



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO.**

*DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION*

FACULTAD DE MEDICINA

*INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES
DEL ESTADO*

***RESULTADOS DE RESECCIONES
QUIRURGICAS DE ADENOMAS PITUITARIOS
POR VIA TRANSEPTAL Y PTERIONAL***

***TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA
EL DR LUIS ALBERTO BORDA KOLLER***

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD DE

NEUROCIRUGIA.



México, D.F., a 28 de febrero del año 2004



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.

SUBDIVISION DE ESTUDIOS
DIVISION DE ESTUDIOS
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS
★ OCT. 29 1999 ★
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION

DR OSCAR TREJO SOLORIZANO.
**COORDINACION DE CAPACITACION Y DESARROLLO
E INVESTIGACION.**

ENTRADA
29 OCT 1999
Subintendencia de
Investigación

DR ERNESTO MARTINEZ DUHART.
**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
NEUROCIRUGIA.**

**DR OCTAVIO ANTONIO SALAZAR
CASTILLO.**
ASESOR DE TESIS

**DR JOSE GUADALUPE
SEVILLA FLORES**
VOCAL DE INVESTIGACION

**M en C HILDA RODRIGUEZ
ORTIZ**
JEFE DE INVESTIGACION

**DR JULIO CESAR DIAZ
BECERRA**
JEFE DE ENSEÑANZA

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
OCT. 29 1999
JEFATURA DE
INVESTIGACION

CONTENIDO

RESUMEN ESPAÑOL.....	S/P
RESUMEN INGLES.....	S/P
INTRODUCCION.....	1
INCIDENCIA.....	2
PATOGENESIS.....	2
HISTORIA NATURAL Y COMPLICACIONES.....	2
CUADRO CLINICO:	
SINTOMAS NEUROLOGICOS.....	3
SINTOMAS DE DEFICIENCIA HORMONAL PITUITARIA....	3
SINTOMAS DE EXCESO HORMONAL.....	4
EVALUACION ENDOCRINOLOGICA.....	4
EVALUACION NEUROOFTALMOLOGICA.....	5
ESTUDIO DE NEUROIMAGEN.....	5
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.....	6
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS PROLACTINOMAS.....	7
HISTOPATOLOGIA.....	8
TRATAMIENTO	
QUIRURGICO.....	9
RADIOTERAPIA.....	10
MEDICO.....	11
SEGUIMIENTO POSTQUIRURGICO.....	12
ESTATIFICACION DEL DEFECTO CAMPIMETRICO.....	13
ESTATIFICACION DE LA AGUDEZA VISUAL.....	14
COMPARACION DE TRATAMIENTO DE ADENOMAS.....	15
RECURRENCIA:	
DEFINICION.....	18
FACTORES DETERMINANTES EN LA RECCURRENCIA.....	18
DETECCION DE RECURRENCIAS:	
ENTIDADES POSIBLES POSQUIRURGICAS.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	21
TABLAS.....	22
BIBLIOGRAFIA.....	30

RESULTADOS DE LAS RESECCIONES QUIRURGICAS DE ADENOMAS PITUITARIOS POR VÍA TRANSEPTAL-TRANSESFENOIDAL Y PTERIONAL.

DR: BORDA KOLLER LUIS ALBERTO.

RESUMEN:

Objetivos: Comparar la evolución clínica y neurológica, prequirúrgica y postquirúrgica de los pacientes con Adenoma Pituitario, determinar el porcentaje de residiva tumoral.

Diseño: Estudio retrospectivo por un periodo de cinco años.

Lugar: Servicio de neurocirugía del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateo, I.S.S.S.T.E.

Pacientes: Muestra secuencial de 62 pacientes con adenoma pituitario que presentan sintomatología por efecto de masa a nivel de la región sellar y que requirieron tratamiento quirúrgico.

Intervención: A todos los pacientes se les realizó hoja de recolección de datos sobre la base de la historia clínica. Se incluyeron 62 pacientes de cualquier edad y sexo que requerían tratamiento quirúrgico diagnosticados por imagen y clínica. todos los pacientes se manejaron preoperatoriamente con

Anticonvulsivantes y medidas específicas a esta patología

Medición y Resultados: Todos estos pacientes fueron de 16 o más años de los cuales al sexo masculino correspondieron 26 (41%), femenino fueron 36 (59%). La edad promedio de los varones fue de 46 años y de las mujeres de 36 años.

El tiempo de evolución en promedio en los varones fue de 3 años y de 2.6 años en las mujeres. Mayores de 40 años fueron 49.6 (80%), menores de 40 años fueron 12.4 (20%). La sintomatología neurológica la presentaron 50 pacientes (80%), la neurooftalmológica 54 pacientes (87%), la endocrinológica se presentó en 51 pacientes (82%).

Conclusiones: La incidencia quirúrgica de esta patología en nuestro hospital fue de 1.03 pacientes por mes, aunque en consulta externa del servicio este número se encuentra sobre pasado. Para los 62 pacientes se realizaron 76 cirugías: 35 (46%) transcraneal, 29 (38%) transeptal transesfenoidal, 12 (15%) reintervenciones por cualquier de las anteriores vías.

Palabras claves: adenoma pituitario, transeptal transesfenoidal, pterional.

**SURGICAL RESECTIONS RESULTS OF PITUITARY ADENOMAS: TRANSEPTAL
TRANSPHENOIDAL AND PTERIONAL MANNER.**

BORDA KOLLER LUIS ALBERTO. M.D.

SUMMARY.

OBJECTIVES: To compare the clinical and neurological evolution in patients with pituitary adenoma pre and postsurgical and to determine the percentage of tumoral reappearance..

DESIGN AND SETTING: Retrospective study 5 years long term.

PLACE: Neurosurgery service, Lic. Adolfo López Mateos Hospital. ISSSTE.

SUBJECTS: Secuencial sample of 62 patients with pituitary adenoma who present a mass effect symptoms in the sellar region level and who required surgical treatment.

INTERVENTION: A recollection data base was done to every patient with the clinical history. They included 62 patients any age range and sex, that required surgical treatment with image and clinical diagnosis. All patients were treated preoperatively with anticonvulsivants and specific measures concerning this pathology.

MEASUREMENT AND RESULTS: All of the patients were older than 16 years, out of those there were 26 (41%) male patients and 36 (59%) female ones. The mean age of the male patients was 46 years and 36 years in the female patients.

The mean time evolution in the male patients was 3 years and 2.6 years in the female ones.

There were 49.6 (80%) patients older than 40 years and there were 12.4 (20%) younger than 40 years.

50 patients (80%) presented neurological symptoms, 54 patients (87%) presented neuroftalmological symptoms and 51 patients (82%) presented endocrinological symptoms.

CONCLUSIONS: The surgical incidence of this pathology in our hospital was 1.03 patients per month, although in external attention this figure was outnumbered. 76 surgeries were done in 62 patients: 35 (46%) transcranial, 29 (38%) transeptal transphenoidal, 12 (15%) reintervention for any of the above.

KEYWORDS: Pituitary adenoma, transeptal transphenoidal and pterional.

INTRODUCCION:

Aproximadamente un 2.5 a 30% de los pacientes con adenomas pituitarios no presentan un síndrome clásico de hipersecreción hormonal como en la acromegalia o en la enfermedad de Cushing, a tales tumores se les denomina: **TUMORES O ADENOMAS PITUITARIOS CLINICAMENTE NO FUNCIONANTES O SILENTES**²⁻³ constituyendo un grupo numeroso y heterogéneo de tumores pituitarios, sin datos inmunocitoquímicos y ultraestructurales que indique su origen celular o dirección de diferenciación siendo esto más cierto para los adenomas de células nulas y oncocitomas⁴⁻⁵, Estos no sintetizan ninguna hormona y cuando lo hacen o la molécula se encuentra íntegra intracelularmente con incapacidad para secretarse al medio interno o cuando lo hace esta fraccionada y no tiene actividad biológica.

Las moléculas alfa y beta subunidades de la TSH, LH, FSH, se les puede utilizar como marcadores tumorales⁶, cuando se manifiesta un verdadero síndrome de hipersecreción hormonal, se debe siempre a una hormona sintetizada por la glándula pituitaria normal, donde generalmente se encuentra comprometida la prolactina. El efecto se debe a compresión del tejido glandular viable por el adenoma que estimula la hipersecreción o a una interferencia del efecto inhibitorio de la dopamina⁶.

Los adenomas gonadotróficos se les considera clínicamente no funcionales por dos razones:

a).- No secretan eficientemente como lo hace la célula gonadotrófica normal y usualmente no secretan ambas FSH y LH intactas.

b).- Incluso cuando secretan niveles normales o supranormales de FSH usualmente no producen un síndrome reconocible, especialmente en hombres y mujeres posmenopáusicas.

El adenoma tirotrópico se le considera también no funcional usualmente, porque no produce TSH, íntacta⁷,

Cualquier tipo de adenoma pituitario puede ser clínicamente no funcional, algunos son más frecuentes como los gonadotropomas, tirotropomas y menos frecuentemente los lactotropomas, somatotropomas, corticotropomas²⁻³⁻⁷⁻⁸⁻⁹. La mayoría de los adenomas clínicamente no funcionales denominados, oncocitomas o de células nulas se manifiestan principalmente en pacientes ancianos y muy raramente en pacientes menores de 40 años.

Muchos adenomas pituitarios clínicamente no funcionales cursan con hiperprolactinemia y un cuadro de amenorrea, galactorrea en mujeres y disminución de la libido en el hombre, por lo que es muchas veces más difícil de diferenciar de un verdadero prolactinoma clínicamente

funcional; Sin embargo se debe considerar adenomas clínicamente no funcional con niveles de hasta 150ng/ml e incluso en algunos casos hasta 200ng/ml de proláctina y el tamaño mayor de 2cm 6-7.

INCIDENCIA :

Los adenomas clínicamente no funcionales ocurren aproximadamente

En el 25% de todos los adenomas pituitarios resecados quirúrgicamente y aproximadamente 50% de estos tumores son obtenidos en autopsias 4. Mas del 20% de los adenomas se les denomina no secretores, silentes no funcionales por no estar asociados a un síndrome de hipersecreción hormonal clasico3-2-1-.

PATOGENESIS:

Datos recientes sostienen la teoría de que las tumorogénesis es un proceso de múltiples pasos, en el que los efectos aditivos de mutaciones genéticas somáticas y no hereditarias llevan al crecimiento neoplásico, una vez que esta se ha establecido, los efectos hormonales, autocrinos y paracrinos pueden posteriormente estimular el crecimiento tumoral.

