cual es una condición rara, en este estudio , el síntoma principal en fue la cefalalgia en 88 de los casos , y se presento en 2 casos crisis convulsivas , condicionado este ultimo por el tamaño del tumor que en ambos casos se demostró invasión de la quinta temporal.
  
5. Se realiza un procedimiento seguro y eficaz . debido que a pesar del tamaño del tumor el porcentaje de morbilidad y mortalidad es bajo , La morbilidad es del 12% Mortalidad del 5%.
  
6. El 82% de los casos no presentan complicaciones y presentan datos de mejoría clínica el principal síntoma en recuperación fue disminución de la cefalalgia y recuperación de la agudeza visual u hormonal en aquellos casos que se demostró hiperfunción , se logro niveles dentro delimites normales .
  
7. El 24% presentaron recidiva tumoral , Este solo es durante el seguimiento de los pacientes el cual es muy variable , debido principalmente a que los pacientes no acuden con regularidad a sus

controles . sin embargo de estos pacientes a quienes se detecto residiva se ofrece nuevo tratamiento quirúrgico .o radioterapia la cual puede dividirse en campo o radió cirugía , con fines de control del crecimiento tumoral

8. No es posible establecer un análisis desde el punto de vista radiológico por no existir un clasificación radiológica aplicada en los expedientes clínicos incluidos en el estudio ,
9. Deberá unificarse los criterios para realizar, estudios de imagen y o perfil hormonal posterior al tratamiento quirúrgico. Para un buen control postoperatorio.

## Discusión

Los adenomas hipofisarios representan un reto , tanto en el diagnóstico temprano, como en el tratamiento, la presente descripción solo muestra las características poblacionales de esta patología en el Hospital General de México.

Algunos de los puntos a resaltar son el tiempo que tarda en acudir los pacientes a un servicio de neurocirugía en promedio 3.8 años en donde se otorgó tratamiento.: tal vez a dos factores importantes ; el primero a la cultura medica que prevalece en la población mexicana; Segundo a las manifestaciones clínicas mal interpretadas por el medico.

Sin embargo, los tumores mas frecuentes fueron los no funcionales ,

De esta forma las manifestaciones clínicas atribuibles generalmente es por datos de compresión de la vía visual y no por trastornos endocrinos.

Lo anterior influye directamente en el tamaño del tumor que en su mayoría son macro adenomas.

La vía de abordaje mas utilizada en los últimos años , es la vía transfenoidal a pesar de no mostrarse gran diferencia en las graficas , incluyendo aquellos pacientes con tumores grandes que rebasan el diafragma sellar, debido a que por esta vía se pretende disminuir el tamaño tumoral, obtenido como resultado un menor desplazamiento a estructuras diencefalias y por ende menores cambios de forma brusca en la repercusión de dicha zona , disminuyendo el riesgo de alteraciones hipotalámicas.

Un segundo abordaje transcraneal con disminución clínicamente significativa de las complicaciones .

Es importante recalcar la participación de los servicios de endocrinología y otorrinolaringología en el tratamiento multidisciplinario de estos pacientes.

El seguimiento y tratamiento posterior de los pacientes se ve afectado importantemente por las situaciones sociodemográficas de la muestra , sin embargo deberán establecerse estrategias para continuar con tratamiento farmacológico , Radioterapia, y o radio cirugía en aquellos pacientes con múltiples recidivas .

La presente tesis genera alguna preguntas cumpliendo con el objetivo de un estudio descriptivo .

1. El diagnostico de Diabetes insípida es sobre estimado o definitivamente es bien documentado en esta población.
2. Es estadísticamente significativa utilizar primero la vía tranesfenoidal en aquellos pacientes con grandes tumores.
3. La utilidad de la radio cirugía en aquellos pacientes multioperados y el daño a la vía visual .
4. La utilidad de realizar estudios pro electivos con controles hormonales en el posquirugico inmediato tratando de establecer las variaciones como factor pronostico,

5. Establecer un método transoperatorio par verificar la disminución del tamaño tumoral .

Aunque algunas preguntas , son ampliamente discutidas a nivel mundial debe establecerse las condiciones en la población mexicana , así como adecuarse a los recursos con los que se cuenta actualmente.

## Bibliografía

1. Felix Ignacio, Neuropatología 1998 editorial Auroch
2. HGM Tesis Adenomas Hipofisarios Alejandro Méndez 1999
3. Abe T, Lüdecke DK: New evaluation of the usefulness of intraoperative growth hormone measurement in acromegaly. The Proceedings of the 11th International Congress of Neurological Surgery, Bologna, Italy, 1997, pp 541–545.
4. Arafah BM, Rosenzweig JL, Fenstermaker R, Salazar R, McBride CE, Seiman W: Value of growth hormone dynamics and somatomedin C (insulin-like growth factor I) levels in predicting the long-term benefit after transsphenoidal surgery for acromegaly. *J Lab Clin Med* 109:346–354, 1987.
5. Baumann G: Acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 16:685–703, 1987.
6. Buchfelder M, Brockmeier S, Fahlbusch R, Honegger J, Pichl J, Manzl M: Recurrence following transsphenoidal surgery for acromegaly. *Horm Res* 35:113–118, 1991.
7. Davis DH, Laws ER Jr, Ilstrup DM, Speed JK, Caruso M, Shaw EG, Abboud CF, Scheithauer BW, Root LM, Schleck C: Results of surgical

