



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“RESULTADOS DE LA PRIMERA COHORTE
RETROSPECTIVA DE PACIENTES CON ADENOMA
HIPOFISIARIO GIGANTE TRATADOS POR
NEUROENDOSCOPIA EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MÉXICO “EDUARDO LICEAGA” O.D.”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

NEUROCIRUJANO

P R E S E N T A

DR. RODOLFO ARELLANO CERVANTES

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. EDUARDO FLORES ÁLVAREZ



DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2018



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
“DR. EDUARDO LICEAGA”**

**“RESULTADOS DE LA PRIMERA COHORTE
RETROSPECTIVA DE PACIENTES CON ADENOMA
HIPOFISIARIO GIGANTE TRATADOS POR
NEUROENDOSCOPIA EN EL HOSPITAL GENERAL
DE MÉXICO “EDUARDO LICEAGA” O.D.”**

TESIS DE POSGRADO

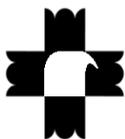
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

NEUROCIRUJANO

P R E S E N T A

DR. RODOLFO ARELLANO CERVANTES

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: DR. EDUARDO FLORES ÁLVAREZ



**HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**

DR. EDUARDO LICEAGA

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2018

Dra. María del Carmen Cedillo Pérez
Jefa del Departamento de Posgrado
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

Dr. Eduardo Flores Álvarez
Unidad de Neurocirugía
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”
(Tutor principal de tesis)

Dr. José de Jesús Gutiérrez Cabrera
Profesor Titular del curso de Neurocirugía
Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A mis padres María de los Ángeles y Rodolfo, que me crearon, educaron y forjaron, dándome lo necesario para poder construir de mi vida la increíble aventura que ha sido. Por su incondicional apoyo, tremenda paciencia y amor inagotable.

A mis hermanos neuroquirúrgicos, Rodrigo, Jenner y Quetzalcóatl, quienes desde el inicio de este viaje han sido el motor para superarme y en nuestra fraternidad encontramos la motivación mutua para ser la mejor versión de nosotros mismos. A la vez, a la misma Neurocirugía que me dio a esta familia sin la cual no sería el ser humano que soy hoy.

A mis hermanas Geli y Andrea, que siempre han apoyado mis ideas sin importar lo incomprensibles que a veces sean.

A mi familia.

A mis amigos, la extensión de mi familia.

A mis maestros.

Con profundo respeto y agradecimiento a mis pacientes, mi razón de ser y el quehacer médico.

De la incapacidad para abstenernos de intervenir; del excesivo celo por lo nuevo y el rechazo de todo lo anterior; de anteponer el conocimiento a la sabiduría, la ciencia al arte y el ingenio al sentido común; de tratar a los enfermos como casos; y de hacer la curación de la enfermedad más penosa que tolerable, líbranos Señor.

Sir Robert Hutchinson

Todo cirujano lleva en su interior un pequeño cementerio al que acude a rezar de vez en cuando, un lugar lleno de amargura y pesar, en el que debe buscar explicación a sus fracasos.

René Leriche, *La filosofía de la cirugía*, 1951

CONTENIDO

PORTADA	1
COMITÉ DE TESIS	2
DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	5
Introducción	6
Planteamiento del Problema	7
Hipótesis	7
Objetivos	8
Justificación	9
Marco Teórico	9
Material y Métodos	40
Resultados	44
Discusión	49
Conclusiones	51
BIBLIOGRAFÍA	52

INTRODUCCIÓN

Resumen

De todos los tumores intracraneales, los adenomas hipofisarios representan la tercera lesión más común con una prevalencia de 16.9% en estudios de autopsia.

El manejo de estas lesiones puede ser un reto especialmente en aquellos clasificados como grandes o gigantes con involucro intracraneal extenso o invasión hacia la cavidad nasal o paranasal. Los adenomas se pueden definir como gigantes si el diámetro máximo es mayor a 4 cm.

El abordaje convencional transcraneal se ha considerado como la primera elección para la remoción de adenomas intracraneales grandes debido a la visualización limitada más allá de la silla turca conseguida con el abordaje transesfenoidal microscópico. La visión mejorada obtenida con el endoscopio ha abierto la posibilidad de resear lesiones que se extienden más allá de la silla turca, aumentando así el número de tumores que se operan por vía transesfenoidal.

A pesar de que en otros centros neuroquirúrgicos los abordajes endoscópicos son utilizados de manera rutinaria, aún existen controversias con respecto a la seguridad y efectividad al tratar adenomas hipofisarios gigantes.

Palabras clave: tumor de hipófisis, neuroendoscopia, resonancia magnética, región selar, resección tumoral

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el Hospital General de México existe una incidencia de aproximadamente 48 pacientes en el periodo de enero de 2017 a septiembre del mismo año, con mayor incidencia en mujeres con una relación 2:1, recientemente se estableció el tratamiento por vía endoscópica endonasal en el servicio de Neurocirugía. Se desconocen los beneficios reales y los resultados de este procedimiento en esta unidad, tomando en cuenta el tiempo de cirugía, sangrado, días de estancia intrahospitalaria, porcentaje de resección, tasa de complicaciones y distribución epidemiológica de la población en estudio.

HIPÓTESIS

Hipótesis Confirmatoria

“La técnica endoscópica se encuentra actualmente establecida como tratamiento de primera elección en los centros de referencia a nivel internacional, ya se ha estandarizado la técnica quirúrgica lo cual ha demostrado una ventaja en relación al tiempo de cirugía, porcentaje de resección, complicaciones y tiempo de recuperación del paciente, por lo que tratar de reproducirla bajo las condiciones y lineamientos establecidos permitirá a la población del hospital general de México tener resultados semejantes a los reportados en la literatura internacional.”

Hipótesis Alterna

“El tratamiento neuroendoscópico se asocia a menor tasa de complicaciones postoperatorias.”

OBJETIVOS

General

Conocer la distribución en relación a las complicaciones, tiempo de cirugía, días de recuperación en el tratamiento endoscópico de pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisarios gigantes en el Hospital General de México de enero 2017 a diciembre 2017.

Primarios

- Conocer la incidencia de adenomas hipofisarios gigantes en el Hospital General de México tratados por endoscopia.
- Conocer la distribución por edad.
- Conocer la distribución por género.
- Conocer la morbimortalidad de la población en estudio.

Secundarios

- Conocer qué porcentaje de la población con adenomas hipofisarios tratados por neuroendoscopia se sometieron a reintervención.
- Conocer el tiempo de estancia intrahospitalaria.
- Conocer el grado de resección.

JUSTIFICACIÓN

Como se ha demostrado, el tratamiento quirúrgico es la primera opción terapéutica para adenomas hipofisarios gigantes, existiendo la opción tradicional microquirúrgica y la opción neuroendoscópica. Se desconoce cuáles son los resultados de la segunda opción de tratamiento en el Hospital General de México.

Es necesario tener el conocimiento y documentar los detalles descritos en la población de nuestro servicio con la finalidad de comparar nuestra serie de casos con las de otros centros hospitalarios, evaluando así, si se reproducen las características de otras series estudiadas detalladamente para mejorar los protocolos de diagnóstico y tratamiento. Conocer estos detalles representa un potencial de mejorar el costo/beneficio de los procedimientos que se realizan además de permitir un uso eficiente de los recursos tanto materiales como humanos.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología

Los adenomas hipofisarios son los terceros tumores intracraneales más comunes con una incidencia de 10-25% y una prevalencia de 16.99% en estudios de autopsia. Un subgrupo de estas lesiones constituye un reto quirúrgico y es aquel que se clasifica como adenomas hipofisarios gigantes.

La expectativa de vida en países desarrollados ha aumentado aproximadamente 30 años en el último siglo y continúa aumentando de manera lineal. La población mayor a 60 años es actualmente aumentando en un ritmo acelerado, 3.7 anual entre 2010 y 2015, y se proyecta que aumente 2.9% anualmente hasta 2050. Se espera que esta población aumente de 554 millones en 2013 a 1,600 millones en 2050. Los tumores hipofisarios no son comunes en pacientes mayores de 70 años; este grupo representa hasta 14% de todos los pacientes con adenomas hipofisarios de acuerdo a estudios previos. A medida que la población aumenta en número y edad, la proporción de pacientes mayores con diagnóstico de adenoma hipofisarios se espera que aumente. A pesar de que los pacientes mayores usualmente presentan un número significativo de comorbilidades y mayores probabilidades de complicaciones postoperatorias en

procedimientos neuroquirúrgicos, aquellos con alteraciones visuales o neurológicas o aquellos con síntomas secundarios a disfunción hormonal deben ser considerados para tratamiento quirúrgico.

La cirugía microscópica transesfenoidal ha sido por tiempo considerada el estándar de oro en el tratamiento quirúrgico de tumores hipofisarios. Múltiples series han reportado la eficacia, seguridad y limitaciones de este abordaje. Durante las últimas dos décadas la cirugía endoscópica endonasal ha ganado preferencia como el abordaje primario para lesiones selares y paraselares, principalmente debido a la visión más cercana y panorámica que ofrece el endoscopio. Los abordajes endoscópicos proveen múltiples beneficios sobre la técnica microscópica estándar pero las publicaciones previas no han demostrado mejoría consistente en la resección y tasa de complicaciones de los pacientes operados por este método.

Aspectos Generales en Cirugía Transesfenoidal Microscópica Versus Endoscópica

Ambas técnicas; microscópica y endoscópica, son seguras y efectivas para tratar la mayoría de los adenomas hipofisarios. Los principales beneficios del abordaje microscópico incluyen mantener una visión estereoscópica, movilidad de los instrumentos bajo visión directa, controlar las hemorragias del seno cavernoso o arterias circundantes, retracción del tejido nasal que puede encontrarse edematoso o altamente vascularizado y un acceso más rápido a la silla en algunos casos. Para la mayoría de los neurocirujanos este abordaje es más intuitivo y no requiere una curva de aprendizaje tan inclinada como la del abordaje endoscópico.

Zada y colaboradores reportaron una conversión de endoscópico a microscópico en 18% de los casos, siendo las principales razones que se tratara de una reintervención, hipertrofia de tejidos debido a acromegalia, anatomía nasal atípica y sangrado de la mucosa nasal.

En la otra mano, para la mayoría de los neurocirujanos que logra hacer la transición a cirugía plenamente endoscópica, existe poca duda de que esta técnica tiene muchas ventajas claras. Estas incluyen una visión más amplia con un campo panorámico, mejor iluminación y movilidad de los instrumentos así como la capacidad de mirar

alrededor de rincones anatómicos usando lentes anguladas. Algunas preocupaciones por la maniobrabilidad de los instrumentos durante los procedimientos endoscópicos han sido resueltas con el desarrollo de instrumental específico y la evolución de las técnicas endoscópicas.

Historia

La historia de la cirugía de hipófisis es extensa con un número diferente de abordajes. El primer reporte de cirugía de hipófisis fue en 1892 cuando un cirujano británico intentó retirar un tumor del tamaño de una mandarina de una mujer de 34 años con acromegalia que se presentó con cefalea y pérdida visual, en este caso se intentó un abordaje transcraneal subtemporal. El tumor fue inaccesible y a pesar de que este abordaje alivió algunos de los síntomas por hipertensión endocraneana, la paciente murió unos meses después. Muchos otros abordajes transcraneales han sido intentados a lo largo de los años con altos niveles de morbilidad y mortalidad. El primer abordaje transesfenoidal fue intentado por Schoffer en 1907. Esta cirugía, considerada radical en su tiempo, fue realizada en tres etapas por una incisión nasal y a pesar de que los síntomas preoperatorios mejoraron, el paciente finalmente falleció algunos meses más tarde debido a hidrocefalia obstructiva ocasionada por la extensión intraventricular del tumor. Durante el siglo pasado muchos cirujanos – Cushing Guiot, Hardy – ayudaron a mejorar y refinar la cirugía para tumores hipofisarios para hacerlos menos invasivos y significativamente menos mórbidos. Las mejoras van desde el desarrollo del espejo transnasal, la introducción del microscopio quirúrgico hasta que eventualmente el endoscopio ha hecho de la cirugía para adenomas hipofisarios un procedimiento seguro y efectivo.

Durante las siguientes dos décadas después de la primera cirugía de Schoffler, la técnica sublabial, transeptal y transesfenoidal fue desarrollada por Harvey Cushing pero fue olvidada hasta la década de 1960 cuando Jules Hardy popularizó el uso del microscopio quirúrgico en la cirugía transesfenoidal. Desde aquellos tiempos la cirugía transesfenoidal microscópica se convirtió en el estándar de oro para resección de tumores hipofisarios. Por otro lado el endoscopio fue utilizado por primera vez en cirugía transesfenoidal por Gerard Guiot en la década de 1960. Al principio el endoscopio era utilizado como una herramienta de asistencia al microscopio para

explorar la cavidad de la silla en búsqueda de residuo tumoral. En 1997 se reportó la primera serie de cirugía de hipófisis puramente endoscópica por Jho y Carrau. Desde entonces múltiples cirujanos adoptaron gradualmente la técnica endonasal endoscópica para tumores selares y paraselares. El desarrollo reciente de instrumental y técnicas endoscópicas ha contribuido de manera importante en mejorar la eficacia y seguridad de este abordaje y ha impulsado aún más la transición a partir de la técnica microscópica.