Los adenomas clínicamente no funcionales son tumores monoclonales y hay una fuerte evidencia de que una o más mutaciones somáticas son prerequisites para su patogénesis, aunque una mutación subyacente Gs-alfa ha sido identificada como causa de acromegalia en aproximadamente 40% de los pacientes con adenomas somatotropicos, las mutaciones específicas somáticas no han sido aun identificadas en pacientes con adenomas clínicamente no funcionales. Las mutaciones somáticas son eventos subyacentes claves en la iniciación de tumorogénesis, sin embargo, factores hipotalmicos y otras factores hormonales juegan un papel impórtente pero aun no definido en promover el crecimiento tumoral 2-14-15.

HISTORIA NATURAL Y COMPLICACIONES:

Los macroadenomas en general causan considerables morbilidad por su localización, siendo el desarrollo de cada tipo de adenoma muy variable. El agrandamiento progresivo, eventualmente resulta en disfunción de la función pituitaria, daño de la visión y pérdida de la vida incluso. La incidencia de apoplejía pituitaria en asociación con los macroadenomas ha sido reportada en un 2 a 28%, pudiendo ser las consecuencias de esta apoplejía catastróficas17.

Muchos de los adenomas pueden comprometer estructuras nerviosas adyacentes, mas comúnmente el aparato visual, al mismo tiempo que la invasión al seno esfenoidal y seno cavernoso también caracterizan dichas lesiones, las cuales generalmente se presentan con un gran efecto de masa; crecen mas comúnmente hacia arriba y lateralmente involucrando la cara

mesial de la fosa media. Tal invasión invariablemente ocurre a través del seno cavernoso. La extensión subfrontal por crecimiento anterior hacia la cisterna supraselar 57

DIAGNOSTICO:

Se le realiza por el cuadro clínico, Valoración endocrinológica, Neurooftalmológica, Estudios de neuroimagen y por Histopatología.

CUADRO CLINICO:

La presentación clínica de los adenomas clínicamente funcionales se puede dividir en dos grupos:

- a).- Síntomas neurológicos.
- b).- Síntomas hormonales.

El primer grupo es el más frecuente y ocurre por el crecimiento lento del tumor fuera de la silla turca comprometiendo las estructuras adyacentes. Siendo la mayoría macroadenomas 4.

A).- SINTOMAS NEUROLOGICOS:

Las alteraciones visuales son causadas por la extensión supraselar con compromiso del quiasma óptico, iniciando usualmente con alteraciones de los campos visuales super-externos, cuadrantopsia bitemporal superior y progresa hasta comprometer totalmente el campo temporal. Cuando la compresión del quiasma óptico es más severa, la agudeza visual central es también afectada.

El inicio usualmente es gradual y el paciente no busca atención médica hasta mucho después 6-7-16. Otros síntomas neurológicos incluyen cefalea, diplopia, por compresión del seno cavernoso, fistula de LCR causada por extensión subselar del adenoma que erosiona el piso sellar; otros síntomas incluyen desde crisis convulsivas hasta la apoplejía pituitaria.

B) .- SINTOMAS DE DEFICIENCIA HORMONAL PITUITARIA:

El más común es la deficiencia de la LH que se traduce en disminución de la testosterona y produce la disminución de la energía y la libido en el hombre y en mujeres premenopáusicas resulta en amenorrea. Síntomas de hipoadrenalismo y hipotiroidismo también suele ocurrir debido a que estos tumores cuando se diagnostican son de gran tamaño tal modo que el grado de hipopituitarismo es variable; esto ocurre porque el tejido glandular se encuentra comprimido por el tumor o debido a la interferencia con el suministro sanguíneo, ocasionalmente por la presencia de infarto de la glándula. Reportes de reversibilidad del hipopituitarismo posteriormente a la descompresión quirúrgica indican la posibilidad de interrupción de la circulación pituitaria porto-hipotalámica sin una verdadera necrosis glandular 6-7-18-19.

C).- SINTOMAS DE EXCESO HORMONAL:

Aunque por definición los adenomas clínicamente no funcionales no se presentan con síntomas de secreción hormonal excesiva, algunos adenomas que no producen síntomas de exceso hormonal usualmente pueden hacerlo en algunas circunstancias. Cuando una gonadotropina se presenta en una mujer premenopáusica, por ejemplo, la excesiva secreción de FSH puede causar amenorrea. Han sido reportados dos casos de gonadotropomas que secretan LH intactas en dos mujeres prepúberes ocasionando pubertad precoz. Los adenomas tirotrópicos que secretan TSH intacta pueden producir hipertiroidismo pero estos son muy raros⁷.

La prolactina es la hormona más involucrada, esta hipersecreción se debe a efectos de sección de tallo, es decir, la compresión sobre el tallo causa alteraciones de la inhibición de la liberación tónica de la prolactina, ocasionando liberación exagerada de esta hormona con sus consecuencias bioquímicas: En la mujer alteraciones de la menstruación y galactorrea y en el hombre disminución de la libido e impotencia. El nivel de esta hormona en los adenomas no funcionales nunca excede de 150ng/ml, incluso algunos autores consideran hasta menos de 200ng/ml y más ciertamente cuando el tumor tiene un tamaño mayor de dos Cm.⁵⁻⁶⁻⁷.

D). - EVALUACION ENDOCRINOLOGICA:

Debe ser completa, evaluando la función pituitaria y de órganos blancos; tanto para hacer el diagnóstico como para el manejo médico de sustitución si así se le requiere, pre y post-quirúrgicamente⁶. Debe incluir niveles séricos de prolactina con límites de 150ng/ml, y si el tamaño es mayor de 2cm se debe considerar no funcional y no prolactinoma²⁶.

Niveles basales de hormonas del crecimiento y de acuerdo a esto realizar pruebas dinámicas que confirmen o descarten el diagnóstico sospechado ¹³.

Niveles de gonadotropinas, pues la insuficiencia de esta hormona es más frecuente en los adenomas clínicamente no funcionales y que no siempre se sospecha o diagnostica por la clínica. Esto es más cierto en mujeres en las que es muy difícil demostrar un gonadotropoma.

Función corticoadrenal, Midiendo el cortisol sérico endógeno y de acuerdo a los niveles, realizar pruebas de susceptibilidad para confirmar o descartar el diagnóstico sospechado²⁷.

Función Tiroidea; incluyendo perfil tiroideo y TSH.

Determinación de subunidades; la mayoría de los adenomas producen un síndrome clínico resultante de un efecto directo de hipersecreción hormonal por el tumor. Sin embargo 25 a 30% de algunos tumores no produce un síndrome clínico hormonal por lo que se les ha denominado clínicamente no funcionales.

Aunque recientemente se ha reportado que un sustancial número de adenomas clínicamente no funcionales pueden sintetizar y secretar hormonas glicoproteínicas intactas o sus subunidades

libres; esto a sido demostrado por numerosas técnicas in vitro incluyendo cultivos de células, análisis de tipos específicos de RNA, inmunocitoquímicos de tumores resecados, niveles elevados de hormonas glicoproteicas o sus subunidades alfa o beta se han encontrado con relativa frecuencia. La presencia de tales marcadores es extremadamente útil para él diagnostico como para el seguimiento de estos tumores no funcionales; ya que se ha observado su decremento después de la resección quirúrgica²⁴⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸⁻²⁹⁻³⁰.

La medición serica de los niveles de alfa subunidad puede también ser importante o indicada para valorar la respuesta a la terapia medica³¹⁻³²⁻³³.

En nuestro hospital no se cuenta con estas determinaciones de subunidades.

CLASIFICACION DE LOS ADENOMAS DE ACUERDO A SU FUNCIÓN ENDOCRINA.

Adenoma con exceso de hormona de crecimiento.

Adenoma con exceso de prolactina.

Adenoma con exceso de ACTH.

Adenoma con exceso de TSH.

Adenoma con exceso de FSH/LH.

Adenoma Plurihormonal.

Adenoma sin función endocrina.

E.- EVALUACION NEUROFTALMOLOGICA:

La que incluye examen oftalmológico, fondo de ojo y campimetría. Puede encontrarse cualquier tipo de alteraciones oftalmológica, pero sin embargo, con frecuencia hay una triada oftalmológica:

- Palidez de papila
- Disminución de la agudeza visual de tipo central.
- Defectos del campo visual, especialmente hemianopsia bitemporal,

determinando este factor un marcador clínico de seguimiento importante⁶⁻²¹.

F.- ESTUDIOS DE NEUROIMAGEN:

Los rayos X de cráneo (AP - LAT), muestran alteraciones en la silla turca en el 85 a 90%, que hacen sospechar la presencia de una alteración sellar, pudiendo en algunos casos ser importante en el planeamiento quirúrgico del paciente.

La tomografía axial computarizada de cráneo (TAC), con cortes axiales y corónales en fase simple y con medio de contraste tiene una alta sensibilidad para él diagnostico de lesiones en la región sellar y parasellar³⁴⁻³⁵.mostrando con mayor calidad las estructuras óseas, como el piso sellar, el septo del seno esfenoidal y demás estructuras anatómicas.

La imagen por resonancia magnética (IRM) ha eclipsado a al TAC siendo la preferida en la evaluación de imagen, siendo muy útil en la evolución de lesiones sellares y paraselares³⁶⁻³⁷. detectando pequeñas lesiones con un éxito del 80 al 90% en comparación con la TAC³⁵⁻³⁸. con la administraron de Gadolinio su sensibilidad se incrementa en forma importante³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴². al mismo tiempo tiene la ventaja de obtener cortes en cualquier plano y es predictivo basado en el comportamiento del tumor simulando la hipointensidad y hiperintensidad

Del agua en las diferentes fases de T1 y T2, que esto nos dará una idea de la consistencia del tejido tumoral (blando o firme) y consecuentemente de la facilidad quirúrgica y grado de resección ⁴³. En el control pos-quirurgico es muy confiable para la detección de remanente tumoral⁴⁴⁻⁴⁵. Este estudio se encuentra contraindicado en pacientes con marca pasos, clip metálicos intracraneales o fragmentos metálicos.

Sin embargo hoy por hoy se sigue utilizando el TAC, pues es una buena alternativa a la IRM y en algunos casos puede dar mas datos que la IRM; esto es cierto para tejidos calcificados u óseos, donde la IRM no tiene ninguna sensibilidad.

La tomografía por emisión de positrones ha sido utilizada en el estudio de adenomas pituitarios tanto al 18 geoxiglucosa fluorina y la 11-carbon metionina como trazadores. Son potencialmente útiles para predecir y definir el crecimiento de los adenomas pre-operatoriamente, para evaluar la respuesta a la terapia medica, y para diferenciar los cambios posquirurgicos de la recurrencia⁴⁶.

La angiografía cerebral es usada pre-quirurgicamente para obtener información de la anatomía vascular, así como para la exclusión de la coexistencia de aneurismas ¹⁷.

CLASIFICACION TOMOGRAFICA DE LOS ADENOMAS PITUITARIOS:

Grado 0 Adenoma Intrapituitario: Diámetro < 1 cm, Silla normal.