- treatment for growth hormone-secreting pituitary adenomas. *J Neurosurg* 79:70–75, 1993.
8. Derome PJ, Visot A, Delalande O, Jedynek CP, Dupuy M, Kujas M, Peillon F, Hattou M, Kinuta Y: Pituitary adenomas: Our experience with tumoral recurrence after surgery, in Faglia G, Beck-Peccoz P, Ambrosi B, Travaglini P, Spada A (eds): *Pituitary Adenomas: New Trends in Basic and Clinical Research*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1991, pp 321–327.
  9. Eastman RC, Gorden P, Roth J: Conventional supervoltage irradiation is an effective treatment for acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 48:931–940, 1979.
  10. Ezzat S, Snyder PJ, Young WF, Boyajy LD, Newman C, Klibanski A, Molitch ME, Boyd AE, Sheeler L, Cook DM, Malarkey WB, Jackson I, Vance ML, Thorer MO, Barkan A, Frohman LA, Melmed S: Octreotide treatment of acromegaly: A randomized, multicenter study. *Ann Intern Med* 117:711–718, 1992.
  11. Fahibusch R, Honegger J, Buchfelder M: Surgical management of acromegaly. *Endocrinol Metab Clin North Am* 21:669–692, 1992.
  12. Feek CM, McLelland J, Seth J, Toft AD, Irvine WJ, Padfield PL, Edwards CRW: Long term follow-up of external pituitary irradiation in the treatment of acromegaly, in Lamberts SWJ, Tilders FJH, van der Veen EA, Assies J (eds): *Trends in Diagnosis and Treatment of Pituitary Adenomas*. Amsterdam, Free University Press, 1984, pp 235–241.

13. Ganz JC: Gamma knife treatment of pituitary adenomas, in Landolt AM, Vance ML, Reilly PL (eds): Pituitary Adenomas. New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 461-474.
14. Giovanelli M, Losa M, Mortini P: Acromegaly: Surgical results and prognosis, in Landolt AM, Vance ML, Reilly PL (eds): Pituitary Adenomas. New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 333-351.
15. Grisoli F, Leclercq T, Jaquet P, Guibout M, Winteler JP, Hassoun J, Vincentelli F: Transsphenoidal surgery for acromegaly: Long-term results in 100 patients. *Surg Neurol* 23:513-519, 1985.
16. Hardy J, Somma M: Acromegaly: Surgical treatment by transsphenoidal microsurgical removal of the pituitary adenoma, in Tindall GT, Collins WF (eds): Clinical Management of Pituitary Disorders. New York, Raven Press, 1979, pp 209-217.
17. Hardy J, Somma M, Vezina JL: Treatment of acromegaly: Radiation or surgery?, in Morley TP (ed): Current Controversies in Neurosurgery. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1976, pp 377-391.
18. Kageyama N, Kuwayama A, Nakane T, Takahashi T, Ichihara K, Yokoe T: Transsphenoidal microsurgical removal of pituitary adenomas, in Imura H (ed): The Pituitary Gland. New York, Raven Press, 1985, pp 527-548.
19. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C: Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: A magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 33:610-618, 1993.

20. Landolt AM, Illig R, Zapf J: Surgical treatment of acromegaly, in Lamberts SWJ (ed): *Sandostatin in the Treatment of Acromegaly*. Berlin, Springer-Verlag, 1988, pp 23–35.
21. Lanzi R, Andreotti AC, Caumo A, Manzoni MF, Losa M, Malighetti ME, Pontiroli AE: Assessment of growth hormone (GH) plasma clearance rate, half-life, and volume of distribution in acromegalic patients: The combined GH-octreotide infusion. *J Clin Endocrinol Metab* 80:3279–3283, 1995.
22. Laws ER Jr, Thapar K: Recurrent pituitary adenomas, in Landolt AM, Vance ML, Reilly PL (eds): *Pituitary Adenomas*. New York, Churchill Livingstone, 1996, pp 385–393.
23. Laws ER Jr, Chenelle AG, Thapar K: Recurrent pituitary adenomas: Plenary lecture, in von Werder K, Fahlbusch R (eds): *Pituitary Adenomas: From Basic Research to Diagnosis and Therapy, Proceedings of the 6th European Workshop on Pituitary Adenomas, Berlin, Germany, 24–27 July, 1996*. New York, Elsevier Science, 1996, pp 3–9.
24. Laws ER Jr, Fode NC, Redmond MJ: Transsphenoidal surgery following unsuccessful prior therapy: An assessment of benefits and risks in 158 patients. *J Neurosurg* 63:823–829, 1985.
25. Long H, Beauregard H, Somma M, Comtois R, Serri O, Hardy J: Surgical outcome after repeated transsphenoidal surgery in acromegaly. *J Neurosurg* 85:239–247, 1996.
26. Losa M, Oeckler R, Schopohl J, Müller OA, Alba-Lopez J, von Werder K: Evaluation of selective transsphenoidal adenomectomy by