Desde el trabajo inicial de Jho, Carrau y Snyderman con los refinamientos de Kassam, Carrau y Snyderman, la técnica endonasal endoscópica ha evolucionado, logrando la resección total de adenomas hipofisarios que previamente hubieran sido considerados únicamente para detumorización, abordajes transcraneales o radio/quimioterapia adyuvante.

El abordaje transnasal transesfenoidal, como ya se mencionó, fue originalmente descrito en 1907 y popularizado por Harvey Cushing, sin embargo la poca penetración de la luz a través de un corredor quirúrgico estrecho frecuentemente resultaba en resección subtotal y una tasa alta de complicaciones, llevando a Cushing a abandonar este abordaje a favor de una vía transcraneal.

El abordaje transnasal transesfenoidal fue reconsiderado cuando Jules Hardy introdujo el microscopio quirúrgico en 1962, esto mejoró dramáticamente la iluminación y la magnificación intraoperatoria de estructuras neurovasculares críticas. A pesar de que esta cirugía se convirtió después en el estándar de oro para el tratamiento de tumores hipofisarios, muchos centros de cirugía hipofisaria adoptaron una técnica plenamente endoscópica debido a la mejor visualización obtenida. El endoscopio provee un campo de visión más amplio, visión angulada para inspeccionar el seno cavernoso y el espacio supraselar y una mayor magnificación para diferenciar la glándula normal del adenoma. Aquellos a favor del abordaje transnasal transesfenoidal endoscópico sugieren que la mejor visualización puede traducirse en una mayor tasa de preservación de la función hipofisaria y un mayor porcentaje de resección tumoral que con el microscopio. Esta transición de microscopía a endoscopía ha ocurrido a pesar de la poca evidencia objetiva comparando resultados.

Clasificación

Los adenomas hipofisarios son tumores histológicamente benignos que comúnmente comprimen estructuras circundantes como los nervios ópticos, quiasma óptico, carótidas y nervios craneales así como la glándula hipófisis normal. Se pueden presentar con síntomas de efecto de masa como cefalea, déficit visual o diplopía, o síntomas por secreción inapropiada de hormonas.

Los adenomas hipofisarios pueden ser productores de cualquier hormona hipofisaria, los tumores secretores de hormona del crecimiento y aquellos que no producen hormonas son más comunes que otros tipos de adenomas.

La historia natural y la tasa de crecimiento de estos tumores es variable y se han encontrado múltiples factores asociados a la patogénesis de estas lesiones que han sido ampliamente estudiadas, incluyen factores hereditarios, mutaciones genéticas y eventos epigenéticos.

Por tamaño los adenomas se clasifican como microadenomas aquellos que son menores a 10 mm, macroadenomas aquellos mayores a 10 mm y adenomas gigantes aquellos mayores a 40 mm, estos representan un reto quirúrgico considerable.

Aquellos que crecen más allá de la silla turca son un reto en cuanto al manejo quirúrgico debido al espacio limitado y a la proximidad de estructuras anatómicas vitales que están en riesgo sin importar el tipo de abordaje.

De los diferentes tipos de tumores hipofisarios, los adenomas hipofisarios se manifiestan en diferentes maneras basándose en su funcionalidad. Antes de que existieran técnicas de imagen avanzadas, los adenomas hipofisarios no funcionantes se presentaban con déficit visual, clásicamente hemianopsia bitemporal, y eran diagnosticados con pruebas campimétricas.



Ilustración 1 Visión normal vs defecto campimétrico; hemianopsia bitemporal.

Los primeros hallazgos radiográficos eran agrandamiento de la silla turca en radiografías simples de cráneo o distorsión de la vasculatura normal en la angiografía con captación de medio de contraste en la adenohipófisis.



Ilustración 3. Agrandamiento de la silla turca.

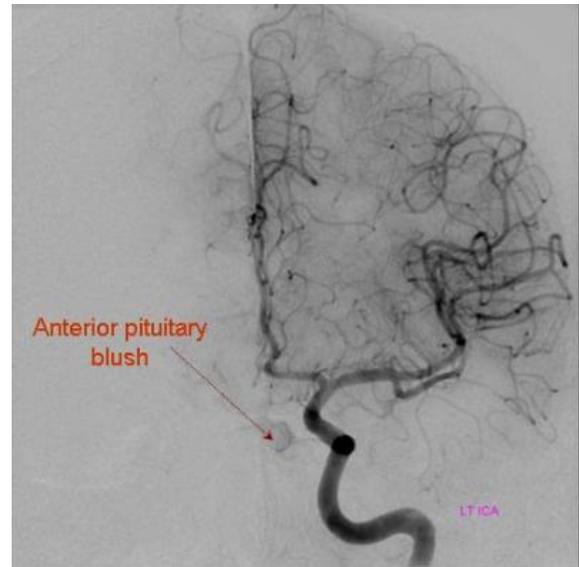


Ilustración 2. Blush hipofisario.

Con el uso más común de resonancia magnética, los adenomas no funcionantes son detectados por síntomas como cefalea, endocrinopatías o incluso como lesiones incidentales.

Los adenomas no funcionantes típicamente no se encuentran asociados a cambios clínicos o bioquímicos de hipersecreción hormonal y representan aproximadamente un tercio de todos los adenomas hipofisarios. La mayoría de estos adenomas son detectados durante o después de la edad media y ocurren con una predominancia ligera en el género masculino.

Contrario a los adenomas secretores, los no funcionantes tienden a presentarse después de que el crecimiento suficiente ocasiona efecto de masa en las estructuras cerebrales circundantes, particularmente los nervios ópticos y el quiasma ocasionando déficit visual, la hipófisis normal resulta con grados variables de hipopituitarismo y el estiramiento del plano dural ocasiona cefalea.

En un nivel básico, los adenomas hipofisarios no funcionantes pueden ser divididos en dos grupos histopatológicos. Adenomas cromófobos y adenomas acidófilos. En contraste con los adenomas hipersecretores los adenomas cromófobos se cree que se derivan de células madre precursoras y no de células adenohipofisarias. Carecen de la expresión de hormonas hipofisarias y de los factores de transcripción necesarios para ocasionar diferenciación secretoria. Histológicamente estos adenomas no funcionantes no demuestran componentes histológicos, inmunohistoquímicos o ultraestructurales de células secretoras diferenciadas de la adenohipófisis. Los adenomas silentes son morfológicamente, histológicamente y ultraestructuralmente similares a los adenomas funcionantes y demuestran inmunorreactividad para hormonas hipofisarias específicas y/o factores de transcripción específicos, sin embargo esta categoría de adenomas no presenta síntomas clínicos característicos de hipersecreción hormonal.

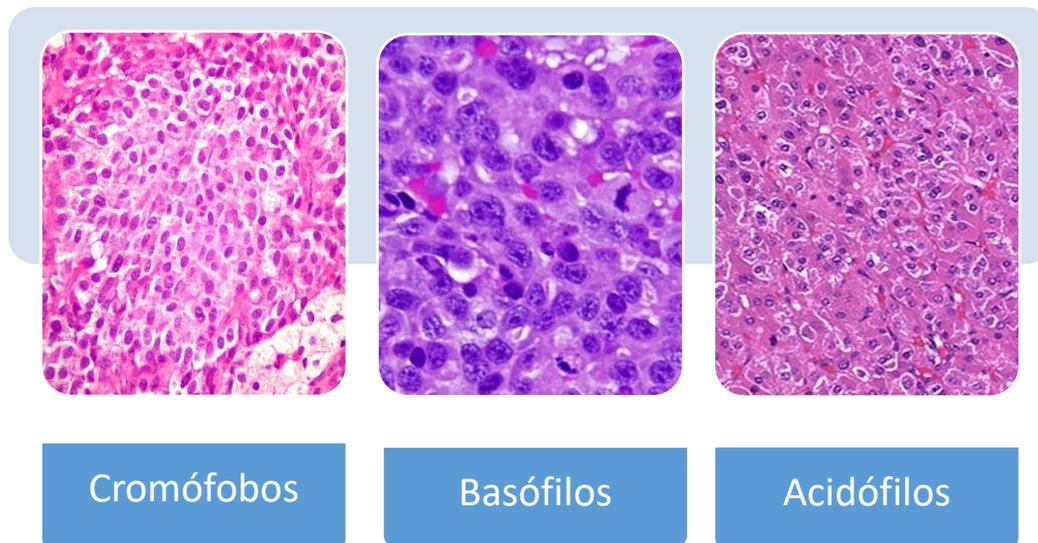


Ilustración 4. Tinción de Hematoxilina-Eosina de un adenoma cromófico, adenoma basófilo y adenoma acidófilo.

A pesar del subtipo de adenoma no funcionante, la resección continúa siendo la primera línea de tratamiento. Al igual que con la mayoría de los tumores hipofisarios, los adenomas no funcionantes son tumores benignos. Estos adenomas tienen la capacidad de crecer e invadir estructuras cercanas. Pueden entrar a la cisterna supraselar o al seno cavernoso a través de aperturas naturales en la dura o al crear sus propias aperturas a través del estiramiento y adelgazamiento de la dura.

Adicionalmente estos tumores pueden invadir y erosionar porciones del hueso esfenoidal anterior a través de la silla o posteriormente hacia el clivus.

A pesar de que ha habido avances en el tratamiento médico de muchos tumores, la cirugía permanece como el tratamiento primario de los adenomas no funcionantes. Debido a que en su gran mayoría son tumores benignos el principal objetivo de la cirugía es descompresión y preservación de las estructuras neurales circundantes, en particular de los nervios craneales y de la glándula hipófisis. La resección total es lo ideal sin embargo esta debe ser balanceada con el hecho de que estos tumores son benignos y la seguridad del paciente es prioridad.

El carcinoma hipofisiario y las metástasis son raras, ocurriendo en 0.1 a 0.2% de los casos.

Diagnóstico

Aproximadamente dos terceras partes de los adenomas secretan hormonas, de estos hasta 66% produce prolactina, 16% produce hormona del crecimiento, 6% adrenocorticotropina, y menos del 1% tiotropina. En todos los pacientes se debe realizar una valoración hormonal. Aquellos tumores que histológicamente tiñen para hormonas pero no la producen en exceso se llaman adenomas somatotropos, corticotropos o lactotropos silentes. Si una resonancia magnética muestra que el tumor contacta el quiasma óptico se requiere una valoración de los campos visuales ya que los pacientes pueden presentarse con hemianopsia bitemporal.

Los prolactinomas comprenden cerca del 50% de todos los adenomas en la mayoría de las series y ocurren más frecuentemente en mujeres de entre 30 y 50 años de edad. La prolactina se encuentra normalmente inhibida por la dopamina proveniente del hipotálamo así es que una enfermedad hipotalámica o en el tallo hipofisiario puede ocasionar una disminución de la inhibición y por lo tanto un aumento en los niveles de prolactina. Muchos medicamentos bloquean los receptores de prolactina y pueden ocasionar un aumento en la prolactina. Algunas otras condiciones como el embarazo, hipotiroidismo e insuficiencia renal pueden ocasionar el mismo efecto.

Los niveles elevados de prolactina suprimen el eje hipotálamo-hipófisis-gónadas lo que resulta en pérdida de la libido, infertilidad y osteoporosis en ambos sexos, oligomenorrea o amenorrea y galactorrea en mujeres y disfunción eréctil en hombres. Los macroadenomas pueden además producir los síntomas relacionados a la masa tumoral.

Se deberá hacer una historia clínica detallada para descartar otras causas de hiperprolactinemia así como medición de tiotropina y creatinina. Una resonancia magnética determinará si existe un tumor y permitirá identificar sus características, aproximadamente 90% de los prolactinomas son microadenomas. En caso de que no se encuentre un tumor se considerará hiperprolactinemia idiopática. Los macroadenomas no productores de prolactina pueden ocasionar elevación de esta hormona por desinhibición de la secreción de prolactina al comprimir el tallo hipofisiario o el hipotálamo.

Si el nivel de prolactina es mayor a 200 mcg/l es casi siempre debido a la producción de un adenoma más que por compresión del tallo.

Más del 95% de los pacientes con acromegalia tiene un adenoma hipofisiario productor de hormona del crecimiento. En menos de 5% de los casos la acromegalia puede deberse a un tumor neuroendocrino productor de hormona del crecimiento. La secreción aumentada de esta hormona estimula la producción de factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) por parte del hígado y otros tejidos.

La sobreproducción de hormona de crecimiento resulta en complicaciones sistémicas que incluyen diabetes mellitus, hipertensión, artritis, síndrome de túnel del carpo, apnea del sueño y agrandamiento de manos y pies así como engrosamiento de los rasgos faciales como prognatismo, macroglosia y crecimiento de labios y nariz. El gigantismo ocurre cuando la sobreproducción de hormona del crecimiento inicia antes del cierre de las epífisis durante la pubertad.

La acromegalia se asocia con un aumento en 200% de la mortalidad, principalmente por enfermedad cardiovascular lo cual puede ser revertido con el tratamiento. Los pacientes con acromegalia usualmente son diagnosticados cuando se presentan con comorbilidades asociadas.