Grado 1 Adenoma intrapituitario: Diámetro < 1 cm, cambios focales menores en silla.

Grado 2 Adenoma intrasellar: Diámetro > 1 cm, Silla amplia sin Erosión.

Grado 3 Adenoma difuso: Diámetro > 1 cm, Silla amplia con destrucción o erosión localizada.

Grado 4 Adenoma Invasivo: Diámetro > 1 cm, Amplia destrucción de la Silla, Silla fantasma.

SUBCLASIFICACIÓN POR EL GRADO DE EXTENSION SUPRASELLAR:

A: Extensión solo hacia la cisterna suprasellar.

B: Extensión hacia el receso del tercer ventrículo.

C: Extensión hacia la pared anterior del tercer ventrículo.

G) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnostico diferencial de los macroadenomas se debe realizar con cualquier condición patológica que cause agrandamiento sellar observado en estudios de neuroimagen. Cinco son particularmente importantes a considerar:

- a. - Tumores supraselares y paraselares
- b.- Síndrome de silla vacía primaria.
- C. - Hipofisitis.
- d.- Aneurismas
- e.- Quiste Pituitario.

Aunque menos comunes son los abscesos pituitarios, enfermedades infiltrativas y tumores pituitarios secundarios no deben ser pasados por alto. Los estudios de neuroimagen actualmente con una alta resolución ayudan considerablemente al diagnostico diferencial de lesiones sellares y extraselares¹⁷.

a.- Tumores supraselares y paraselares: Los más importantes son los craneofaringiomas, tumores de celular germinales, meningiomas paraselares y tumores hipotálamicos, (Prototipo es el glioma) Estos tumores pueden simular fácilmente la sintomatología de los adenomas con extensión supraselar. Con la ayuda de los diferentes métodos de diagnostico (hormonal, neuroimagen, etc.) se logra diferenciarlos pre-operatoriamente aunque algunos solo son diagnosticados pos-quirurgicamente en el estudio histopatológico.

b.- Síndrome de silla vacía Primaria: Esta condición es causada por herniación de la aracnoides dentro de la silla turca, debido a un diafragma débil. Es extremadamente frecuente (20 a 40%), de agrandamiento sellar detectado por placas simples de cráneo. Estas entidades es observadas usualmente en mujeres de edad media quienes son a menudo obesas a hipertensas. Lo que caracteriza a esta enfermedad es la ausencia de síntomas y ausencia de deficiencia de hormonas troficas. El diagnostico es relativamente fácil demostrando la presencia de LCR dentro de la silla agrandada que contiene también a una glándula pequeña, comprimida y desplazada¹⁷.

C.- Hipofisitis: Hay dos formas de hipofisitis: Linfocítica y granulomatosa (tipo de células gigantes. Ambas son raras pero pueden encontrarse como masas dentro de la silla y pueden producir diferentes grados de hipopituitarismo así como extensión supraselar. De hecho ambos pacientes son considerados inicialmente portadores de un adenoma pituitario.

La hipofisitis linfocítica muestra una alta predilección por mujeres y tiene una relación temporal con el embarazo y posparto. La hipofisitis granulomatosa puede ocurrir a cualquier edad y no tiene predilección por ningún sexo.

En estudios de neuroimagen no se puede hacer el diagnostico diferencial, siendo en muchos casos solo por histopatología¹⁷.

D.- Aneurismas: La protusión de un aneurisma de la ACI, dentro de la silla turca puede provocar agrandamiento de la misma así como deficiencia hormonal. White y Ballantine

estiman que el compromiso pituitario ocurre en aproximadamente en un 2% de todos los aneurismas intracraneales. Una alta incidencia (17%) de aneurismas coexisten con tumores pituitarios. Tres alteraciones observadas en los estudios de neuroimagen pueden ayudarnos a sospechar de un aneurisma¹ :

- Destrucción ósea asimétrica ya que el aneurisma invade la silla de la porción infraclinoidea de la ACI ².

- La presencia de calcificaciones especialmente curvilíneas ³.

- Ensanchamiento de la fisura orbitaria superior, debido a una destrucción ósea excéntrica por el aneurisma. Es crucial reconocer un aneurisma pre operatoriamente para evitar su ruptura.

El único estudio que establece la presencia de una aneurisma es la angiografía, incluso una angiografía negativa no descarta la presencia de un aneurisma. La ruptura de un aneurisma dentro de la cavidad sellar puede simular perfectamente a una apoplejía pituitaria ¹⁷

E.- Quiste pituitarios; Diversas lesiones quísticas pueden ocurrir dentro de la glándula (Muchas son sin importancia patológica), Otras lesiones quísticas pueden agrandar la silla como el quiste epidermoide, quiste de la bolsa de Rahket, quiste dermoideo. La TAC puede revelar la naturaleza de estas lesiones ¹⁷.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE LOS PROLACTINOMAS:

Una vez realizado los diagnósticos diferenciales con las anteriores entidades, es necesario y a veces muy difícil hacer él diagnóstico con los verdaderos prolactinomas. Especialmente cuando en los adenomas clínicamente no funcionales se detecta clínicamente un síndrome de Amenorrea/Galactorrea en mujeres y disminución de la libido e impotencia en hombres con hiperprolactinemia sérica⁷⁶.

Hay recordar que todo macro adenoma de 2cm con niveles menores de 200ng/ml se debe considerar como adenoma clínicamente no funcional hasta demostrar lo contrario. En caso de mucha duda se puede determinar si un tipo de prolactinomas es de origen tumoral o hipofisario normal a través de una técnica de hidratación de RNA mensajero del PRL ⁹.

HISTOPATOLOGIA:

Esta evaluación, es importante para el manejo del paciente con adenoma pituitario, el uso rutinario de técnicas como: Inmunocitoquímicas, cultivo, análisis específicos de tipos de RNA ME etc. da información sobre marcadores tumorales, no siempre conocidos pre-operatoriamente, además puede identificarse el tipo específico de tumores pituitarios clínicamente no funcionales y por lo tanto el factor pronóstico de recurrencia.⁴⁶⁻⁴⁷.

La clasificación actual los caracteriza por su producción de hormonas, la subclasificación esta basada en las características ultraestructurales evaluando la densidad intracelular de gránulos secretorios 6-12

Como se observa en la tabla I de la clasificación de los adenomas pituitarios claramente la división de los mismos en dos grupos principales de acuerdo a su síntesis hormonal y repercusión clínica en:

a.- Clínicamente funcionales con su contraparte silenciosa sin excepción alguna.

b.- Clínicamente no funcionales con su contraparte secretora hormonal o de subunidades en general sin repercusión clínica de exceso hormonal, excepto en muy pocos casos. De particular interés es el subgrupo inicialmente denominado corticotropico silentes. Aunque estos tumores son bien diferenciados y poseen hallazgos ultraestructurales distintivos indicativos de síntesis activa de hormonas, ellos son clínicamente silentes es decir, no asociados con signos o síntomas referibles a hipersecreción.

En vista de su inmunoreactividad a los derivados peptidicos (ACTH, Beta lipotropina, Alfa y Beta endorfinas, Fragmento N-terminal) de la proopiomelanocortina ellos fueron denominados adenomas corticotropicos silentes, basándose en los hallazgos de Microscopia electrónica se dividen en tres subtipos:

1. - adenomas corticotropicos silente subtipo 1 que es indistinguible de adenoma basofilo típico de la enfermedad de Chushing y Síndrome de Nelson pero no presenta exceso de ACTH o cortisol en los pacientes con este adenoma.

2. - Adenoma corticotropico silente subtipo 2 comparte algunos hallazgos morfológicos con el adenoma corticotropico ordinario tales como células de forma angular y fina estructura característica de gránulos secretorios. Sin embargo en contraste al adenoma corticotropico funcional, los gránulos secretorios son pequeños y los microfilamentos tipo I, la característica principal de los adenomas corticotropicos esta ausente.

3. - El adenoma corticotropico silente subtipo 3, presenta inmunoreactividad menos consistente para los derivados peptidos de la POMC y sus hallazgos ultraestructurales no se asemejan a la de los corticotropomas. Este ultimo subtipo es muy importante porque presenta una evolución muy agresiva especialmente en mujeres jóvenes; esta asociado casi siempre a hiperprolactinemia mínima o moderada y/o galactorrea 5. se presenta mas frecuentemente en menores de 40 años y característicamente es muy recurrente, tasa de crecimiento rápido asociado a apoplejía e invasividad, sin embargo aparenta importante radiosensibilidad 24.

Por otro lado los oncocitomas y adenomas de células nulas se presentan mas frecuentemente en mayores de 40 años, esto es más evidente en pacientes mas ancianos y son de gran tamaño 24-28. Puede haber discrepancia entre los hallazgos clínicos, niveles hormonales y hallazgos inmunocitoquimicos, ya que algunas hormonas pueden ser sintetizadas por las células tumorales, pero no ser secretada y en el caso de ser liberadas no tiene actividad biológica, Por lo tanto para

él diagnóstico definitivo de los adenomas se debe valorar conjuntamente con la clínica, endocrinología, estudios de imagen e histopatología 6.

TRATAMIENTO:

A.- QUIRURGICO:

1. - Cirugía tras-esfenoidal:

El abordaje trasseptal tras-esfenoidal o sublabial es el procedimiento de elección de acceso a las lesiones sellares 6. En el manejo de disturbios visuales debido a macroadenomas buenos resultados han sido reportados por el abordaje trans-esfenoidal, estableciéndose como el abordaje de elección para el manejo quirúrgico de muchos adenomas pituitarios a pesar de su tamaño 6. Este abordaje es seguro y efectivo en el manejo de adenomas de gran tamaño 50.

Con gran extensión supraselar y se puede incluso utilizar en pacientes con alto riesgo 51. Es también útil para la resección de adenomas, además de extensión supra e infraselares, para lesiones que infiltran el seno cavernoso 58-59. especialmente grados 5a y 5b de la clasificación de adenomas paraselares 53.

En el manejo de los macroadenomas con extenso extraselar se ha reportado mejoría hasta de 81% de los efectos visuales con este abordaje 50. siendo en otros reportes la mejoría del 90 %52. El momento de la cirugía depende de las alteraciones visuales y síntomas neurológicos, una cirugía inmediata puede ser necesaria para descomprimir el quiasma y los nervios ópticos y prevenir un daño irreversible. La falla pos quirúrgica en cuanto a la mejoría visual esta íntimamente legada a la presencia de palidez de papila pre- quirúrgicamente que determina el grado de daño óptico 2-52. La presencia de alteraciones visuales es la principal indicación de cirugía y la vía tras-esfenoidal tras-septal es muy útil para descomprimir la vía visual 56.

Los dos objetivos de la cirugía tras- esfenoidal son:

- Descompresión de los nervios ópticos
- Sustentar él diagnóstico 2-55.