- endocrinological testing and somatomedin-C measurement in acromegaly. *J Neurosurg* 70:561–567, 1989.
27. Lüdecke DK: Recent developments in the treatment of acromegaly. *Neurosurg Rev* 8:167–173, 1985.
28. Lüdecke DK: Longterm surgical results in acromegaly: Does the immediate postoperative growth hormone level predict the outcome?, in Landolt AM, Heitz PU, Zapf J, Girard J, Del Pozo E (eds): *Advances in Pituitary Adenoma Research: Proceeding of the 4th European Workshop on Pituitary Adenomas*, University of Zurich-Irchel, Zurich, Switzerland, September 13–16, 1987. New York, Elsevier Science, 1988, pp 243–252.
29. Lüdecke DK: Value of transcavernous surgery in the treatment of pituitary adenomas. *Eur J Endocrinol* 133:147–148, 1995.
30. Lüdecke DK, Treige W: Pressure-irrigation-suction system: Technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 66:123–126, 1982.
31. Lüdecke DK, Hermann HD, Mächler HC: Intraoperative GH measurement in acromegaly, in Lüdecke DK, Tolis G (eds): *Growth Hormone, Growth Factors, and Acromegaly: Progress in Endocrine Research Therapy*. New York, Raven Press, 1987, pp 245–251.
32. Lüdecke DK, Lutz BS, Niedworok G: The choice of treatment after incomplete adenomectomy in acromegaly: Proton- versus high voltage radiation. *Acta Neurochir (Wien)* 96:32–38, 1989.

33. Lüdecke DK, Mühler HC, Steins P: Perioperative growth hormone studies during selective adenomectomy in acromegaly. *Acta Endocrinol Suppl* 193:92, 1975 (abstr).
34. Lüdecke DK, Puchner MJA, Hess A, Hübner KH: Improvement of transnasal microsurgery for acromegaly by combination with direct implantation of 125-iodine. *Acta Neurochir (Wien)* 133:222–223, 1995.
35. Melmed S: Acromegaly. *N Engl J Med* 322:966–977, 1990.
36. Nicola GC, Tonarelli G, Griner AC, Zancaner F, Picozzi P, Rocucci P: Surgery for recurrence of pituitary adenomas, in Faglia G, Beck-Peccoz P, Ambrosi B, Travaglini P, Spada A (eds): *Pituitary Adenomas: New Trends in Basic and Clinical Research*. Amsterdam, Excerpta Medica, 1991, pp 329–336.
37. Quabbe HJ: Treatment of acromegaly by transsphenoidal operation, 90-yttrium implantation and bromocriptine: Results in 230 patients. *Clin Endocrinol* 16:107–119, 1982.
38. Roelfsema F, van der Heide D, Lowry PJ, van Dulken H, Schröder-van der Eist J: Plasma growth hormone half-life after selective removal of adenoma in acromegalics determines the outcome of surgery. *Clin Endocrinol* 28:51–59, 1988.
39. Roelfsema F, Van Dulken H, Frölich M: Long-term results of transsphenoidal pituitary microsurgery in 60 acromegalic patients. *Clin Endocrinol* 23:555–565, 1985.

40. Ross DA, Wilson CB: Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma in a series of 214 patients. *J Neurosurg* 68:854-867, 1988.
41. Tindall GT, Tindall SC: Transsphenoidal surgery for acromegaly: Long-term results in 50 patients, in Black PM, Zervas NT, Ridgway EC (eds): *Progress in Endocrine Research and Therapy: Secretory Tumors of the Pituitary Gland*. New York, Raven Press, 1984, vol 1, pp 175-178.
42. Tindall GT, Oyesiku NM, Watts NB, Clark RV, Christy JH, Adams DA: Transsphenoidal adenectomy for growth hormone-secreting pituitary adenomas in acromegaly: Outcome analysis and determinants of failure. *J Neurosurg* 78:205-215, 1993.
43. Tucker HSG, Grubb SR, Wigand JP, Watlington CO, Blackard WG, Becker DP: The treatment of acromegaly by transsphenoidal surgery. *Arch Intern Med* 140:795-802, 1980.
44. Valtonen S, Sami J: Operative management of chromophobe pituitary tumor recurrence. *Acta Neurochir (Wien)* 62:233-240, 1982.
45. van den Berg G, Frölich M, Veldhuis JD, Roelfsema F: Growth hormone secretion in recently operated acromegalic patients. *J Clin Endocrinol Metab* 79:1706-1715, 1994.
46. von Werder K, Eversmann T, Fahlibusch R, Müller OA, Rjosk HK: Endocrine-active pituitary adenomas: Long-term results of medical and surgical treatment, in Camanni F, Müller EE (eds): *Pituitary Hyperfunction:*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Physiopathology and Clinical Aspects. New York, Raven Press, 1984, pp  
385-406.