El estudio inicial de estos pacientes consiste en la medición de los niveles de IGF-1. Cuando el nivel ajustado a la edad se encuentra elevado cuenta con un 90% de especificidad para un tumor productor de hormona de crecimiento. Debido a que esta hormona se secreta en modo de pulsos un nivel menor a 10 mcg/l en una sola muestra no es diagnóstico. Si los datos clínicos no son inequívocos y el nivel de IGF-1 no es alto deberá realizarse una prueba de tolerancia a la glucosa oral para demostrar que los niveles de hormona del crecimiento no pueden ser suprimidos a menos de 1 mcg/l por la hiperglucemia.

Se debe realizar a continuación una resonancia magnética para determinar el tamaño y la invasión del tumor. Aproximadamente dos terceras partes de los tumores productores de hormona del crecimiento son macroadenomas.

Cualquier comorbilidad asociada a los niveles elevados de esta hormona, como la diabetes y la hipertensión, debe ser evaluada y tratada de manera apropiada.

En estos pacientes existe además un riesgo elevado de cáncer de colon, pólipos hipertróficos y adenomas de colon por lo que deberá realizarse una colonoscopia en el momento del diagnóstico. Puede existir enfermedad valvular cardíaca y cardiomiopatía acromegálica por lo que un ecocardiograma también forma parte de la valoración. La apnea del sueño es común y deberá evaluarse y tratarse de manera adecuada. Existe también el riesgo de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides por lo que un ultrasonido tiroideo también resulta necesario.

La enfermedad de Cushing es resultado de un adenoma productor de ACTH y es el causante de 65-70% de los casos de hipercortisolismo. Esta condición está asociada a un aumento de 2 a 5 veces en la mortalidad lo que puede ser revertido con tratamiento curativo aunque algunas morbilidades asociadas como la diabetes y enfermedad cardiovascular pueden persistir.

Estos pacientes generalmente se presentan una o más comorbilidades asociadas al hipercortisolismo, estas incluyen aumento de peso, redistribución de la grasa resultando en obesidad centrípeta y cojinetes grasos supraclaviculares y dorsocervical, fascies redonda y plétora, estrías violáceas y equimosis, diabetes mellitus, hipertensión, alteraciones del estado de ánimo, a menudo depresión, y osteoporosis.

El paso inicial para confirmar el diagnóstico es corroborar el hipercortisolismo descartando el uso exógeno de esteroides. La prueba con mejor sensibilidad y especificidad es el nivel salivar de cortisol nocturno, el cual se encuentra elevado debido a la variación diurna de ACTH y la secreción de cortisol está perdida en el síndrome de Cushing. La prueba de supresión con 1 g de Dexametasona tiene un 95% de sensibilidad y 80% de especificidad cuando se utiliza un corte de 1.8 mcg/dl. Las pacientes que reciben estrógenos orales pueden tener elevada la globulina captadora de esteroides y el nivel de cortisol por arriba de ese límite por lo que se pueden obtener resultados falso positivos. La medición de cortisol urinario libre en 24 horas tiene una menor sensibilidad y especificidad y se pueden obtener falsos positivos con una alta ingesta de líquidos y por lo tanto uresis elevada, con la depresión, consumo excesivo de alcohol y otras condiciones. A menudo se realiza más de una prueba para corroborar el hipercortisolismo.

El siguiente paso es determinar el origen del cortisol. Los niveles de ACTH son bajos si existe una producción autónoma de la glándula suprarrenal y los niveles no están suprimidos e incluso se pueden encontrar elevados con un tumor hipofisiario u otra causa ectópica de producción d ACTH.

Más del 80% de los adenomas hipofisarios productores de ACTH son microadenomas y la resonancia magnética puede ser normal en hasta el 50% de los casos. En algunos pacientes para diferenciar si la producción de ACTH es hipofisiaria o ectópica se debe realizar una toma de muestra del seno petroso inferior, en esta prueba se toma una muestra de cada seno petroso y una muestra periférica y posteriormente se estimula con hormona liberadora de corticotropina esperando una elevación al triple de los niveles iniciales, lo que indica enfermedad de Cushing.

Los pacientes con adenomas no funcionantes, definidos como aquellos que no presentan una secreción anormal de hormonas, comprenden un tercio de todos los adenomas hipofisarios. Estos adenomas pueden ser clínicamente silentes, por lo que son diagnosticados de manera incidental en estudios de imagen, o pueden presentar alteraciones hipotalámicas, hipofisarias, compromiso de la capacidad visual u otros síntomas debido a su gran tamaño. De estos tumores no funcionantes aproximadamente el 67% son macroadenomas.

La mayoría de los pacientes con adenomas no funcionantes se presenta con síntomas por efecto de masa como cefalea, déficit campimétrico, oftalmoplejia o hipopituitarismo. Los pacientes con adenomas incidentales deben ser evaluados para detectar alteraciones hormonales. Si se encuentra una sobreproducción el tratamiento debe ser adecuado al tipo de hormona producida.

Clasificación por Imagen

El diagnóstico por imagen de un adenoma hipofisiario debe basarse en la resonancia magnética con un conocimiento adecuado de la región selar. En la silla turca encontraremos a la glándula hipófisis con sus dos lóbulos; adenohipófisis en la porción anterior y neurohipófisis en la porción posterior. Los confines de la silla turca están determinados por el hueso esfenoidal hacia anterior y por el hueso occipital hacia posterior. Por encima de la silla turca encontraremos el quiasma óptico y las arterias cerebrales superiores. En la región paraselar encontraremos los senos cavernosos con su contenido siendo la arteria carótida interna en su segmento cavernoso y el VI nervio craneal el cual rodea la carótida interna en el interior del seno cavernoso. La pared lateral del seno cavernoso está compuesta de dos hojas de dura madre por donde transcurren los nervios craneales III, IV, V1 y V2. Por debajo del piso de la silla turca encontraremos la cavidad del seno esfenoidal.

Todas estas estructuras pueden encontrarse deformadas, desplazadas y en algunos casos invadidas por un tumor hipofisiario.

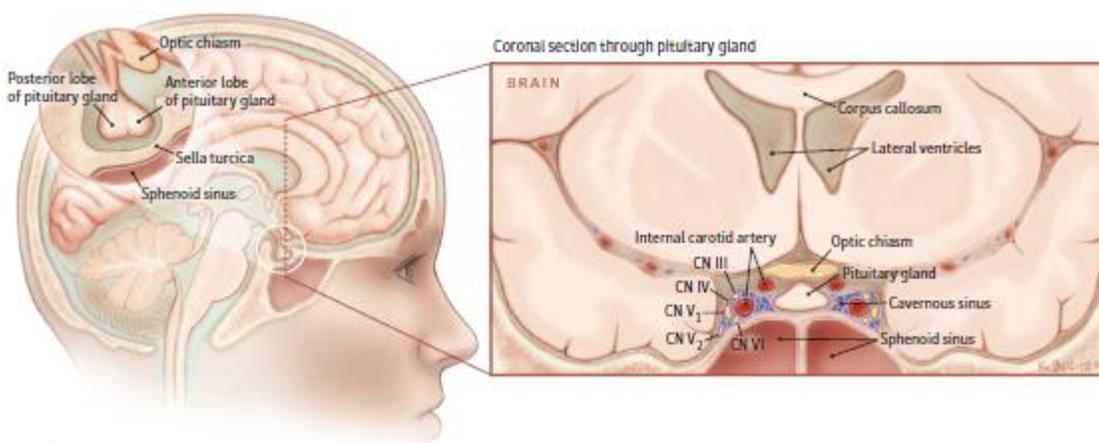


Ilustración 5. Estructuras anatómicas relevantes de la región selar, paraselar y supraselar.

Al encontrar una lesión tumoral en la región selar debemos considerar el tamaño, la extensión y la invasión de estas estructuras para determinar el mejor tratamiento posible. Un Microadenoma, que se define por tener un diámetro mayor menor a 10 mm generalmente estará confinado a la silla turca y se hará evidente a la aplicación de medio de contraste. Un Macroadenoma definido como aquel mayor a 10 mm puede extenderse hacia la región supraselar o paraselar y en estos casos el tamaño no es lo más relevante sino la relación que mantenga con estas estructuras circundantes. Un adenoma gigante, mayor a 4 cm la mayoría de las veces invadirá la región paraselar y supraselar distorsionando de manera notoria la anatomía normal. Además de las extensiones intracraneales el tumor puede erosionar el piso de la silla turca y extenderse hacia los espacios de la base del cráneo. Es por eso que se requieren clasificaciones que brinden al cirujano información sobre el tamaño, invasión y extensión del tumor.



Ilustración 6. Microadenoma hipofisario, macroadenoma hipofisario y adenoma hipofisario gigante. Los tumores no solamente pueden invadir el espacio intracraneal rodeando estructuras neurovasculares importantes sino que también pueden extenderse extracranealmente.

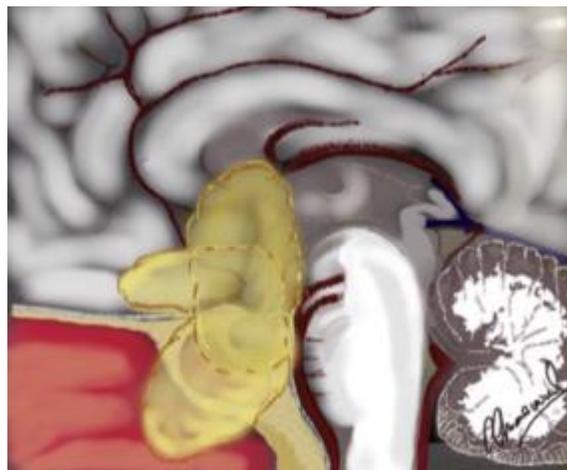


Ilustración 7. La extensión de los tumores puede ser a la región paraselar del seno cavernoso, hacia el seno esfenoidal, hacia la región supraselar en la región del plano esfenoidal e incluso hacia el espacio ventricular.

Para calcular la extensión e invasión de un tumor hipofisiario la clasificación mejor aceptada es la clasificación de Wilson-Hardy propuesta en 1984 y modificada en varias ocasiones. Esta clasificación asigna una letra que va desde el 0 a la E para catalogar la extensión y un número del I al V para catalogar la invasión del tumor. De esta manera un tumor con invasión I será un tumor encasillado en la silla turca con un diámetro menor a 10 mm. Grado II encontraremos una silla turca agrandada con un tumor mayor a 10 mm. Para los grados III y IV encontraremos invasión al seno esfenoidal clasificándose como III aquellos que tengan una erosión focal del piso de la silla y como IV aquellos con destrucción difusa del piso de la silla. Los tumores grado V son aquellos que se diseminan por vía hematogena o por líquido cefalorraquídeo.

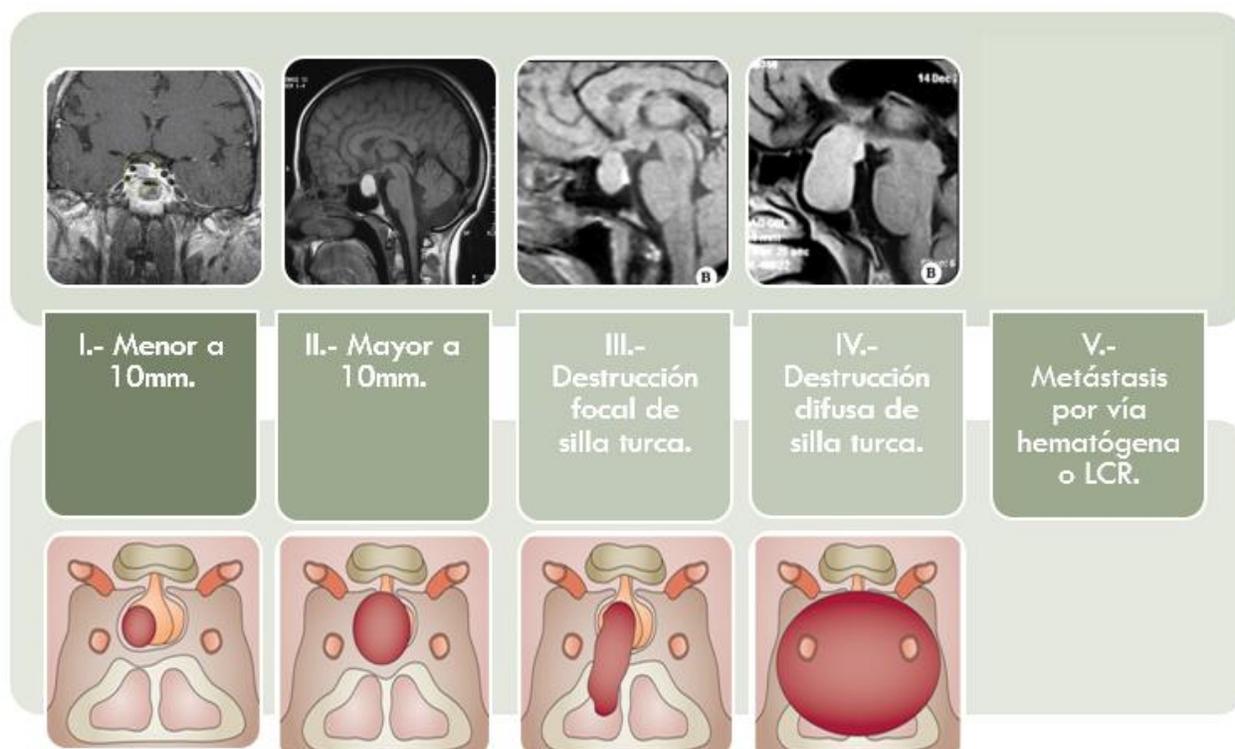


Ilustración 8. Invasión de un adenoma hipofisiario de acuerdo a la clasificación de Wilson-Hardy. I y II invasión a la silla turca, III y IV invasión al seno esfenoidal, V metástasis hematogena o por LCR.