Hay clara documentación para la mejoría potencial de la función pituitaria después del abordaje trans-esfenoidal en caso de hipopituitarismo pre- existente 6. En un estudio efectuado por Arafah y Col. Fue restaurada la función somatotropica gonadotropica, Tiroidea y adrenal 15%, 32%, .57% y 38% respectivamente de los pacientes con deficiencia de estas hormonas 2-18-19.

Los adenomas clínicamente no funcionales son tratados en forma efectiva por la vía trans-esfenoidal, en comparación con la vía trans-craneal en menos traumática, no se presenta el manipuleo del parénquima cerebral, el tiempo quirúrgico es menor y por lo tanto disminuye el stress quirúrgico. La recuperación visual es mejor por dos motivos:

- La descompresión es mejor efectuada por debajo del Quiasma
- Los nervios ópticos raramente son manipulados.

Hay mejor preservación de la glándula en forma residual viable, mayor resección tumoral intraselar y el tiempo de estancia intra hospitalaria es menor²⁻⁵¹.

Las complicaciones graves de la cirugía trans-esfenoidal son poco comunes en manos de cirujanos experimentados⁷. La tasa de morbilidad se ha calculado en 0.27 a 0.86%⁶.

El incremento en la experiencia con la vía trans-esfenoidal a resultado en aumento de sus indicaciones quirúrgicas, tiene una utilidad ampliamente reportada⁵².

Las contraindicaciones de este abordaje son:

- Extensión tumoral lateral extensiva dentro de la fosa media con mínimo componente en la línea media.

- Arteria carótida interna Ectásica proyectada sobre la línea media

- Sinusitis aguda.

- adenoma menor de 10mm clínicamente no funcional asintomático donde la conducta es expectativa con troncales tomográficos o IRM periódicas para valorar su crecimiento².

2. - Cirugía trans-craneal:

Rara vez esta indicada y esta asociada con mayor incidencia de complicaciones⁶. se recomienda en adenomas intraselares con extensión extraselar subfrontal, retroquiasmática y/o fosa media, configuración en reloj de arena, extensión supraselar importante con silla de tamaño normal. Los abordajes más usuales son el pterional, subfrontal-basal interhemisférico, subfrontal unilateral, orbito zigomático⁶⁰⁻⁶¹⁻⁶².

Hace una década se utilizaba con relativa frecuencia el abordaje supra-infraselar combinadas.⁷³

Actualmente se utiliza en casos muy especiales. Tiene una alta tasa de morbilidad y mortalidad

B.- RADIOTERAPIA:

1. - Radioterapia coadyuvante: Se debe administrar en dosis fraccionadas de 2 Gy diarios hasta completar 46 Gy⁴⁻⁷. esta se debe utilizar en pacientes con remanente tumoral sustancial, en adenomas con alto índice de crecimiento, en pequeños remanentes con datos de crecimiento⁷. esta indicado también en adenomas de gran tamaño invasivos, cuya resección es incompleta, en pacientes con remanente tumoral y con hipopituitarismo pos quirúrgico, en adenomas que invaden los senos cavernosos⁶.

Su eficacia se ha reportado en los adenomas corticotropicos silentes subtipo 3, este es muy recurrente pero altamente radiosensible, con un periodo de remisión de hasta 9 años⁴⁻⁵

2. - Radioterapia primaria: en pacientes muy ancianos de alto riesgo de complicaciones quirúrgicas o anestésicas o en pacientes con enfermedades subyacentes que aumenta el riesgo de complicaciones⁶. también se encuentra indicada en macroadenomas de gran tamaño con alteraciones campimétricas menor de 4to grado de la clasificación de Chen, y que

la disminución de la agudeza visual no este asociada a atrofia papilar difusa 68. En gonadotropomas de gran tamaño sin alteraciones visuales ni síntomas neurológicos 7.

La decisión de administrar radioterapia posquirúrgica o sola es muy difícil para el cirujano, al pensar en la alta incidencia de recurrencia tumoral que es de un 10 al 15 % a los 10 años, comparada con las complicaciones graves también en la radioterapia, como el hipopituitarismo de 35 a 50% a mas de 10 años 57.

Se refiere que si la radioterapia (dosis) es optima y adecuada la técnica de administración el riesgo de presentar complicaciones graves como la atrofia óptica o necrosis cerebral se reduce al 1% 65-66-67. Los pacientes que fueron radiados deben ser controlados periódicamente en la esfera biológica pituitaria, el 50% de los pacientes desarrollan déficit de ACTH, TSH, LH. Las mujeres presentan disfunción gonadal en el 25% 2-6-7.

Los pacientes con adenomas resecaos completamente no deben recibir radioterapia, solo control por imagen para valorar recrecimiento tumoral 6.

C.- TRATAMIENTO MEDICO:

Aunque la dopamina no controla apreciablemente la hipersecreción de FSH en sujetos normales, se ha reportado que ocasionalmente la bromocriptina reducir inicialmente los niveles elevados de FSH y mejora los defectos visuales en pacientes con gonadotropomas 2-7. se ha observado decremento del tamaño tumoral y/o del defecto visual en pequeños grupos de pacientes con adenomas pituitarios clínicamente no funcionales productores de hormonas glicoproteicas (GPH) y niveles elevados de alfa subunidad, durante la administración crónica con Octreotides, sin embargo, los niveles hormonales sericos no van paralelos a los cambios de tamaño tumoral 63. La reducción del tamaño con octreotides no es sustancial, sin embargo la mejoría de los campos visuales es importante 64. Mas sin embargo hoy por hoy no hay un tratamiento medico efectivo para estos tumores.

D.- SEGUIMIENTO POSTQUIRURGICO:

Con estudios de TAC y/o IRM a intervalos de 6 meses durante el primer año y cada año durante 5 años y posteriormente cada dos años si es que no hay evidencia de recurrencia y estabilidad de los campos visuales para los pacientes que muestren o no pequeños remanentes 2. Los controles clínicos especialmente valoración neurooftalmologica periódica. Se recomienda por su eficacia y valides la valoración con las clasificaciones de agudeza visual y de los campos visuales, fundoscopia de Cohen y Co.

Las comparaciones de los diferentes tratamientos para los adenomas pituitarios clínicamente no funcionales y complicaciones se resumen

ESTATIFICACION DEL DEFECTO CAMPIMETRICO

GRADO	DEFECTO CAMPIMETRICO.
1	Sin defecto
2	Escotoma anular, cuadrantopsia Incompleta.
3	Cuadrantopsia completa, hemianopsia incompleta (presenta la percepción del Movimiento de las manos.campos severamente reducidos
4	Hemianopsia completa (percepción ausen- Té del movimiento de las manos.
5	No percepción de luz

ESTATIFICACION DE LA AGUDEZA VISUAL.

GRADO	AGUDEZA VISUAL (SNELLEN)
1	20/20 - 20/30
2	20/40 - 40/80
3	20/100 - 20/160
4	20/200 - Percepción de luz
5	Sin percepción de luz.

COMPARACION DE TRATAMIENTO DE ADENOMAS.

TIPO DE CIRUGIA	INDICACIONES	COMPLICACIONES
trans-esfenoidal :	Intrasellar con extensión supraselar y severo deterioro de la visión	Empeoramiento de la vision, parálisis oculomotora, Hematoma, fistula de LCR nasal, Meningitis, diabetes insípida, hipopituitarismo.
trans-craneal :	Intrasellar con extensión subfrontal, retroquiasmatica y/o fosa media configuración en reloj de arena, extensión supraselar Con silla de tamaño normal	Mayor morbi-Mortalidad, anosmia Puede haber empeoramiento visual Mayor incidencia de hipopituitaris - mo y de diabetes permanente, convul Siones.
Radioterapia :	Intrasellar con extensión supraselar moderada y moderado daño visual.	Hipopituitarismo, empeoramiento visual.
Observación:	Adenoma intraselar paciente muy anciano o enfermo	deterioro visual.
Bromocriptina :	Prolactinomas sin compromiso Visual.	Cefalea, Nauseas, Poca tolerancia
Octeotride	Adenoma tirotrópico	Calculo Biliares.

COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA TRANS-ESFENOIDAL.

PARASELARES: Fístula de LCR (Rinorrea), Hipopituitarismo

Diabetes insípida. Lesión del seno cavernoso:

Hemorragias, daño de Nervios craneales,

Daño de la ACI. Fístula carotido cavernoso

Formación de pseudoaneurismas.

INTRACRANEALES : Hemorragias, daño hipótalamico

Meningitis, daño visual, Isquemia

cerebral (vasoespasmio, embolización, Oclusión ACI.)

NASAL/ ESFENOIDAL: Sinusitis, Perforación septal, deformidad nasal

Fractura del paladar, Hiposmia, Mucosele

Epistaxis.

CAUSAS DEL DETERIORO VISUAL DESPUES DEL ABORDAJE TRANSESFENOIDAL.

a.- Inmediatamente: Hematoma, daño quirúrgico, Sind. de silla vacía

b.- 8 días PosQx. Prob. Isquemia unilateral

c.- Meses Tumor recurrente, Lesion por radiación,
Lesión del Quiasma sin descenso **55**.
Síndrome de silla vacía (dudoso).

RECURRENCIA:

DEFINICION: Es la nueva presentación clínica de la enfermedad (especialmente alteraciones de los campos visuales) debido a un recrecimiento del adenoma después de un periodo de remisión:

NO RECURRENCIA:

DEFINICION: Es la no progresión de la enfermedad y/o a la falta de evidencia por estudios de imagen de recrecimiento tumoral. Se ha reportado una tasa de recurrencia de 10 a 35% en un periodo entre 4 a 20 años **47-57-69.**

FACTORES TERMINANTES EN LA RECURRENCIA TUMORAL:

- El tamaño tumoral (Invasividad) **47-74.**
- Extensión de la resección quirúrgica **47-48.**
- Tasa de crecimiento tumoral **47-75.**
- Naturaleza del tumor **4-5-47-48.**
- Paciente (edad) **48.**

DETECCION DE RECURRENCIA:

1. - Reparición de síntomas, especialmente deterioro visual.
2. - Elevación de niveles hormonales o de marcadores tumorales como la TSH- FSH- LH. Alfa beta subunidades, en caso de los adenomas funcionales y no funcionales.
3. - evidencia de crecimiento tumoral por estudios de neuroimagen.

ENTIDADES POSIBLES POSTQUIRURGICAS:

1. - Falla quirúrgica persistente tumoral, resección incompleta insignificante mandatoria de reoperacion, con o sin mejoría clínica más frecuente la última.
2. - Tumor resecado incompletamente sin resección
3. - Tumor resecado incompletamente con resección.
4. - Tumor resecado completamente con resección
5. - Tumor resecado completamente o incompletamente con remisión prolongada (mas de 20 años. Esto se puede acercar al concepto de curación en esta patología.

RESULTADOS:

Un total de 62 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario se les realizó resección quirúrgica del mismo, en un periodo comprendido del primero de marzo de 1994 al último día de enero de 1999, en el servicio de NC. Del HRALM.

Todos estos pacientes fueron mayores de 16 años, de los cuales al sexo masculino correspondieron 26 (41%), femeninos fueron 36 (59%) (**cuadro I**) La edad promedio de los varones fue de 46 años y de las mujeres de 36 años. (**Cuadro II**) El tiempo de evolución en promedio en los varones fue de 3 años y de 2.6 años en las mujeres. Mayores de 40 años fueron 49.6 (80%), menores de 40 años fueron 12.4 (20%) (**cuadro III**)

La sintomatología neurooftalmológica (desde disminución de la agudeza visual, pequeños escotomas hasta la amaurosis), la presentaron 54 pacientes (87%)

Sintomatología Neurológica (desde cefalea mínima hasta crisis convulsivas) la presentaron 50 pacientes (80%)

Sintomatología endocrinológica (desde caída discreta del vello corporal hasta el síndrome de amenorrea/galactorrea en mujeres y disminución de la libido/impotencia en los hombres)se encontró en 51 pacientes (82%); Alteraciones hormonales detectables por laboratorio desde hipotiroidismo, hipocortisolismo, hipogonadismo, panhipopituitarismo hasta hiperprolactinemia) la presentaron 31 pacientes (50%)(**cuadro IV**).

Los macroadenomas representan el 100% de los pacientes, Macroadenomas con extensión extraselar invasivos (infra-sup, paraselar) fueron 57 pacientes (91%), Macroadenomas con extensión supraselar sobre la línea media (AI - II , BI - II, CI - II) fueron 5 pacientes (8%).

De los pacientes menores de 40 años (12 pac. 20%) 9 pacientes presentaron un macroadenoma con extensión extraselar invasivos (75%) y 3 presentan extensión supraselar sobre la línea media (25%).

Los pacientes mayores de 40 años 49.6 (80%), 40 presentan un macroadenoma con extensión extraselar invasivos (80%) y 9.6 tiene un macroadenoma con extensión supraselar sobre la línea media (20%) (**cuadro V**).

Para los 62 pacientes se realizaron se realizaron 76 cirugías.

35 (46%) tras craneal.

29 (38 %) tras-septal tras-esfenoidal

12 (15%) reintervenciones por cualquiera de las anteriores vías.

Las reintervenciones fueron por persistencia tumoral, falla quirúrgica o recurrencia tumoral, siendo dos pacientes reintervenidos en tres ocasiones (**cuadro VI**)

Se realizó resección completa del tumor en 21 pacientes (33%), la resección incompleta fue en 41 pacientes (67%). **(cuadro VII)**.

A 18 pacientes se dio radioterapia coadyuvante (29%) pos quirúrgicamente y cirugía sola se realizaron a 44 pacientes. (71%). **(cuadro VIII)**

Las complicaciones tras operatorias incluyendo las dos vías principales tras craneal y tras esfenoidal fueron las siguientes:

a.- Lesiones vasculares: 7 (9%), dos desgarros del seno cavernoso por vía tras craneal (28%), Un desgarró de ACI (14%) Un desgarró de AcomA (14%), Tres espasmo transitorio de ACI (42%), todas estas por vía tras craneal **(cuadro IX)**.

b.- Lesiones neurológicas: 23 (37%) compromiso del II par 11 pacientes (47%) pues después de la cirugía aumenta su déficit.

Compromiso del III par 16 pacientes (69%) que se manifiesta como una parálisis incompleta que en la mayoría de los casos el paciente recupera.

Lesiones del I par se presenta en la mayoría de los pacientes que fueron intervenidos por la vía transeptal tras esfenoidal, catalogada como hiposmia en el gran porcentaje.

c.- desgarró de la aracnoides en 5 casos que no requirieron mas tratamiento que el reposo.

d.- Contusión cerebral en un caso (1.8%) por vía tras craneal.**(cuadro X)**.

e.- Diabetes insípida transitoria 37 pacientes (48%) tras craneal 17 pacientes (45%), trans esfenoidal (54%).

f.- diabetes insípida permanente 5 casos (6.5%) dos por vía tras craneal tres por vía trans esfenoidal.

H.- crisis convulsiva pos quirúrgica 8 pacientes (12%) controlados con DFH:

G . - Fístula de LCR en tres pacientes (3.9%) Ninguno requiere re-intervencion.

K.- Descontrol hidroelectrolitico en 4 pacientes (5%).

L.- Sx de secreción inapropiada de hormona antidiuretica en 12 pacientes (15%) la misma que se presenta en un periodo de 3 a 7 días posteriores a la cirugía.

m.- Descontrol de la TA en tres pacientes (5%) uno requiere ingreso a unidad de cuidados intensivos.

n.- Neumonía en 1 caso (1.3%) **(cuadro XI)**.

El tiempo de estancia intra hospitalaria fue de 9 días con un rango entre cinco y 27 días.

de los 21 pacientes sin recurrencia y sin evidencia de tumor mejoraron 16 pacientes (76%) no mejoraron 4 pacientes (19%) y uno presenta desmejoría pos quirúrgica (5%) Estos pacientes que no mejoraron se debió a daño visuales pre-operatorio severo, lo cual esta descrito 51-52.

Ninguno de los pacientes tiene datos de progresión de la enfermedad. pos operatoriamente se irradiaron 18 pacientes.

De los 41 pacientes con resección incompleta o remanente tumoral mejoraron parcialmente 29 pacientes (70%) no mejoraron 12 paciente es (30%).

Presentaron pequeños remanentes tumorales 15 pacientes (36%) pequeños intraselares 4 pacientes (9 %) pequeños extraselares 9 pacientes (22%).

Presentaron gran remanente tumoral 13 pacientes (32 %) de los 41 pacientes con remanente tumoral 11 pacientes recibieron radio terapia coadyuvante (26%).(cuadro XII.

DISCUSION:

El porcentaje de 41 pacientes (67%) con resección incompleta es mas elevada que la referida por la literatura⁶⁸.

En cuanto a las complicaciones de DI transitoria causada por vía trans craneal que se presenta en 17 pacientes (45%) es mayor que la encontrada en la literatura ⁴⁹.

La DI permanente por la vía trans-esfenoidal es de dos casos (3%) ligeramente mayor que la referida en la literatura.

Fístula de LCR de 3 pacientes (3.9%) igual a la referida en la literatura.

Lesiones de pares craneales permanentes que se presenta en dos pacientes (26%), ambos fue por vía trans craneal y es ligeramente mayor que la literatura pues en ella se refiere un 0.4 a 2%.

Perforaciones septal ningún paciente.

desgarro de ACI en un paciente (1.6%) que fue por vía trans-craneal y es extremadamente raro por vía trans esfenoidal ⁴⁹.

En resumen el porcentaje de complicaciones y recurrencia de tumores y resección incompleta de la lesión se encuentra por encima de la referida en la literatura mundial.

La vía de abordaje mayormente utilizada es la trans craneal 33 pacientes (53%) ya sea por primera vez o re-intervenciones que difiere con la literatura ⁴⁹.

(tabla I)

INTERVENCIONES QUIRURGICAS (76.)

TIPO DE CIRUGIA	PRIMARIA	REINTERVENCION	TOTAL	%
Transcraneal	33	10	43	56
Transesfenoidal	27	4	31	41
Fallidas	2	-	2	3
Total	62	14	76	100

(tabla II)

REINTERVENCIONES QUIRURGICAS (14)

	1era	2da	3era	TOTAL	%
Transcraneal	7	1	1	9	(64)
Transesfenooidal	4	-	1	5	(36)
Total	11	1	2	14	(100)

(tabla III)

GRUPO A (21 PACIENTES)

SIN EVIDENCIA DE TUMOR POR TAC O IRM.

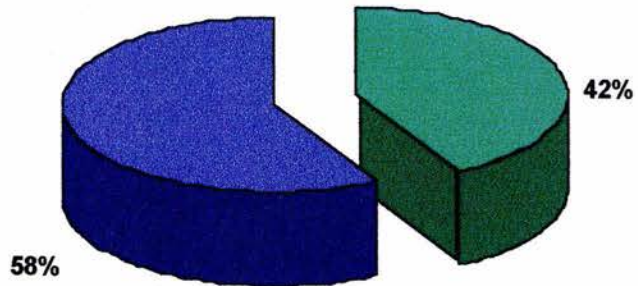
A. - Control por mas de dos años	5	(24%)
b.- Control por mas de un año	8	(38%)
C.- Control por mas de 1/2 año	8	(38%)

GRUPO B (41 PACIENTES)

CON EVIDENCIA DE TUMOR POR TAC Y IRM.

a.- Control por mas de dos años	7	(17%)
b.- Control por mas de un año	13	(32%)
c.- control por mas de 1/2 año	21	(51%)