En la misma clasificación ordenaremos la extensión del tumor como 0 cuando no existe, A cuando se expande a la cisterna supraselar, B cuando el tumor oblitera de manera parcial el receso anterior del tercer ventrículo y C cuando el piso del tercer ventrículo se encuentra francamente desplazado. Para los grados de extensión D y E se asignaran cuando los tumores tengan una extensión intracraneal, en el grado D se

especificará una extensión intracraneal intradural hacia el piso anterior (1), medio (2) y posterior (3), dejando el último grado; E cuando exista una extensión extradural hacia el seno cavernoso.

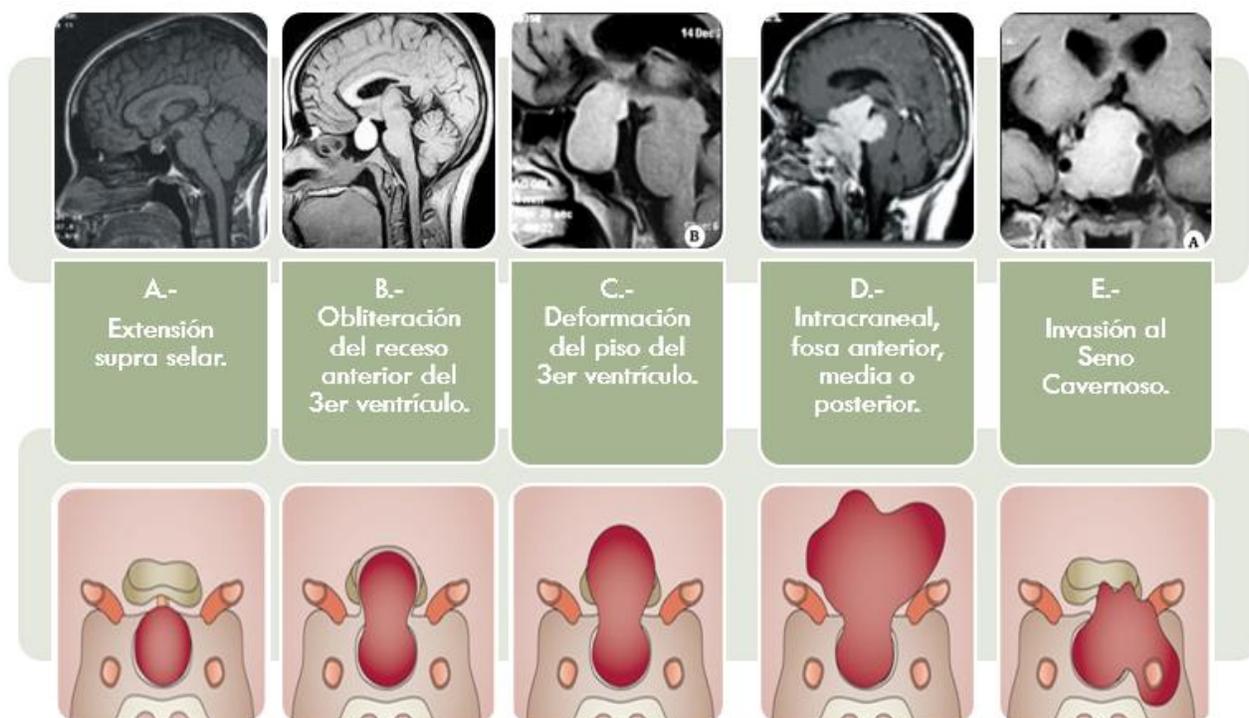


Ilustración 9. Extensión de un adenoma hipofisario de acuerdo a la clasificación Wilson-Hardy. A, B y C representan la extensión supraselar con respecto a la cisterna supraselar y el piso del tercer ventrículo. D representa extensión intradural y E extradural.

Otro factor de suma importancia para la clasificación y manejo de adenomas hipofisarios de gran tamaño es la relación que guardan con el espacio paraselar y el seno cavernoso ya que dentro de esta cavidad encontraremos a la carótida interna en su segmento cavernoso y un grupo de nervios oculomotores y ramas del trigémino. Para clasificar la invasión de estos tumores al seno cavernoso se utilizará la clasificación propuesta por Knosp en 1993. En esta se plantean líneas imaginarias entre las dos porciones horizontales de la carótida interna que transcurre por el seno cavernoso. Se trazará una línea intercarotídea medial en el borde medial de la carótida y una línea intercarotídea lateral. De acuerdo a la relación del borde del tumor con estas líneas se asignará un número mayor en cuanto mayor sea la invasión.

Un tumor grado 0 de Knosp no tendrá invasión al seno cavernoso por lo tanto no guardará relación con la línea intercarotídea. Los tumores Knosp grado 2 invaden el

seno cavernoso sin embargo el borde lateral del tumor alcanza pero no rebasa la línea intercarotídea medial. En el caso de los tumores grado 2 de Knosp el borde del tumor invade el espacio intercarotídeo, rebasando la línea imaginaria medial pero no superan la línea intercarotídea lateral manteniéndose enteramente entre ambas asas de la carótida. Aquellos tumores que rebasan la línea intercarotídea lateral e invaden el compartimento lateral del seno cavernoso pero no encasillan a la carótida se asignarán como grado 3 en la clasificación de Knosp. El grado 4 de Knosp se reserva para los casos en los que la arteria carótida interna cavernosa se encuentra totalmente encasillada por el tumor.

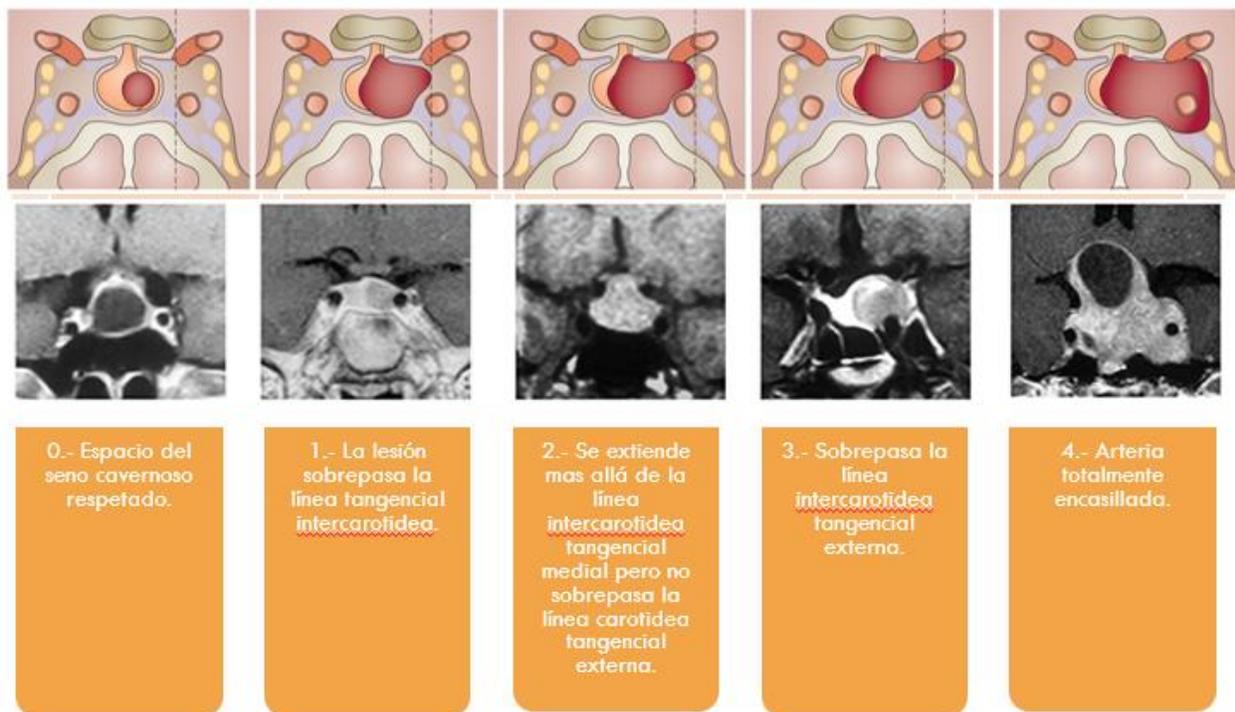


Ilustración 10. La clasificación de Knosp nos informa sobre la invasividad al seno cavernoso con respecto a las carótidas internas y las líneas imaginarias intercavernosas.

Conocer estas clasificaciones es de vital importancia para determinar la relación que guardan las estructuras neurovasculares con el tumor y esto permitirá planear el tratamiento quirúrgico más seguro, con mejores probabilidades de resección total.

Tratamiento

La cirugía transesfenoidal con visión microscópica ha sido el tratamiento de elección para adenomas hipofisarios no funcionantes. Los avances tecnológicos en visualización endoscópica, han llevado a la adopción de la resección endoscópica como una alternativa a la cirugía microscópica.

Tradicionalmente estos tumores han sido manejados por craneotomía abierta que requiere retracción cerebral debido a que los abordajes microscópicos transesfenoidales proveen una visualización limitada más allá de la silla turca. En las últimas dos décadas el advenimiento de la cirugía transesfenoidal endonasal endoscópica para la resección de adenomas hipofisarios ha aumentado de manera importante el número de tumores resecados por vía transesfenoidal por la mejoría en la visualización obtenida por esta técnica.

Abordaje Transcraneal

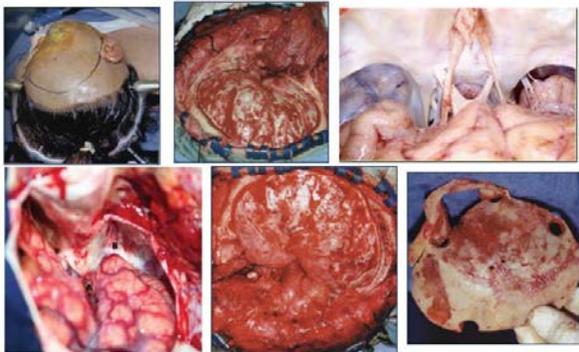


Ilustración 12. En el abordaje transcraneal se realiza una craneotomía frontotemporal para acceder por vía transiliana y subfrontal a la región supraselar con visión limitada de la silla y del seno cavernoso contralateral.

Abordaje Transeptoefenoidal

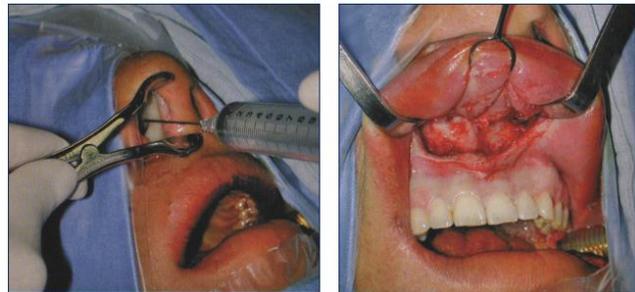


Ilustración 11. En el abordaje transesfenoidal microscópico se realiza un corredor quirúrgico transnasal y los instrumentos de imagen se mantienen fuera del cráneo del paciente.

Mientras el uso de abordajes endoscópicos ha aumentado en popularidad en múltiples centros neuroquirúrgicos, existe poca información acerca de la seguridad y eficacia en la resección de tumores hipofisarios gigantes por vía transesfenoidal transnasal. Existen reportes de que se alcanzan mejores tasas de resección por vía endonasal endoscópica en adenomas hipofisarios gigantes.

Komotar y colaboradores publicaron una revisión sistemática comparando el tratamiento endoscópico, microscópico y transcraneal abierto en tumores mayores de 4 cm y encontraron que los abordajes endoscópicos alcanzaron una resección completa en 47.2% aunado a una mejoría en síntomas visuales de 91.1%.

Cusimano y colaboradores publicaron una comparativa de craneotomía abierta, cirugía microscópica y endoscópica en tumores hipofisarios gigantes en su institución, ellos desarrollaron una nueva definición en la cual tumores con un volumen mayor a 10 cm³ fueron definidos como gigantes. De igual manera Hofstetter y colaboradores aportaron nueva evidencia de que en tumores con un diámetro máximo de 3 cm, el volumen es un predictor del grado de resección y sugirieron que fueran llamados gigantes aquellos tumores un volumen mayor a 10 cm³ ya que esto junto con la invasión al seno cavernoso predice la extensión de resección. Estos criterios pueden proveer una medición más sensitiva del volumen tumoral que el diámetro máximo y por lo tanto una manera más sofisticada de identificar casos que pueden ser difíciles de manejar debido a su extensión extraselar.