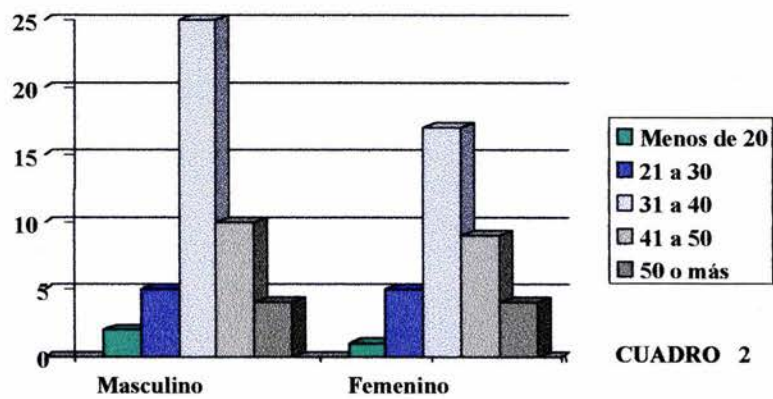
Resultados Quirúrgicos



CUADRO 1

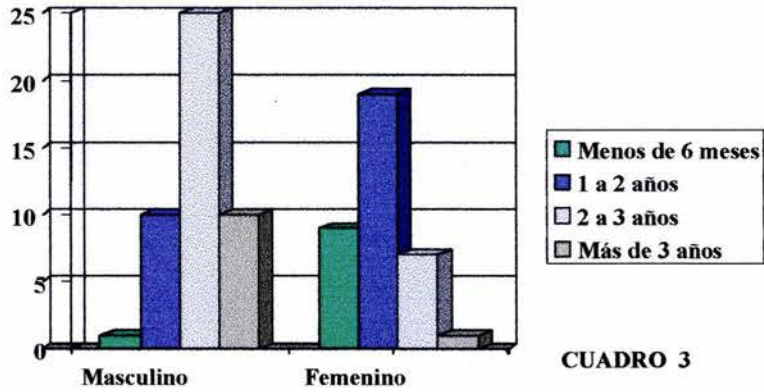


Resultados Quirúrgicos



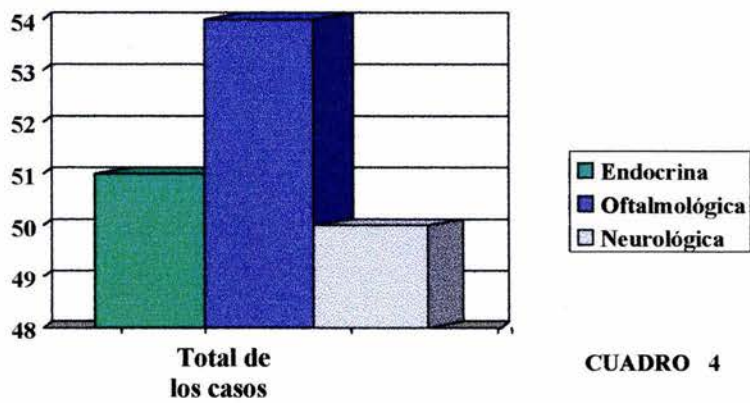
CUADRO 2

Resultados Tiempo de Evolución



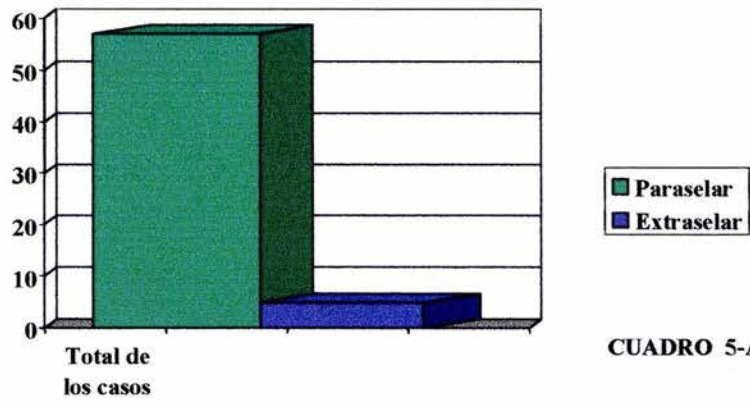
CUADRO 3

Cuadro Clínico



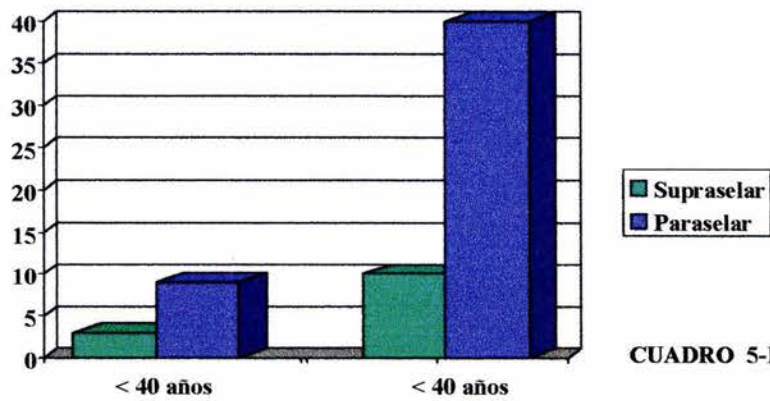
CUADRO 4

Extensión del Tumor



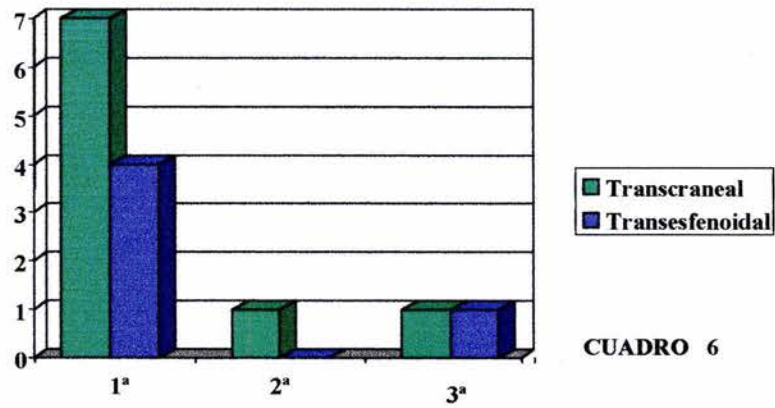
CUADRO 5-A

Extensión del Tumor



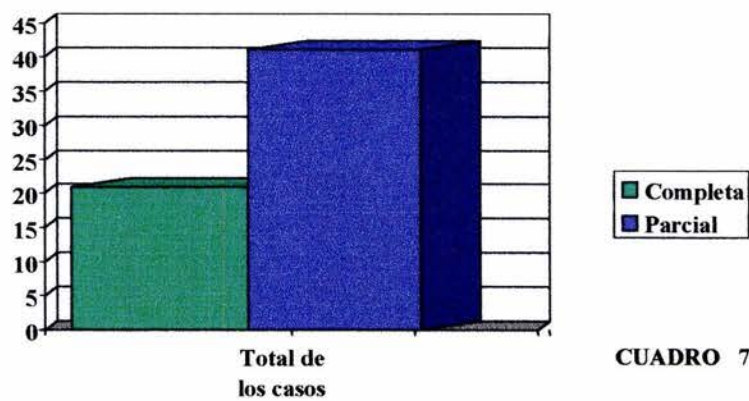
CUADRO 5-B

Reintervenciones Quirúrgicas



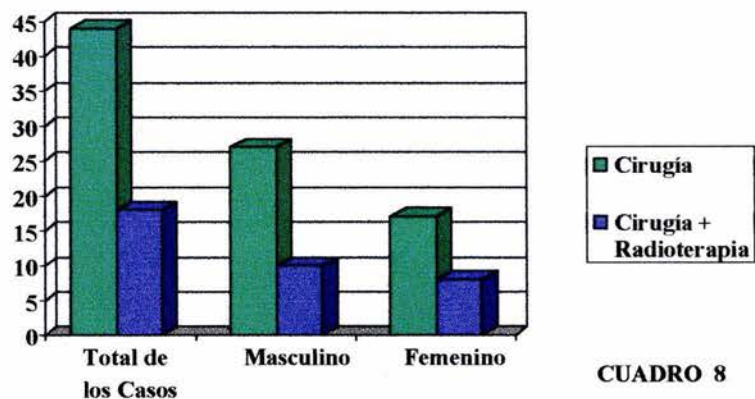
CUADRO 6

Resección del Tumor



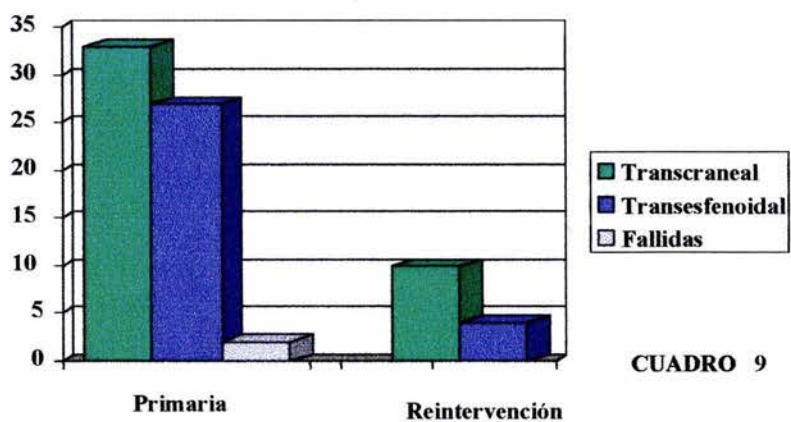
CUADRO 7

Terapia Coadyuvante



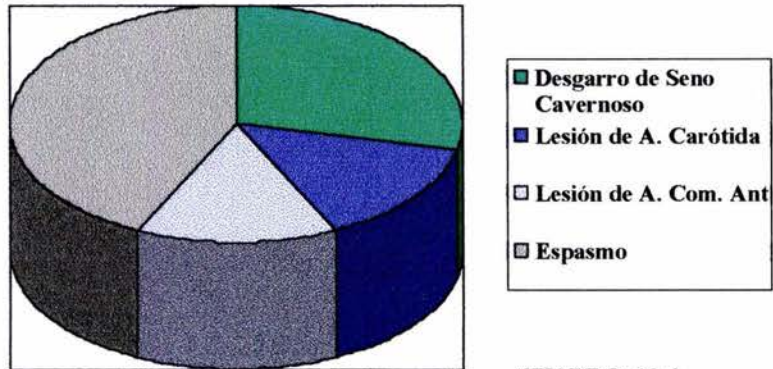
CUADRO 8

Abordajes Quirúrgicos



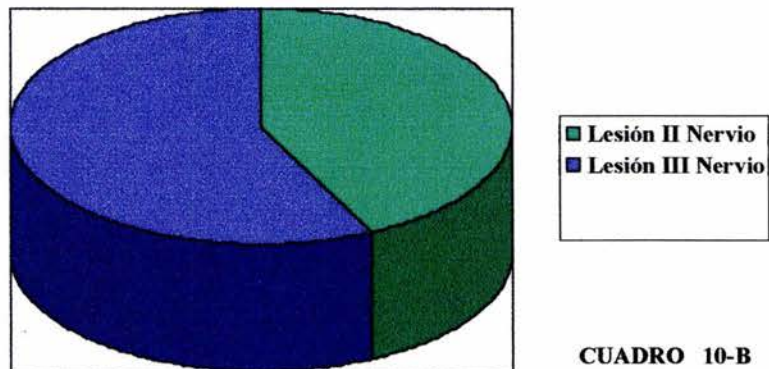
CUADRO 9

Complicaciones Transoperatorias Vasculares



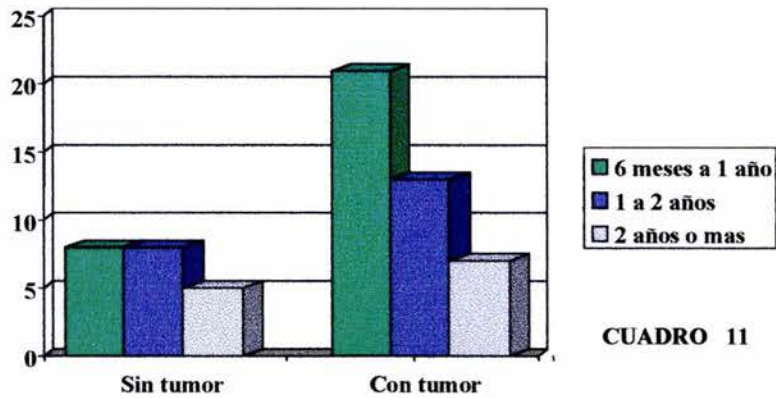
CUADRO 10-A

Complicaciones Transoperatorias Neurológicas



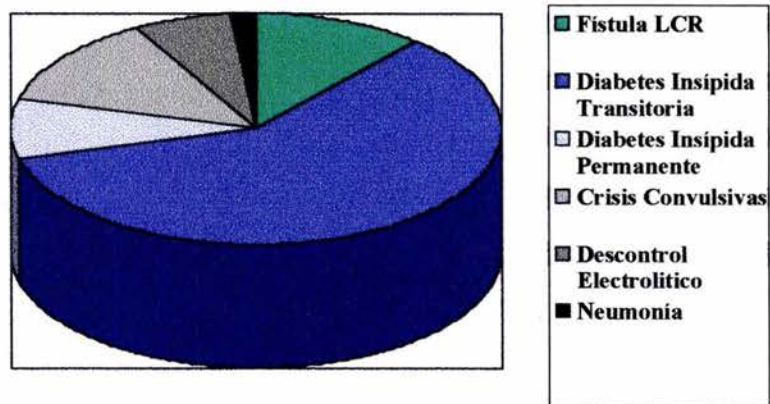
CUADRO 10-B

Evolución Postoperatoria



CUADRO 11

Complicaciones Postoperatorias



CUADRO 12

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1. - Cuál es el porcentaje de recidiva de los adenomas?
2. - Cuál es el porcentaje de complicaciones tras operatorias?
3. - Cuál es el porcentaje de cada tipo de cirugía?