Las posibilidades de alcanzar una resección completa y remisión endocrinológica en un adenoma hipofisario dependen de la tasa de crecimiento, tamaño, subtipo histológico y grado de invasión a estructuras vecinas. Se ha dirigido especial atención al endostio del piso de la silla turca, la tasa de invasión histológica se ha reportado desde 46-86%. Invasión paraselar al seno cavernoso se encuentra en 6-10% de los casos y es la razón más importante para no lograr una resección completa y la tasa de curación disminuye de 78-92% en pacientes sin invasión paraselar a 20-52% en pacientes con invasión paraselar.

La técnica microscópica permanece como el estándar para el abordaje transesfenoidal sin embargo algunos inconvenientes incluyen una visión lateral limitada hacia la pared medial de la carótida interna y problemas para retirar el tejido tumoral que comprime o invade los compartimentos del seno cavernoso y la misma carótida interna.

La aplicación de endoscopios en la cirugía transesfenoidal en la década de los 90's modificó esta situación debido a que los lentes con diferentes angulaciones permiten tener un mejor campo de visión. Esta visión más amplia le permite al cirujano inspeccionar la pared medial del seno cavernoso para determinar si existe invasión a ese espacio confirmando así los hallazgos por imagen además de ofrecer la oportunidad de realizar una resección total de manera más segura.

La introducción de abordajes “extendidos” como los abordajes trans-plano, trans-tubérculo, trans-cavernoso y trans-clival ha permitido que el cirujano logre resecciones más radicales. Los avances técnicos que han contribuido a esta expansión, además del mismo endoscopio, son el uso de guía por imágenes intraoperatorias, monitoreo neuropsicológico intraoperatorio y mejores agentes hemostáticos.

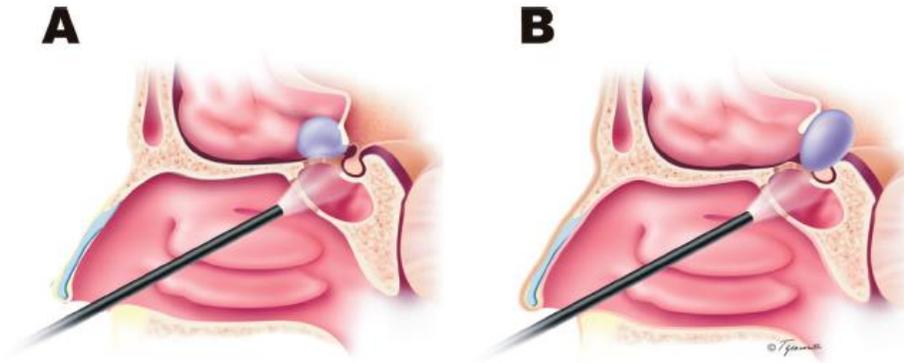


Ilustración 13. La introducción de la lente hasta el seno esfenoidal nos permite tener una visualización adecuada de la silla turca así como del tubérculo selar, plano esfenoidal, región paraselar y clivus.

Reportes previos confirmaron la eficacia y seguridad del abordaje endonasal endoscópico y reportes más recientes resaltan los resultados de esta técnica en caso de adenomas recurrentes y residuales que previamente se hubieran sometido a resección microscópica.

La extensión al seno cavernoso de adenomas hipofisarios continúa siendo un factor limitante para la resección de estos tumores. Si la resección completa del componente intracavernoso del tumor debe realizarse a pesar de los riesgos quirúrgicos ha sido un tema de debate. El tratamiento definitivo de los tumores benignos es la resección total, por lo tanto, intentar la resección de este componente intracavernoso parece justificado mientras el riesgo se reduzca a un nivel aceptable. El abordaje transesfenoidal extendido ha demostrado mejorar los resultados con disminución de los riesgos quirúrgicos. La evolución reciente de las técnicas endoscópicas ha permitido mejorar los resultados de estos abordajes.

La invasión de un adenoma hipofisario al seno cavernoso ha tenido un impacto negativo en el control de la enfermedad por medio de cirugía. Además la extensión del tumor hacia la cisterna oculomotora constituye riesgo de lesión transquirúrgica del nervio oculomotor y además mayor extensión hacia el receso lateral de la cisterna

interpeduncular. En la era microscópica la resección tumoral de la cisterna oculomotora y de cisternas más profundas constituía un reto. Con la evolución reciente de la técnica endonasal endoscópica se tiene un nuevo panorama en el tratamiento de adenomas hipofisarios dentro del seno cavernoso y la resección tumoral en lesiones que invaden las cisternas oculomotora e interpeduncular se espera que sea más sencilla. Existen estudios que demuestran que esta resección es factible con preservación de la función de los nervios y resección completa.

La vía más comúnmente utilizada para la resección de adenomas hipofisarios desde 1960 ha sido la vía transesfenoidal, ejecutada usando el microscopio quirúrgico. Este abordaje ha sido asociado a buenos resultados. Sin embargo, hace aproximadamente 20 años ha existido una tendencia hacia utilizar técnicas endoscópicas transesfenoidales para la resección de adenomas hipofisarios. Estas técnicas han sido recomendadas principalmente por su menor invasividad, menor tasa de complicaciones y en general mejores resultados cuando son comparados con técnicas microquirúrgicas microscópicas. En ausencia de estudios clínicos aleatorizados significativos, una revisión sistemática de los resultados publicados comparando estas dos técnicas es necesaria.

Estudios previos han analizado los resultados en pacientes mayores que se someten a cirugía transesfenoidal para la remoción de adenomas hipofisarios, demostrando los beneficios de este abordaje en pacientes selectos. Cuando se compara con la cirugía transesfenoidal microscópica, los abordajes endoscópicos endonasaes pueden ser más agresivos, con exposición y resección de las extensiones laterales y manipulación de la región selar y paraselar, lo que es especialmente importante en pacientes jóvenes con mayor expectativa de vida. De esa manera, los abordajes endoscópicos, en teoría, pueden conducir a una mayor resección tumoral sin embargo también a un mayor riesgo de complicaciones como lesión carotídea y fístula de líquido cefalorraquídeo.

El objetivo general del tratamiento de estas lesiones es revertir el desbalance hormonal, preservar la función normal de la glándula y reducir la masa tumoral. La cirugía es una de las diferentes opciones de tratamiento junto con la observación estrecha, tratamiento médico y radioterapia y usualmente está indicada cuando el tratamiento médico fracasa en el control de los síntomas o si existe evidencia de efecto de masa.

A pesar de que los tumores productores de prolactina pueden ser tratados médicamente, incluso cuando tienen un tamaño grande, los tumores no productores de prolactina requieren cirugía. La resección quirúrgica es a menudo difícil, no solo por el gran tamaño de estos tumores sino por su proximidad a los nervios y vasos del piso anterior y por su tendencia a invadir el seno cavernoso. Con estas limitaciones los objetivos del tratamiento quirúrgico son de manera primaria el diagnóstico histológico y descompresión del efecto de masa.

Algunos autores aún proponen el abordaje microscópico transesfenoidal para lograr estos objetivos en tumores grandes sin embargo, la visualización de la cisterna supraselar es limitada. Por esta razón algunos autores han recomendado el abordaje transcraneal o la combinación de cirugía transesfenoidal y transcraneal siendo que esto se acompaña de un mayor riesgo de lesión al nervio óptico y lesión vascular así como panhipopituitarismo.

Los abordajes abiertos a la línea media del piso anterior del cráneo están limitados por una trayectoria irregular que requiere retracción cerebral significativa y movilizar estructuras vasculares y nerviosas para poder iluminar el espacio intracraneal para visualizar la extensión completa del tumor. Estos abordajes generalmente utilizan un corredor que pasa directamente al rededor de nervios craneales y estructuras vasculares que se encuentran entre el cirujano y el tumor para lograr alcanzar la patología. En contraste, los abordajes transesfenoidales evitan estas estructuras al aproximarse al tumor desde abajo, con las estructuras neurovasculares comprimidas localizadas más allá del tumor, lejos de la trayectoria del cirujano. Estos abordajes se han asociado con una menor morbilidad que la cirugía abierta transcraneal para tumores intraselares y subdiafragmáticos.

De manera similar, para lesiones con extensión supraselar, las técnicas microscópicas transesfenoidales se han usado a pesar de la mayor distancia de trabajo e iluminación distante, estas técnicas pueden convertir una resección completa y segura en un procedimiento difícil a través de un corredor quirúrgico estrecho provisto por el separador de Hardy.

El endoscopio ofrece un mayor campo de visión con el potencial de observar los componentes más laterales del tumor y puede ser utilizado solo o con ayuda del microscopio. Además los abordajes endonasales endoscópicos extendidos involucran

la remoción de un área más grande de la base del cráneo lo que sirve no solo para mejorar la visualización y la habilidad del cirujano para maniobrar dentro del corredor quirúrgico sino que también aumentan la seguridad de la cirugía.

Actualmente la radioterapia se reserva como un tratamiento adyuvante para tumores que han demostrado un comportamiento más agresivo y una conducta propensa crecer nuevamente.

Tratamiento Endoscópico Para Adenomas Gigantes

Los abordajes endoscópicos y extendidos están reemplazando la craneotomía abierta como la primera línea de tratamiento para la mayoría de las lesiones selares grandes. Se ha descrito que la cirugía transesfenoidal microscópica tiene una menor tasa de resección total y peor resultado en capacidad visual que el grupo endoscópico. El grupo transcraneal tuvo una mayor tasa de mortalidad perioperatoria que el grupo transesfenoidal. A pesar de que el abordaje endoscópico es seguro y efectivo en casos selectos, algunos autores han concluido que un abordaje individualizado es la mejor opción para tratar adenomas gigantes. Esto incluye abordajes endoscópicos y extendidos, abordajes a base de cráneo y la combinación de abordajes transcraneales y transesfenoidales.

Los adenomas considerados complejos han sido considerados previamente una contraindicación para el abordaje transesfenoidal, estos son los adenomas con un componente extraselar dominante con una silla pequeña, los adenomas con una configuración en mancuerna que presentan una constricción central en forma de reloj de arena, adenomas con extensión supraselar multilobulada, adenomas con extensión excéntrica hacia la fosa anterior media y posterior. El abordaje extendido presenta una excelente exposición de la región supraselar y retroquiasmática, por lo tanto está indicado en adenomas más complejos, especialmente con extensión supraselar que invaden estructuras de la línea media. Para algunos casos selectos con adenomas más complejos como los gigantes multilobulados, el abordaje combinado está indicado utilizando técnicas microquirúrgicas y endoscópicas.

Cirugía Endoscópica Para Adenomas que Invaden el Seno Cavernoso

La invasión del seno cavernoso es el factor predictor más importante para un resultado no favorable en adenomas funcionantes. Para tumores que invaden el seno cavernoso, muchos autores han notado una mejor resección con el endoscopio indicando la ventada de la visión panorámica y angulada de la pared medial del seno cavernoso.

La prevalencia de invasión al seno cavernoso es variable dependiendo los reportes. La inspección endoscópica es reportada como la mejor técnica para detectar invasión a esta estructura mientras que la microscopía tiende a sobreestimar la invasión.

De cualquier manera se requiere un examen histológico en algunos casos para evaluar “invasión oculta” o sea invasión de la dura o la pared medial del seno cavernoso que no es evidente en estudios de imagen y que no es obvia para el cirujano, por lo tanto puede constituir la base de la recurrencia o persistencia del tumor y la endocrinopatía. Para la verificación histológica y resección completa se requiere una incisión de la pared medial del seno cavernoso, especialmente para adenomas funcionantes.

El manejo de la hemorragia masiva del seno cavernoso es uno de los factores más importantes en la cirugía del seno cavernoso. Se ha notado que esa hemorragia no contraindica el uso del endoscopio pero que algunos autores han reportado que las técnicas microscópicas son superiores a las endoscópicas para realizar maniobras meticulosas como la excisión de la pared medial del seno cavernoso mientras se controla una hemorragia venosa masiva.

Cirugía Endoscópica Para Adenomas Recurrentes

En general, la cirugía para resección de un adenoma recurrente o recidivante está limitada por un riesgo elevado de morbilidad y a menudo resulta en una resección incompleta comparada con una cirugía primaria. La principal razón que hace la cirugía de recurrencia más compleja es la consistencia fibrosa del tumor junto con una configuración irregular multilobulada y extensión supra o paraselar. De cualquier forma el abordaje endonasal endoscópico ha probado ser una opción válida en adenomas recurrentes. Además de las ventajas que ya se mencionaron del endoscopio, una visión más amplia de la silla por el endoscopio puede contribuir a un mejor

resultado, especialmente cuando la exposición limitada de la cirugía previa fue la principal razón para llevar a cabo una resección incompleta.

El concepto de cirugía transesfenoidal endonasal endoscópica para la resección de adenomas hipofisarios ha evolucionado desde que Guiot intentó el primer abordaje “asistido por endoscopia” a la hipófisis y tuvo que abandonarlo por mala visualización. Irónicamente la mejor visualización obtenida por los abordajes endoscópicos modernos es el factor más influyente para realizar este tipo de cirugías.

Criterios e Indicaciones de Cirugía

Los adenomas hipofisarios son un grupo heterogéneo de lesiones. Desde el punto de vista biológico, endocrinológico y patológico el objetivo principal de la cirugía debe ser eliminación del efecto de masa, preservación o restauración de la función neurológica normal y descompresión de la hipófisis para mejorar o preservar la función hormonal residual. El abordaje transesfenoidal endonasal extendido se ha convertido en una opción eficaz y segura para este tipo de lesiones.

El abordaje transtubercular/transplano se introdujo durante la última década para lesiones supraselares de la línea media como craneofaringiomas, quistes de Rathke o meningiomas del tubérculo selar. Actualmente múltiples autores reportan series de adenomas hipofisarios tratados por esta vía, especialmente tumores con una extensión intracraneal considerable. Se puede utilizar este abordaje en adenomas con extensión supraselar (en mancuerna), adenomas puramente intraselares o adenomas con cuyo continente supraselar no desciende a través del diafragma y no se puede realizar una detumorización satisfactoria, adenomas que se extienden sobre el plano o tubérculo esfenoidal, adenomas gigantes simétricos o asimétricos, o adenomas que invaden el seno cavernoso.

Existe una variación de abordaje extendido hacia la región infraselar con una remoción mayor de estructuras nasales lo que le permite al cirujano obtener una remoción más sencilla de lesiones con extensión intracraneal y extracraneal por ejemplo adenomas con extensión al seno esfenoidal, con erosión del clivus o extensión a la fosa pterigoidea o cavidades nasales.

Tabla 1. Indicaciones para los abordajes extendidos para adenomas hipofisarios de acuerdo a las características tumorales.

Indicaciones para los abordajes extendidos para adenomas hipofisarios de acuerdo a las características tumorales	
Extensión intracraneal prevalente	
	Adenomas con morfología de mancuerna
Requieren disección extracapsular de manera intencionada	Adenomas puramente supraselares
Se presenta fistula de líquido cefalorraquídeo intraoperatoria	Adenomas que se extienden sobre el tubérculo selar o el plano esfenoidal
	Adenomas gigantes simétricos
	Adenomas gigantes asimétricos
Extensión extracraneal	
Raramente requieren resección extracapsular	Adenomas con invasión al seno cavernoso
Raramente presentan fistula de líquido cefalorraquídeo intraoperatoria	Adenomas gigantes que involucran la cavidad esfenoidal por completo, incluyendo los recesos laterales
	Adenomas gigantes que involucran el seno esfenoidal, la cavidad nasal y paranasal así como otras áreas de la base del cráneo

Técnica Quirúrgica

La primera parte de la técnica quirúrgica consiste en una adecuada evaluación del caso y planeación preoperatoria en conjunto con endocrinología, oftalmología, radiología y anestesiología.

El abordaje transesfenoidal endoscópico requiere la utilización del cabezal de tres puntos para fijación cefálica. El paciente se coloca en posición supina y dependiendo del área de interés se deberá extender la cabeza 10-20° para lograr una trayectoria anterior en caso de requerir trabajar en la región del plano esfenoidal o se puede dar una ligera flexión en caso de que el tumor tenga una extensión inferior.

Se deben colocar cotonoides con solución de iodopovidona al 3.5% en el piso nasal y entre el septum y el cornete inferior durante aproximadamente 5 minutos para desinfectar la cavidad nasal. Se retiran estos cotonoides y se colocan unos nuevos, esta vez con solución descongestionante de 2 ml de adrenalina con 5 ml de lidocaína

al 20% y 4 ml de solución salina. Estos cotonoides deben colocarse entre el septum nasal y el cornete inferior durante aproximadamente 15 minutos mientras se colocan los campos estériles.

La primera etapa del abordaje se le llama etapa Nasal, una vez preparado el paciente se introduce el endoscopio en la narina derecha para identificar el cornete inferior lateral y el septum medial. Se procede a dislocar de manera gentil el cornete inferior hacia lateral, proteger la mucosa con un cotonoide permite ampliar el canal de trabajo y permite crear una vía quirúrgica adecuada. En ocasiones es necesaria la resección del cornete medial para completar ese objetivo. El endoscopio se avanza para identificar la coana y el receso esfenoidal con el ostium esfenoidal de cada lado. La mucosa que cubre la pared anterior del seno esfenoidal es disecada preservando la rama septal de la arteria esfenopalatina, la cual es importante preservar en caso de requerir un colgajo de mucosa nasoseptal. El septum nasal se desinserta del hueso esfenoidal y la pared anterior del seno esfenoidal es expuesta.

Una vez que se accede al seno esfenoidal el procedimiento avanza a la etapa Esfenoidal. Se realiza una esfenoidotomía a partir del ostium esfenoidal teniendo en consideración la dirección inferolateral que es donde encontraremos a la arteria esfenopalatina. El corredor quirúrgico puede ampliarse aún más retirando el cornete superior y abriendo las celdillas etmoidales posteriores. Una apertura amplia de la pared anterior del seno esfenoidal es un paso clave en este procedimiento porque permite maniobrar de manera adecuada los instrumentos endoscópicos sin tocar la cámara evitando que se ensucie la lente. Se debe identificar la presencia de septos dentro del seno esfenoidal y retirar los mismos permitirá exponer las referencias anatómicas dentro de la cavidad del seno con el piso de la silla turca en el centro, el plano esfenoidal por encima de este y la impresión clival por debajo, las prominencias óseas de la carótida interna hacia los lados, los canales ópticos y los recesos óptico-carotídeos.

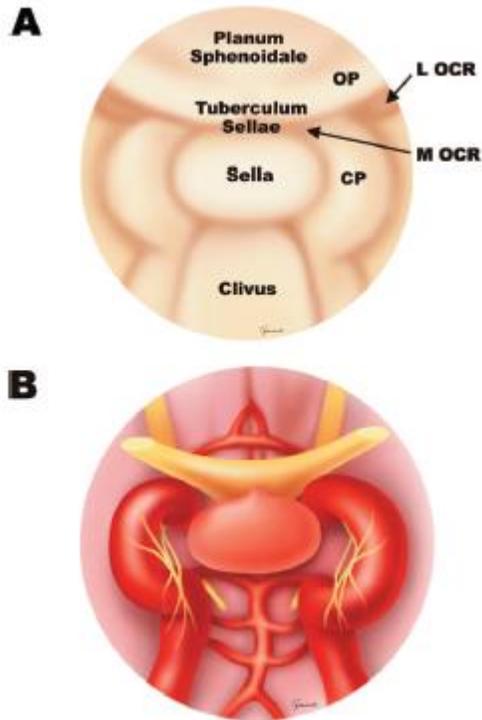


Ilustración 14. La principal ventaja de una visión cercana consiste en la adecuada visualización de las referencias anatómicas importantes: silla turca, carótidas, recesos opticocarotídeos medial y lateral, quiasma, clivus.

En los casos en los que no se identifican todas estas referencias anatómicas deberán tomarse como referencia la protuberancia carotídea, el plano esfenoidal y la impresión clival para tomar orientación y definir la posición de la silla. En caso de que el paciente presente un seno conchal o preselar pueden utilizarse herramientas de navegación. A partir de este punto se requiere que un segundo cirujano sostenga el endoscopio para permitir el trabajo a dos manos al igual que con las técnicas microquirúrgicas. Después de identificar las estructuras dentro del seno se abre el piso de la silla de acuerdo a la extensión y volumen del tumor, usualmente de una carótida a la otra y del tubérculo selar hasta el seno intercavernoso inferior.

Para exponer de manera adecuada la lesión se puede retirar el tubérculo selar y parte del plano esfenoidal con un drill de alta velocidad mientras que una pinza de Kerrison fina ayuda a refinar y aplanar los bordes óseos. La apertura puede extenderse hacia anterior 1.5 a 2 cm teniendo en cuenta no extenderse más anterior a la pared anterior del seno esfenoidal. Hacia lateral las protuberancias de los nervios ópticos definen el

límite, a nivel del tubérculo selar se encuentran a aproximadamente 14 mm uno del otro mientras que divergen hacia anterior después de atravesar el canal óptico, es así que la apertura del plano esfenoidal adquiere una forma de trapecio con la base menor hacia posterior.



Ilustración 15. A. Drillado del piso de la silla. B. Apertura de la silla turca. C. Exposición de la dura madre del piso de la silla turca y la hipófisis.

Se realiza la apertura dural y la resección de la lesión comienza desde los aspectos inferior y laterales para evitar el descenso prematuro del diafragma selar redundante, esto puede dificultar la visualización adecuada y limitar el grado de resección tumoral. El componente supraselar de la lesión se detumoriza y su cápsula se separa de la hipófisis sana. Los adenomas hipofisarios gigantes a menudo se extienden al espacio subaracnoideo por lo que se debe disecar de las estructuras neurovasculares adyacentes utilizando microtijeras y disección cortante al igual que en un procedimiento microquirúrgico.

Este abordaje ofrece la ventaja de un doble corredor quirúrgico para el manejo de la porción supraselar de la lesión, el primer paso, intracapsular, permite detumorización del adenoma, el segundo, extracapsular, permite la disección de la cápsula de las estructuras vecinas. Al final se puede utilizar una lente angulada de 30 ó 45° para inspeccionar las esquinas donde se pueden alojar remanentes tumorales, esto es de especial importancia en adenomas gigantes con extensión intracraneal debido al alto riesgo de hemorragia intralesional lo que puede llevar a complicaciones graves.

En caso de que la lesión presente invasión del seno cavernoso se puede acceder a este a través de dos corredores quirúrgicos dependiendo de la posición de la carótida interna. El primero permite acceder al compartimento medial a la carótida interna y

se encuentra indicado en adenomas que se proyectan a través de la pared medial del seno cavernoso mientras que el segundo permite acceder al compartimento lateral en el caso de tumores que invaden el seno cavernoso en su totalidad. Los tumores que invaden el seno cavernoso en su totalidad generalmente desplazan a la carótida en sentido medial y los nervios craneales en sentido lateral. La exposición de estas lesiones puede lograrse agrandando el corredor, aplanando las apófisis pterigoideas y el hueso entre el canal vidiano y el foramen redondo a nivel de la pared anterior del seno esfenoidal. Estas maniobras permiten exponer la fosa pterigoidea haciendo posible la remoción de tumores que invaden esta área junto con su extensión al seno cavernoso.

Las mismas maniobras delicadas de legrado y aspiración permiten retirar la porción paraselar de la lesión de igual manera que la porción intraselar debido a que usualmente los nervios oculomotores son desplazados en una dirección lateral.

Si el adenoma se extiende hacia inferior, erosionando el clivus e invadiendo la rinofaringe es importante retirar el piso del seno esfenoidal, si el tumor invade por completo el seno esfenoidal es necesario retirar la porción posterior del septum nasal mientras que el abordaje a una lesión que invade el receso lateral del seno requiere retirar la apófisis pterigoidea medial para acceder a esta región.

El paso final consiste en la reconstrucción del abordaje, en adenomas gigantes con extensión inferior la reconstrucción no requiere estrategias peculiares, especialmente cuando la cisterna supraselar no ha sido abierta. Cuando se realiza la reconstrucción después de retirar adenomas con extensión intracraneal se utiliza un colgajo nasal pediculado y un drenaje lumbar para disminuir el riesgo de presentar fístula de líquido cefalorraquídeo. La técnica de reconstrucción consiste en colocar tejido graso en la cavidad quirúrgica en situación intradural, posteriormente se coloca un injerto de fascia lata o sustituto dural, posteriormente los fragmentos de hueso y finalmente el colgajo de mucosa nasoseptal para cubrir el defecto en la base del cráneo. Se puede colocar el globo de una sonda Foley para sostener la reconstrucción.

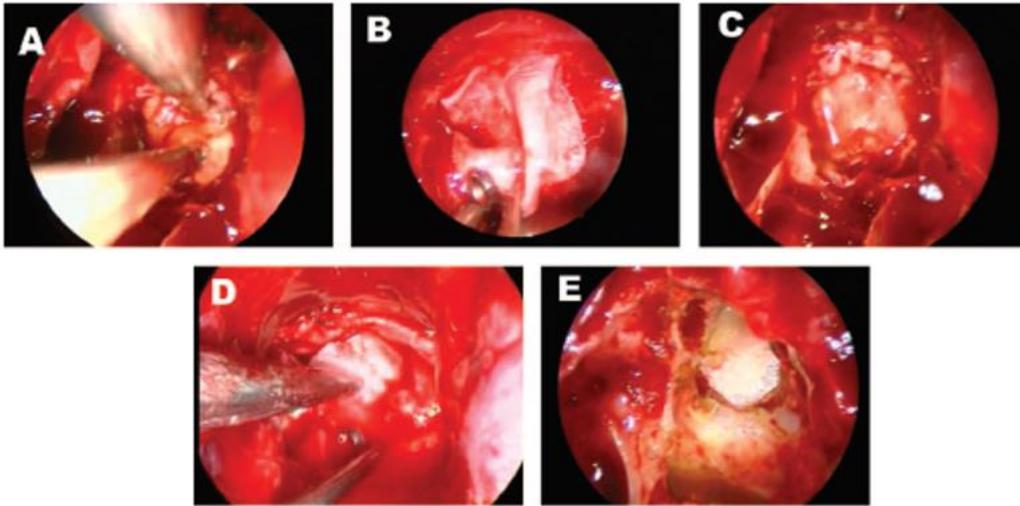


Ilustración 16. En la reconstrucción se aplica tejido graso (A), fascia lata (B), se acomodan a modo de sustituto dural por debajo de los bordes de la craneotomía (C), adhesivo de fibrina (D) e injerto óseo (E).