OBJETIVOS:

1. - Conocer el porcentaje de recidivas de los adenomas hipofisario?
2. - Conocer el porcentaje de complicaciones traes- operatorias.?
- 3.- Conocer el porcentaje de complicaciones pos- operatorias.?
- 4.- Conocer el porcentaje de cada vía o tipo de cirugía utilizada?

MATERIAL PACIENTES Y METODOS:

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO:

Retrospectivo.

2.- UNIVERSO:

Se incluyeron todos los pacientes con diagnostico de adenoma pituitario funcional o no funcional operados en el servicio de neurocirugía del HRALM (ISSSTE) de marzo de 1994 a enero de 1999.

3.- DESCRIPCION DE LAS VARIABLES:

A.) - Variables independientes

- adenomas pituitarios.

B) - Variables dependientes:

- Porcentaje de recurrencia
- Porcentaje de complicaciones tras -quirúrgicas
- Porcentaje de complicaciones PO:
- Porcentaje de tipo de cirugía.

DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES:

A) - Variable Independiente.

Se obtienen del expediente clínico, basado en estudios de Neuroimagen, Neuroendocrinologicos, Clínicos

B).- Variables dependientes:

Porcentaje de recurrencia: Se obtiene de la HC, basada en el porcentaje quirúrgico de resección o en controles de neuroimagen, controles clínicos y hormonales.

Porcentaje de complicaciones tras-quirurgicas recogidas del reporte quirúrgico. Estas pueden variar en cuanto a su gravedad pudiendo ser desde desgarros de la mucosa nasal hasta lesiones vasculares importantes.

Porcentaje de complicaciones PO. De la misma manera varían desde DI. Hasta neuroinfección.

Porcentaje de tipo de cirugía; recogidas de la HC, la elección de cada tipo esta de acuerdo a las características del tumor (Extensión, tamaño etc.)

SELECCION DE LA MUESTRA:

A).- Se incluyen a todos los pacientes con diagnostico de adenomas hipofisarios funcionales y no funcionales operados en el servicio de NC del HRALM del periodo de marzo de 1994 a enero de 1999. Totalizando 62 pacientes, siendo sin embargo él numero un poco mayor y que por diversos motivos no se logro contar con todos.

B).- Criterio de selección: - Sujetos mayores de 16 años

- Ambos sexos.

- Diagnostico de adenoma hipofisario

- Que hayan sido sometidos a cirugía por primera vez o como reintervención en el servicio de NC del HRALM.

C) .- Criterio de no selección o inclusión: Pacientes con expedientes incompletos o que hayan fallecido.

PROCEDIMIENTOS:

Se revisaron a todos los pacientes ingresados al servicio de NC con diagnóstico de adenoma pituitario en el periodo comprendido entre marzo de 1994 al mes de enero de 1999. Se realizaron una selección de aquellos que cumplían con los requisitos del protocolo de investigación. Un residente del servicio de NC es quien recogió la información requerida en la hoja especial de datos, donde se incluye: edad, sexo, tipo de evolución, tiempo de evolución, nombre, expediente, síntomas neurológicos, oftalmológicos, endocrinologicos, perfil hormonal, estudios de neuroimagen.

Durante el procedimiento quirúrgico se consigno las características tumorales, grado de resección, complicaciones trans quirúrgicas, en el pos quirúrgico se consideraron la presencia de complicaciones como la DI. SIADH, Fístula de LCR, sangrado, infecciones.

A los 2 a 6 meses y un año se les realiza TAC o IRM de control para ver el grado de resección, valoración oftalmológica, control para ver el grado de resección, valoración oftalmológica, control hormonal pos quirúrgicamente o pos radioterapia.

Tiempo de evolución de la primera cirugía en caso de no curación y desde la cirugía de éxito. Numero de reintervenciones, tipo de cirugía, control pos quirúrgica, fecha de radio terapia, enfermedades asociadas, fecha del ultimo control en la CE.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizó estadística descriptiva en base al porcentaje y frecuencia.

CONSIDERACIONES ETICAS:

La información fue confidencial y con la autorización del comité de investigación y de la jefatura del servicio de NC.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

A).- HUMANOS: Médicos del servicio de NC.

B).- MATERIAL: Expedientes clínicos del H.R.L.A.L.M.

C).- FINANCIERO: Ninguno.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

A) :_ Recolección de información de los expedientes clínicos en la hoja especial de datos.

B).- Examen estadístico correspondiente.

C).- Publicaciones de los resultados estadísticos y conclusiones.

BIBLIOGRAFIA :

- 1) Black P., D., Klibanski A. et al. Hormone Production in Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *J. Neurosurg* 66:244-250, 1995.
- 2) Katznelson L., Alexander J. and Klibanski A. Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *J. Clin Endocrinol Metab.* 76:1089-1094. 1993.
- 3) Yamada S., Asa L., Kovacs K et al. Analysis of Hormone Secretion by Clinically Nonfunctioning Human Pituitary Adenomas Using the reverse Helitic Plaque Assay. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1997., 68:73-80.
- 4) Yamada S., Kovacs K., Horvath E. et al. Morphological Study of Clinically Nonsecreting Pituitary Adenomas in Patients Under 40 Years of Age. *J. Neurosurgery* 75:902-905, 1996.
- 5) Horvath E., Kovacs K., Smyth. H. et. al. A Novel type of Pituitary adenoma: Morphological features and Clinical Correlations. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995;66:111-1118.
- 6) Cooper P.R. Contemporary Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas. American Association of Neurological Surgeons Park Ridge, Illinois, p. 2135, 1996.
- 7) Veldhuis J.D. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America Vol. 22;1:163-175, 1994.
- 8) Kovacs K., Lloyd R., Horvath E. et al. Silent Somatotroph Adenomas of the Human Pituitary. *J. Clinics Endocrinol Metab.* 1994; 134:345-353.
- 9) Sakurai T., Seo., H., Yamamoto N. et al. Detection of mRNA of Prolactin and ACTH in Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *J. Neurosurg* 69:653-659, 1993.
- 10) Nagaya T., Seo., H., Kuwayama a. et al. Pro-opiomelanocortin gene Expression en Silent Corticotroph-Cell Adenoma and Cushing's Disease. *J. Neurosurg* 72:262-267, 1995.
- 11) Kwekkeboom D.J., De Jong F.H. and Lamberts W.W.J: Gonadotropin release by Clinically Nonfunctioning and Gonadotroph Pituitary Adenomas in Vivo in Vitro: Relation to Sex and Effects of Thyrotropin-releasing Hormone, Gonadotropin-Releasin Hormone, and Bromocriptine. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1998;68:1128-1135.
- 12) Yamada S., Sano T., Stefaneanu L. et al. Endocrine and Morphological Study of a Clinically Silent Somatotroph Adenoma of the Human Pituitary. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1993;76:352-356.
- 13) Klibanski A., Zervas N., Kovacs K. et al. Clinically Silent Hipersecretion of Growth Hormone in Patients with Pituitary Tumors. *J. Neurosurg* 66:806-811, 1997.

- 14) Herman V., Fagin J., Gonsky R. et al. clonal Origin of Pituitary Adenomas. *J. Clin Endocrinol Metab.* 1996; 71: 1427-1433.
- 15) Jacoby L.B., Hedley-Whyte E.T; Pulasky K. et al. Clonal Origin of Pituitary Adenomas: *J. Neurosurg* 73:731-735, 1995.
- 16) Elster A.D. Modern Imaging of the Pituitary. *Radiology* 1993;187:1-14.
- 17) Kannan C.R. the Pituitary Gland. Plenum Publishing Corporation New York, N.Y. p. 443 -497, 1997.
- 18) Ober K.P. and Kelly D.L. Return of Gonadal Function With resection of Nonfunctioning Pituitary Adenoma. *Neurosurgery* 22:386-387, 1994.
- 19) Arafah B.M. Reversible Hypopituitarism in Patients with Large Nonfunctioning Pituitary Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.*
- 20) Daneshdoost L., Gennarelli T., Bashey H. et al. Recognition of gonadotroph Adenomas in Women. *N. Engl. J. Med.* 1995; 324:589-94.
- 21) Oppeheim D., Kana A., Sangha J. et al. Prevalence of Alfa-Subunit, Hypersecretion in Patients with Pituitary Tumors: Clinically Nonfunctioning and Somatotroph Adenomas. *J Clin Endocrinol Metab.* 70:859-864, 1996.
- 22) Klibanski A., Shupnik M., Bikkal H. et al. Dopaminergic Regulation of Alfa-subunit Secretion and Messenger Ribonucleic Levels in Alfa- secreting Pituitary Tumors. *J. Clin Endocrinol Metab.* 65:96-102, 1998.
- 23) Katznelson L., Alexander J., Bikkal H. et al. Imbalanced Follicle-Stimulating Hormone Beta-Subunit Hormone Biosynthesis in Human Pituitary Adenomas. *J. Clin Endocrinol Metab.* 74:1343-1351, 1994.
- 24) Nobels F.R.E. Kwekkeboom D.J., Coopmans W. et al. A Comparison between the Diagnostic value of Gonadotropins, Alfa-Subunit, and their Response to Thyrotropin-Releasing Hormone in Clinically Nonfunctioning, Alfa-Subunit Secreting, and Gonadotroph Pituitary Adenomas *J. Clin Endocrinol Metab* 77:784-789,1994.
- 25) Klibanski A., Jameson J.L. Biller B.M.K. et al. Gonadotropin and Alfa-Subunit Responses to Chronic Gonadotropin-releasing Hormone Analog Administration in Patients With Glycoprotein Hormone-Secreting Pituitary Tumors. *J.Clin Endocrinol Metab.* 68:81-86. 1996.
- 26) Greenspan F.S. *Endocrinologia Basica y Clinica.*
- 27) Klibanski A., and Zervas N.T. Diagnosis and Management of Hormone secreting Pituitary Adenomas. *N. Engl J. med.* 324;12:822-831, 1995.
- 28) Lloyd R.V. Jin L., Fields K., et al Analysis of Pituitary Hormones and Chromogranin A. mRNAs in Null Cell Adenomas, Oncocytomas, and Gonadotroph Adenomas By in situ Hybridization. *Am J. Pathol* 1997 137:479-488.
- 29) Lloyd R.V. Fields K., Jin L. et al. Analysis of Endocrine Active and Clinically Silent Corticotrophic Adenomas by in Situ Hybridization. *Am J. Pathol* 1995 137:479-488.