Resultados Quirúrgicos en Adenomas No Funcionantes

No existe información clase 1 de comparación directa de abordajes endoscópicos y microscópicos en ensayos controlados aleatorizados y probablemente no sea factible hacerlos. En estudios recientes ambas técnicas obtienen resultados similares en tumores no funcionantes con grado 0-2 en la clasificación de Knosp.

En contraste, la mayoría de los meta-análisis y estudios retrospectivos coinciden en la superioridad de la técnica endoscópica para lograr una resección total en macroadenomas, especialmente cuando estos tumores son localmente invasivos y no se limitan a la silla. Se ha descrito que la visión endoscópica lleva a resección adicional en más de un tercio de pacientes cuando se cree que se completó la resección con visión microscópica. Utilizando resonancia magnética intraoperatoria se ha notado una disminución en la incidencia de tumor residual por medio del abordaje endoscópico. En series grandes de casos se ha notado que el endoscopio es más eficiente que el microscopio en términos de calidad de la resección y resultado endocrinológico, especialmente para tumores grandes y aquellos con un grado de Knosp elevado.

En resumen, los adenomas no funcionantes sin extensión supraselar o lateral significativa pueden ser retirados de manera efectiva usando el microscopio y el

endoscopio con resultados similares en ambos brazos. Para tumores más grandes, el abordaje endoscópico puede mejorar los resultados asociados a la extensión de la resección y complicaciones postoperatorias.

Resultados Endocrinológicos en Adenomas Funcionantes

La evolución continua de los criterios de curación endocrinológica complica los intentos de comparar resultados históricos microscópicos con aquellos de series endoscópicas más recientes. Se ha corroborado que el resultado quirúrgico de pacientes con acromegalia no difiere entre ambas técnicas sin embargo en pacientes con enfermedad de Cushing la tasa de remisión endocrinológica ha sido elevada en el grupo microscópico y la técnica endoscópica aún no ha podido igualarla. Algunos autores creen que las tasas de remisión no cambian para adenomas pequeños.

Al igual que en adenomas no funcionantes, las ventajas de la endoscopia pueden ser mejor apreciadas en adenomas grandes y aquellos que invaden el seno cavernoso, a pesar de que en estos tumores alcanzar la remisión endocrinológica puede ser más difícil. Algunos autores notaron que los resultados endoscópicos en adenomas funcionantes son ligeramente superiores que en el grupo microscópico con tasas de complicaciones similares sin embargo las tasas de recurrencia son similares. Independientemente del abordaje en tumores grandes es difícil alcanzar una remisión endocrinológica con tratamiento quirúrgico únicamente.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del Estudio.

Estudio descriptivo de una cohorte retrospectiva.

Universo de Trabajo

Población

Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario gigante en el servicio de Neurocirugía del Hospital General de México en el periodo comprendido de enero de 2017 a enero de 2018.

Muestra

Retrospectiva por 129 pacientes con adenoma hipofisiario, de ellos 22 resultaron gigantes y fueron sometidos a resección neuroendoscópica.

Criterios de Selección

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico por resonancia magnética de adenoma hipofisiario gigante sometidos a tratamiento endoscópico.

Criterios de Inclusión

Pacientes que cuenten con expediente clínico completo.

Pacientes que cuenten con estudios de resonancia magnética completa para el análisis.

Criterios de Exclusión

Pacientes con adenoma hipofisiario que no sea gigante.

Pacientes con adenoma hipofisiario gigante tratados por microcirugía.

Pacientes con adenoma hipofisiario gigante sometidos a cirugía previamente.

Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.

Pacientes que no cuenten con estudios de imagen completos.

Variables

Cualitativas

Clasificación de Knosp, clasificación de Wilson Hardy, género, funcionalidad del adenoma, presentación clínica, mejoría visual o no con la cirugía,

tratamiento sustitutivo después de la cirugía, complicaciones (infección, lesión carotídea, disminución de la agudeza visual).

Cuantitativas

Edad, grado de resección, porcentaje de afección de la vía visual, días de estancia intrahospitalaria, sangrado transquirúrgico, tiempo de cirugía.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo en años transcurrido a partir del nacimiento de cada paciente.	Cuantitativa	Numérica	Años
Sexo	Condición orgánica del paciente que lo determina como masculino o femenino.	Cualitativa	Nominal dicotómica.	Masculino, femenino.
Clasificación de Knosp	Medición estándar para medir la extensión de un tumor hacia el seno cavernoso en relación con la carótida interna.	Cuantitativa	Numérica	1 al 4.
Clasificación de Wilson Hardy	Medición estándar para medir la extensión e invasión de un tumor hipofisiario.	Cualitativa	Categórica	I a IV / A a E.
Funcionalidad del adenoma	Actividad hormonal del tumor.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Funcionante, no funcionante.
Presentación clínica	Cuadro clínico ocasionado por la presencia del tumor.	Cualitativa	Nominal	Hidrocefalia, síndrome quiasmático, síndrome de seno cavernoso.
Afección visual preoperatoria	Grado de daño en la capacidad visual corroborado por campimetría.	Cuantitativa	Numérica	Porcentaje de afección por campimetría.
Mejoría visual postoperatoria	Resultado de la capacidad visual posterior al evento quirúrgico.	Cuantitativa	Nominal, dicotómica.	Mejoría: Sí:1 No:0
Requerimiento hormonal postquirúrgico	Necesidad del paciente de recibir reposición hormonal como resultado de la cirugía.	Cualitativa	Nominal dicotómica	Requiere reposición hormonal: Sí:1 No:0
Grado de resección	Extensión de remoción del tumor.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje de resección.
Días de estancia hospitalaria	Tiempo que permanece el paciente hospitalizado.	Cuantitativa	Continua	Número de días.

Sangrado transquirúrgico	Cantidad de sangre en ml que se perdió durante el procedimiento.	Cuantitativa	Continua	Mililitros.
Tiempo de cirugía	Duración del procedimiento quirúrgico	Cuantitativa	Discreta	Minutos.
Complicación	Lesion carotídea, disminución de la agudeza visual, infección	Cualitativas	Nominal	Sí = 1 No =0

Métodos y Descripción de las Intervenciones

Los pacientes con sospecha de tumor hipofisiario son capturados en la consulta externa o a través del servicio de urgencias, posteriormente son evaluados de acuerdo al protocolo diagnóstico con perfil hormonal, valoración cardiovascular, valoración endocrinológica, estudios de laboratorio generales y estudio de imagen, específicamente resonancia magnética. Los pacientes son revalorados con el protocolo de estudio completo y aquellos candidatos a cirugía se programan para tratamiento definitivo.

Para el presente estudio se llevó a cabo la recopilación de información de los expedientes del archivo clínico del servicio de Neurocirugía del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017, se incluyeron pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario gigante. De esta forma se buscará reproducir en nuestra población las descripciones de otros autores en cuanto a la distribución por edad y género, tipo de adenoma, tiempo de cirugía, tiempo de estancia hospitalaria y grado de resección. Todos los pacientes cuentan con tomografía computada de cráneo de control.

Para el análisis de los datos se coleccionarán en hojas precodificadas diseñadas para el estudio y capturadas en Microsoft Excel para la realización de las gráficas.

Consideraciones Éticas

El desarrollo del presente protocolo se basa en los principios especificados en la normatividad nacional vigente en materia de investigación para la salud.

- Riesgos de la investigación: el presente protocolo constituye una investigación “sin riesgo”, según los criterios del Reglamento de la Ley General

de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Inciso I, dado que se trata de un método de investigación documental retrospectivo.

- Contribuciones y beneficios para los participantes y la sociedad en su conjunto: la presente investigación no brinda ningún beneficio directo a los participantes; sin embargo, el beneficio se aplica a la sociedad en su conjunto al generar conocimiento acerca de la presentación, clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con adenoma hipofisario gigante en población latinoamericana.

- Confidencialidad: los datos obtenidos durante el desarrollo del presente protocolo serán protegidos con la finalidad de evitar la identificación de los sujetos y la confidencialidad de la información.

- Condiciones en las que se solicita el consentimiento: no aplica.

- Forma de selección de los participantes: búsqueda consecutiva en los expedientes clínicos del servicio de Neurocirugía del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

- Balance riesgo-beneficio: dado que se trata de una investigación sin riesgo y existen posibles beneficios a la sociedad en su conjunto, la balanza se inclina hacia el beneficio.

RESULTADOS

En la casuística estudiada en los últimos cinco años en el hospital general de México, se tiene el registro de 21 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario gigante que fueron sometidos a protocolo de estudio, y que a su vez fueron manejados de manera neuroendoscópica en el servicio de neurocirugía. Los resultados se presentan de manera abreviada en la TABLA 1.

De esos pacientes 17 cumplieron con los criterios de inclusión para participar en el estudio. Los datos se encuentran abreviados en la tabla 1 de resultados.

El rango de edad comprende de 17 a 65 años con un promedio de 46.8 (DE 14.6). De estos pacientes 9 son de género femenino y 8 masculino con un porcentaje de 52.9 y 47.1% respectivamente.

Morfológicamente los adenomas comprendieron entre el grado III y IV de la clasificación de invasión de Wilson Hardy y en cuanto a la extensión los tumores abarcaron desde el grado B hasta el E. Específicamente 5.9% de los tumores se clasificaron como III-B, 11.8% como III-C, 52.9% como IV-D y 29.4% como IV-E sugiriendo una relación de los adenomas gigantes con el grado IV-D. En la clasificación de Knosp 4 pacientes se clasificaron en el nivel 2 correspondiendo al 23.5% de los casos, 5 lesiones correspondieron al grado 3 equivaliendo al 29.4% de los pacientes, 8 pacientes se clasificaron en el nivel 4 de la clasificación de Knosp, lo que corresponde al 47.1%, el grupo más poblado.

El cuadro clínico presentó una tendencia marcada a presentarse como síndrome quiasmático con 64.7% de los casos correspondiendo a 11 pacientes. En orden de frecuencia el siguiente grupo fue de 3 pacientes (17.6%) con acromegalia y solamente un caso con amaurosis, uno con síndrome del seno cavernoso y uno con hidrocefalia, representando 5.9% de los casos cada uno.

El estado funcional de los adenomas reveló que el 82.4% de los tumores (14 casos) no presentaba hipersecreción hormonal y 3 adenomas resultaron funcionantes comprendiendo al 17.6%.

TABLA 1. DATOS CLÍNICOS	%	n	Media ± Desv. Stand.
EDAD			46,3 ± 46,3
SEXO			
Masc.	47,1	8	
Fem.	52,9	9	
WILSON-HARDY			
III-B	5,9	1	
III-C	11,8	2	
IV-D	52,9	9	
IV-E	29,4	5	
KNOSP			
Knosp 1	0,0	0	
Knosp 2	23,5	4	
Knosp 3	29,4	5	
Knosp 4	47,1	8	
CLINICA			
Sx. Quiasmatico	64,7	11	
Acromegalia	17,6	3	
Amaurosis	5,9	1	
Cavernoso	5,9	1	
Hidrocefalia	5,9	1	
ESTADO FUNCIONAL			
Hiperfuncionante	17,6	3	
No funcionante	82,4	14	

Los resultados quirúrgicos se presentan de manera abreviada en la TABLA 2. El porcentaje de resección en promedio fue de 77.9% (DE 22.4) lográndose una resección total en el 23.5% de los pacientes (4 casos), resección subtotal en el 35.4% de los pacientes (6 casos) y una resección parcial en el 41.3 de los pacientes (7 casos). Generalizando el promedio de pacientes con una resección subtotal mayor o igual a 90% correspondió al 58.8% de los casos.

El promedio de sangrado transquirúrgico fue de 694 ml (DE 550.8) y la duración de la cirugía fue en promedio 214.2 min (DE 72.8) con un rango de 80 a 365 min.

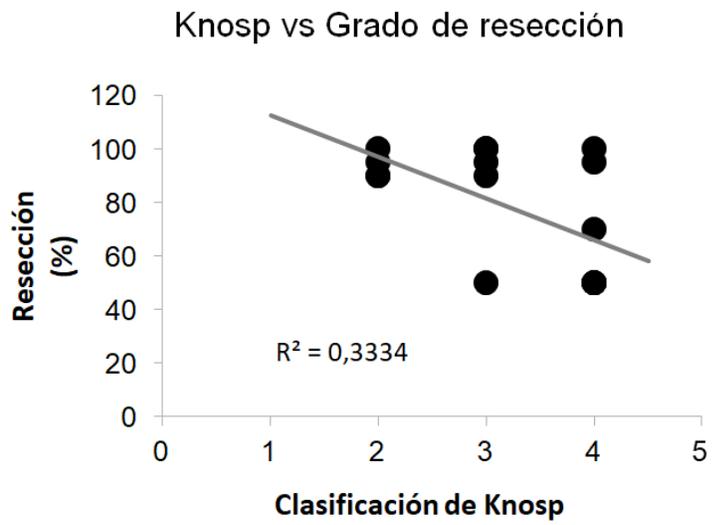
El 55.9% de los pacientes presentó afección visual preoperatoria y el 41.2% de los pacientes presentó mejoría en la capacidad visual (7 pacientes), el 58.8% restante no presentó mejoría ni empeoramiento de la visión.