- 30)** Lloyd R.V. Anagnostou D. Cano M., et al Analysis of Mammosomatotropic Cells in Normal and Neoplastic Human Pituitary Tissues by the Reverse Hemolytic Plaque Assay and Immunocytochemistry. *Y. Clin. Endocrinol Metab.* 1998, 66: 1103-1110.
- 31)** Reubi J.C. Heitz P.U., and Lantolt A.M. Visualization of Somato-Stating Receptors and Correlation with Immunoreactive Growth Hormone and Prolactin in Human Pituitary Adenomas: Evidence for Different Tumor Sub-classes. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 65;65-73, 1995.
- 32)** Kourides I. A., Weintraub B.D., Levkko M.A. et al. Alpha and Beta sub-unit of Human Thyrotropin Purification and Development of Specific Radioimmuno assay. *Endocrinologic* 94;1411-1421 1984.
- 33)** McGrath G.A., Goncalves R.J. Udupa J.K. et al New Technique for Quantitation of Pituitary Adenomas Size: Use in Evaluating Treatment of Gonadotroph Adenomas with a Gonadotropin-Releasing Hormone Antagonist. *J. Clin Endocrinol Metab.* 76;1363-1368,1996.
- 34)** Jones A.P. and Keogh A.J. A. Simple Method of Estimating the Size of Large Pituitary Adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1995: 107;61-62.
- 35)** Nichols A.A., Houser O.W. et al. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography in the Preoperative Evaluation of Pituitary Adenomas. *Neurosurgery* 22:380-385 1997.
- 36)** Goldstein S.J., Leec., Carr W.A., et al. Magnetic resonance Imaging of the Sella turcica and Parasellar Region. *Surg Neurol* 1997; 26:330-337.
- 37)** Oeckler R., Fink U., and Mayr B. Neurosurgical Experience with Magnetic resonance Imaging in Sellar Lesions. *Acta Neurochir (Wien)* 1996., 81:3-10.
- 38)** Stadnik T., Stevenaert A., Beckers A., et al. Pituitary Microadenomas:Diagnosis with Two-and Three.Dimensional MR.Imaging at 1.5 t. before and after Injection of Gadolinium. *Radiology* 1995., 17:419-428.
- 39)** Miki Y., Matsuo M., Nishizawa S., et al. Pituitary Adenomas and Normal Pituitary Tissue: Enhancement Patterns on Gadopentetate-enhanced MR imagin. *radiology* 1995 17:35-38.
- 40)** Finelli D. and Kaufman B. Varied Microcirculation of Pituitary Adenoms at Rapid, Dynamic, Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology* 1997; 189:189:205-210.
- 41)** Sakamoto Y., Takahashi M., Korgi Y., et al. Normal and abnormal Pituitary Glands: Gadopentate Dimeglumine-enhance MR Imaging. *Radiology* 1994; 178:441-445.
- 42)** Ahmadi H., Larsson E.M., and Jinkins J.R. Normal Pituitary Gland: Coronal MR Imaging of Infundibular Tilt. *Radiology* 1994; 177:389-392.
- 43)** Snow R.B., Johnson C.E., Morgello S., et al Is Magnetic Resonance Imaging Useful in Guiding the Operative Approach to a Large Pituitary Tumors *Neurosurgery* 26:801-803,1995.
- 44)** Oeckler R., and Fink U. Postoperative Controls in Surgically Treated Hormonactive Pituitary Adenomas by Use of Magnetic Resonance Imaging. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 88:29-25.
- 45)** Steiner E., Knosp E., Herold C.J. et al. Pituitary Adenomas: Findings of Postoperative MR Imaging. *Radiology* 1994; 185:521-527.

- 46) Hsu D. Hakim F., Biler B.M.K. et al. Significance of Proliferating Cell Nuclear Antigen Index in Predicting Pituitary Adenomas Recurrence. *J. Neurosurg* 78:753-761, 1994.
- 47) May P.L., F.R.C.S., Broome J.C. et al. the Prediction of Recurrence in Meningiomas. *J. Neurosurg* 71: 347-351, 1995.
- 48) Black P.M. and Zervas N. Management of Recurrent Pituitary Adenomas. *Contemporary Neurosurgery*.
- 49) Tindall G., Woodard E., Barrow D. Pituitary Adenomas. *Brain Surgery*. Churchill Livingstone New York, p. 269-312, 1997.
- 50) Black P.M., Zervas N., and Candia G, Management of Large Pituitary Adenomas by Transsphenoidal Surgery *Neurosurgery* 1995 443-447:29
- 51) Pasztor E, Kemeny A. A., and Piffko P. *Acta Neurochir (Wien)* 1994;67:11-17.
- 52) Bynke O. and Hillman J. Role of Transsphenoidal Surgery in the Management of Pituitary Adenomas with Suprasellar extension. *Acta Neurochir (Wien)* 1994 100:50-55.
- 53) Fahlbush R. and Buchfelder M. Transsphenoidal Surgery of Parasellar Pituitary Adenomas. *Acta Neurochir (wien)* 1994;92;93-99.
- 54) Guidetti B., Fraioli., and Cantore P. Results of Surgical Management of 319 Pituitary Adenomas. *Acta Neurochir (Wien)* 1996; 85:117-124.
- 55) Adams C.B.T, the Management of Pituitary Tumors and Post-operative Visual Deterioration. *Acta Neurochir (Wien)* 1995; 94:103-116.
- 56) Laws E.R., Tratmann J.C., and Hollenhorst W, Transsphenoidal Decompression of the Optic Nerve and Chiasm, *J. Neurosurg* 46:717-723, 1987.
- 57) *The Congress of Neurological Surgeons* 7:115-112,1995.
- 58) Hashimoto N. and KiKuchi H. Transsphenoidal Approach to Infraselar Tumors Involving the Cavernous Sinus. *J. Neurosurg* 73: 513-517.1994.
- 59) Sekhar L.N. and Moller A.R. Operative Management of Tumors Involving The Cavernous Sinus. *J. Neurosurg* 64:879-889, 1996.
- 60) Wakai S. Subfrontal-Basal Interhemispheric Approach for Anterior Communicating Artery Aneurisms. *Acta Neurochir (Wien)* 108:78-80,1991.
- 61) Diefini R. Iannetti G., Belli E., et al. Cranio-Facial Approaches for Tumours Involving the Anterior of the Skull Base. *Acta Neurochir (Wien)* 1997;124:53-60.
- 62) Smith R.R. Al-Mefty O.- and Middleton T.H. and Orbitocranial Approach to Complex Aneurism of the Anterior Circulation. *Neurosurgery* 24:385-391,1997
- 63) Katznelson L. Oppeheim D.S., Coughlin J. F. et al. Chronic Somatostatin Analog Administration in Patients with Alfa-Subunit Secreting Pituitary Tumors. *J. Clin Endocrinol Metab.* 75:1318-1325,1996.
- 64) De Bruin T.W.A., Kwekkeboom D. J., Van't Verlaat J.W. et al. Clinically Nonfunctioning Pituitary Adenoma and Octreotide Response to Lomorm High Dose Treatment, and Studies in Vitro. *J. Clin. Endocrinol Metab.* 75:1310-1317, 1996.

- 65) Fisher B.J. Gaspar L.E., and Noone B. Radiation Therapy of Pituitary Adenoma: Delayed Sequelae. *Radiology* 1995 187:843-846.
- 66) Grattan Mith P. J., Morris J.G., and Langlands A. O. Delayed Radiation Necrosis of the Central Nervous System in Patients Irradiated for Pituitary Tumors. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 55:949-955.
- 67) Al-Mefty O., Kersh J. E., Routh A., et al. the Long-term Side Effects of Radiation Therapy for Benign Brain Tumors in Adults. *J. Neurosurg* 73:502-512, 1997.
- 68) Rush S.C., Kupersmith M.J. Lerch I., et al. Neuro-ophthalmological assessment of Vision before and after Radiation Therapy alone for Pituitary Macroadenomas. *J. Neurosurg* 72: 594-599, 1995.
- 69) Rauhut F., Clar H.E., Bamberg M. et al Diagnostic Criteria in Pituitary Tumor Recurrence- Combined Modality of Surgery and Radiotherapy. *Acta Neurochir (Wien)* 80:73-78, 1997.
- 70) Mcl, Black P., Zervas N., and Candia G.L. Incidence and Management of Transsphenoidal Operation for Pituitary Adenomas. *Neurosurgery* 20:920-924, 1997.
- 71) Nabe- Nielsen J. Nasal Complication after Transsphenoidal Surgery for Pituitary Pathologies. *Acta Neurochir (Wien)* 1996 96:122-125.
- 72) Fujii T., Misumi S., Onoda K., et al Simple Management of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea after Pituitary Surgery. *Surg Neurol* 1995, 26:345-348.
- 73) Loyo M., Kleriga E., Mateos H., et al. Combined Supra-infrasellar Approach for Large Pituitary Adenomas. *Tumors Neurosurgery* 14:485-488, 1984.
- 74) Hashimoto N. Handa H., Yamashita J., et al Long-Term Follow-Up of Large or Invasive Pituitary Adenomas. *Surg Neurol* 1996.25:49-54.
- 75) Landolt A.M., Shibata T., and Kleihues P. Growth Rate of Human Pituitary Adenomas. *J. Neurosurg* 67:803-806, 1997.
- 76) Smith M.V., and Laws E.R. Magnetic Resonance Imaging Measurements of Pituitary Stalk Compression and deviation in Patients with Nonprolactine Secreting Intracellular and Parasellar Tumors: Lack of Correlation with Serum Prolactin Levels. *Neurosurgery* 34:834-839, 1994.