En el resultado endocrinológico 16 pacientes requieren reposición hormonal en el estado posquirúrgico (94.1%) y solamente un paciente (5.9%) no requiere tratamiento de reposición hormonal.

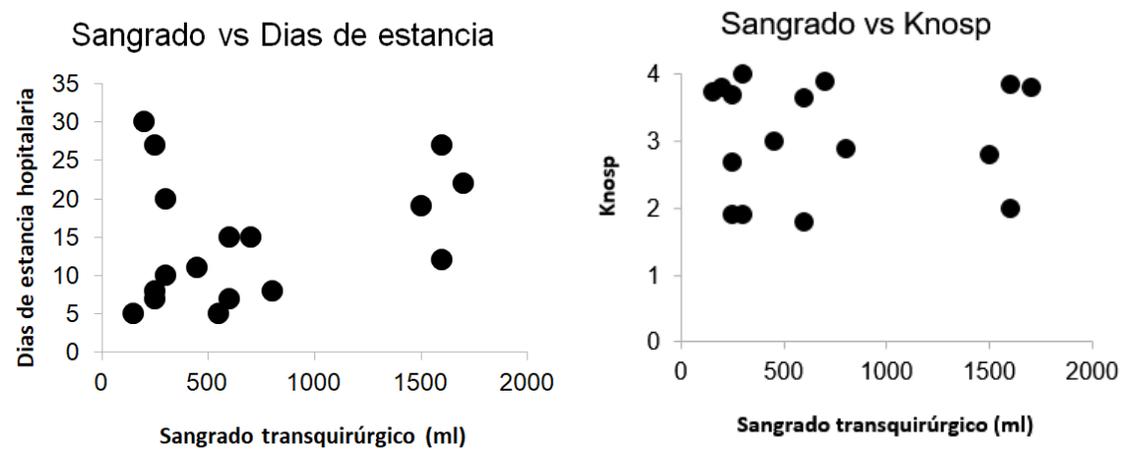
El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 14.6 con (DE 8.2) con un rango de 5 a 30 días.

TABLA 2. DATOS CIRUGÍAS	%	n	Media ± Desv. Stand.
PORCENTAJE DE RESECCIÓN			
Resección promedio en TOTAL de pacientes			77,9 ± 22,4
Pacientes con resección >90%	58,8	10	
TIEMPO QX (min)			214,2 ± 72,8
SANGRADO TRANSQX.			694,1 ± 551
VISIÓN POSTQX			
Pacientes con mejoría visual	41,2	7	
Pacientes sin mejoría visual	58,8	10	
REQUERIMIENTO HORMONAL POSTQX			
sin requerimiento	5,9	1	
con requerimiento	94,1	16	
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA			14,6 ± 8,2

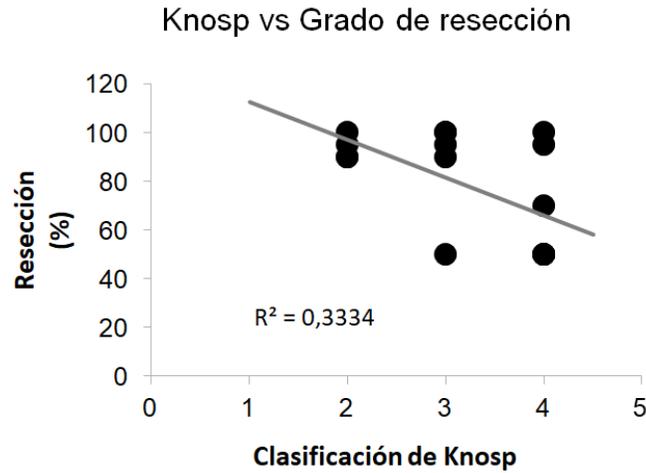
Al analizar la morfología de la lesión por la clasificación de Knosp con el grado de resección se obtuvo un ajuste lineal con una R^2 de 0.33 lo que demuestra una correlación débil. Probablemente al aumentar el número de casos se establezca una relación más fuerte.



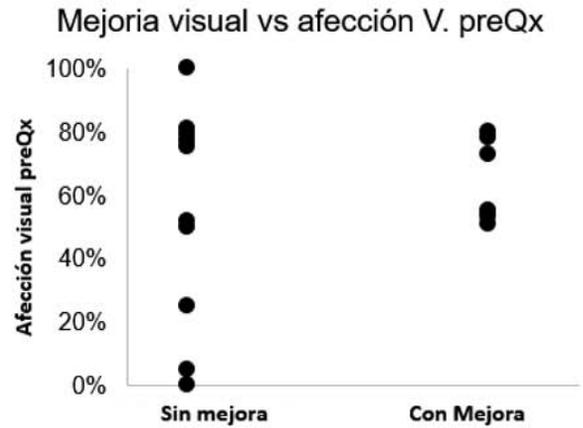
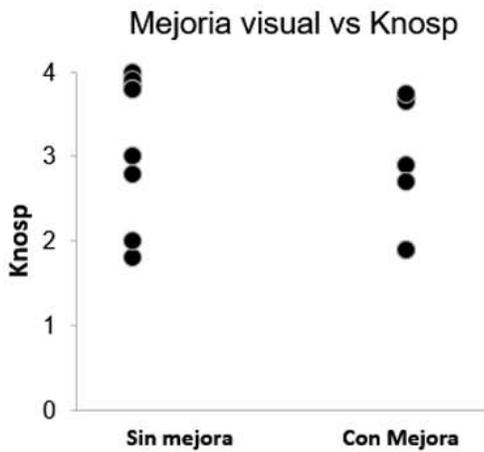
El sangrado no demostró correlación con los días de estancia hospitalaria, esto se explica porque a pesar de que el sangrado haya sido mayor a 350 ml nuestros pacientes no presentaron una estancia intrahospitalaria prolongada ya que no contaban on alguna comorbilidad que haya ocasionado desequilibrio hidroelectrolítico, diabetes insípida o sustitución hormonal. Y aunque pensamos que el sangrado pudiera relacionarse con el grado de Knosp, pensando que el volumen de sangrado puede asociarse al tamaño y complejidad del tumor, el análisis estadístico demostró lo contrario.



Se demuestra una correlación entre el grado de Knosp y el porcentaje de resección, observándose que a mayor grado menor porcentaje de resección.



No se observa correlación de la mejoría de la capacidad visual postoperatoria con el nivel en la escala de Knosp, grado de afección prequirúrgica ni con el grado de resección.



DISCUSIÓN

- Los adenomas hipofisarios son un grupo de tumores, generalmente benignos que se presentan con síntomas por hipersecreción hormonal o por efecto de masa, esto último sucede especialmente en adenomas gigantes. El abordaje diagnóstico de estos pacientes debe ser desde un enfoque oftalmológico, endocrinológico, radiológico y neuroquirúrgico.
- La primera línea de tratamiento en la mayoría de estos tumores es la cirugía para resección de la lesión, utilizándose más frecuentemente un abordaje transesfenoidal aunque aún existe controversia sobre el mejor tipo de abordaje para los tumores gigantes.
- La cirugía transesfenoidal endoscópica permite la visualización e iluminación de estructuras en la línea media de la base del cráneo desde el plano esfenoidal hasta el clivus. Esta visión ampliada se convierte en un abordaje versátil que se puede aplicar a una variedad de lesiones que comprometen la región selar y paraselar. Las ventajas del abordaje endonasal son eliminar la necesidad de retracción cerebral con el riesgo de lesión parenquimatosa que esta conlleva, la mejor visualización de estructuras neurovasculares y la menor comorbilidad asociada.
- La incidencia reportada en otras series de adenomas gigantes es de hasta 35%, en nuestra serie de 145 pacientes 21 resultaron adenomas gigantes correspondiendo a 14.48% de los adenomas operados en 2017. Únicamente 3 pacientes resultaron con adenomas gigantes funcionantes comprendiendo el 2% del total y 11% de los gigantes.
- Nuestros resultados demostraron que 41.2% de los pacientes presentó mejoría o permaneció igual en la capacidad visual. 94.1% requería de reposición hormonal desde el estado prequirúrgico, cifra que permaneció igual con el tratamiento quirúrgico.
- De los 17 pacientes tratados 58% tuvieron una resección mayor al 90% y en el resto de los casos se alcanzó una resección al menos del 50% siendo que en otras series se reporta una resección total en 58 a 73% de los casos.

- Los resultados obtenidos se correlacionan con lo reportado en la literatura lo que nos lleva a identificar que el tratamiento endoscópico de los adenomas gigantes es una alternativa adecuada porque permite mayor resección con mejor iluminación, mejor visualización y la curva de aprendizaje que requiere el neurocirujano dependerá del tiempo y el número de casos que lleve a cabo. La literatura sugiere operar más de 46 casos para que se pueda llevar a cabo una buena resección de un adenoma gigante.

CONCLUSIONES

- El abordaje endonasal endoscópico es una herramienta útil porque al mejorar la visualización y la iluminación nos permite reseca un mayor porcentaje de la lesión.
- El uso del endoscopio es una herramienta costo beneficio rentable por encima de los procedimientos microscópicos tomando en cuenta que un endoscopio tiene un menor costo que un microscopio.
- En un hospital de tercer nivel en el cual los adenomas gigantes van a representar aproximadamente un 15% de las patologías es necesario que por neurocirujano se cuente con esta capacitación para tener un grado de resección mayor a 80%.
- En nuestra serie 42% de los pacientes requirió una nueva intervención o tratamiento coadyuvante como radioterapia ya que disminuir el tamaño del tumor mejora el resultado con la radioterapia y permite que el espacio entre el quiasma y el adenoma sea más amplio y cumplan con el criterio de radiación impactando de igual manera en la relación costo-beneficio.

BIBLIOGRAFÍA

- Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, et al. The prevalence of pituitary adenomas: a systematic review. *Cancer*. 2004;101(3):613–9.
- Cusimano MD, Kan P, Nassiri F, et al. Outcomes of surgically treated giant pituitary tumours. *Can J Neurol Sci* 2012;39(4):446–57.
- Gondim JA, Almeida JP, de Albuquerque LAF, Gomes E, Schops M, Mota JJ. Endoscopic endonasal transphenoidal surgery in elderly patients with pituitary adenomas. *J Neurosurg* 123:31-38, 2015.
- Ammirati M, Wei L, Ciric I. Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84:843-849.
- Taniguchi M, Nakai T, Kimura H, Gujita Y, Uozumi Y, Kohta M, Kohmura E. Endoscopic endonasal surgery for pituitary adenomas extending to the oculomotor cistern. *Head & Neck*, 2017;1-8.
- Zaidi HA, Awad AW, Bohl MA, Chapple K, Knecht L, Jahnke H, White W, et al. Comparison of outcomes between a less experienced surgeon using a fully endoscopic technique and a very experienced surgeon using a microscopic transsphenoidal technique for pituitary adenoma. *J Neurosurg*. 2016 Mar;124(3):596-604.
- Taniguchi M, Hosoda K, Akutsu N, Takahashi Y, Kohmura E. Endoscopic endonasal transsellar approach for laterally extended pituitary adenomas: volumetric analysis of cavernous sinus invasion. *Pituitary*. 2015 Aug;18(4):518-24.
- Penn DL, Burke WT, Laws ER. Management of non-functioning pituitary adenomas. *Pituitary*. 2018 Apr;21(2):145-153.
- Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Stefko ST, Challinor S, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: a series of 555 patients. *Pituitary*. 2014 Aug;17(4):307-19
- Nishioka H. Recent evolution of endoscopic endonasal surgery for treatment of pituitary adenomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2017 15;57(4):151-158.
- Micko ASG, Wöhrer A, Wolfsberger S, Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg*. 2015 Apr;122(4):803-11.
- Jurashka K, Khan OH, Godoy BL, Monsalves E, Kilian A, Krishek B, Ghare A, Vescan A, Gentili F, Zadeh G. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to

large and giant pituitary adenomas: institutional experience and predictors of extent of resection. *J Neurosurg* 121:75-83, 2014.

- Kuo JS, Barkhoudarian G, Farrell CJ, Bodach ME, Tumialan LM, Oyesiku NM, Litvack z et al. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guideline on surgical techniques and technologies for the management of patients with nonfunctioning pituitary adenomas. *Neurosurgery* 79:E536–E538, 2016.
- Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitis O, de Angelis M, Chiaramonte C, Solari D. Endoscopic endonasal extended approaches for the management of large pituitary adenomas. *Neurosurg Clin N Am* 26 (2015) 323–331.
- Komotar RJ, Starke RM, Raper DM, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic endonasal compared with microscopic transsphenoidal and open transcranial resection of giant pituitary adenomas. *Pituitary* 15:150–159, 2012.
- WILSON C. B.: A decade of pituitary microsurgery. *J. Neurosurg.* 61 (1984), 814.