

11232

18  
22

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

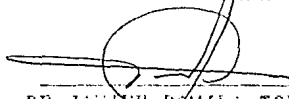
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACION

UNIDAD MEDICA  
HOSP. REG. "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"  
I. S. S. S. T. E.

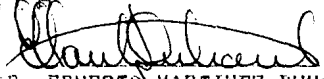
ADENOMAS HIPOFISIARIOS: ESTUDIO COMPARATIVO DE CUATRO TECNICAS  
QUIRURGICAS

**FALLA DE ORIGEN**

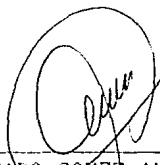
TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA  
DR. RODOLFO PAEZ YEPES  
PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD EN:  
NEUROCIRUGIA



DR. JAIME DAVILA TORRES  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. ERNESTO MARTINEZ DUHART  
PROF. TITULAR DEL CURSO DE  
NEUROCIRUGIA.



DR. ARIANO GOMEZ ANGELES  
COORDINADOR DEL SERVICIO DE CIRUGIA

I. S. S. S. T. E.  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
NOV. 26 1991  
A. G. DE

MEXICO D.F. NOVIEMBRE DE 1991



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 está 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.

HOSP. REG. "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"  
I. S. S. S. T. E.

ADENOMAS DE HIPOFISIS: ESTUDIO COMPARATIVO DE CUATRO TECNICAS  
QUIRURGICAS

AUTOR: DR. RODOLFO PAEZ YEPES

DOMICILIO: AV. UNIVERSIDAD 1321

COL. FLORIDA

DELEGACION: ALVARO OBREGON

MEXICO D.F.

ASESOR: DR. ERNESTO MARTINEZ DUHART  
DOMICILIO: AV. UNIVERSIDAD 1321  
COL. FLORIDA MEXICO D.F.

LUGAR DE INVESTIGACION DE NEUROCIRUGIA:  
DR. RICARDO VALENZUELA ROMERO

JEFE DE INVESTIGACION: DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA.

JEFE DE CAPACITACION Y DESARROLLO:  
DR. CONRADO CABALLERO MEZA.



ISSSTE

27 NOV. 1991

Subdirección General Médica  
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación  
Departamento de Investigación

## CONTENIDO

- 1) RESUMEN
- 2) INTRODUCCION.
- 3) MATERIAL Y METODO
- 4) RESULTADOS
- 5) DISCUSION
- 6) GRAFICAS Y CUADROS
- 7) BIBLIOGRAFIA

## RESUMEN

Se estudió tanto médico como quirúrgico el tratamiento inicial de los adenomas hipofisarios. Además a lo anterior la radioterapia tiene su papel en tumores del seno cavernoso o en aquéllos residuales o recidivantes. Se ha planteado tanto el abordaje transesfenoidal, el sub-frontal y el abordaje combinado en el manejo de estas lesiones.

Se estudiaron en forma prospectiva 47 pacientes operados de adenoma hipofisario durante el periodo junio 1986 a junio 1990 en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos. El rango de edad fue de 10 a 60 años con tendencia a preponderar el rango de 20 a 30 años (37%). Se establecieron 4 grupos de pacientes.

Al primer grupo de 21 pacientes se les realizó cirugía transesfenoidal, al segundo grupo de 17 pacientes abordaje sub-frontal por craneotomía transoccipital, tercer grupo de 5 pacientes se les realizó craneotomía frontotemporal y el último grupo que consta de 4 pacientes se les realizó abordaje combinado (transesfenoidal-craneotomía frontotemporal).

El seguimiento fue tomográfico y con perfil endocrino hipofisario de 6 meses a 3 años. Se comparó morbi-mortalidad entre cada grupo y además pacientes reoperados en cada grupo.

En el primer grupo de pacientes se reoperaron un 14.2% de pacientes; en el segundo grupo de pacientes se reoperaron un total de 17.6% de pacientes, en el tercer grupo 40% y en el último grupo un total de 25%.

En total se reoperaron 19.1% de la serie de pacientes. El grupo

segundo fue el que más complicaciones tubo; con 5 pacientes con diabetes insípida, dos pacientes con panhipopituitarismo, uno con meningitis aseptica y uno con infarto frontal por retracción.

En total la morbi-mortalidad fue de 2.1% en el primer grupo de pacientes, 19.1% en el segundo grupo de pacientes, 4.2% en el tercer grupo de pacientes y en el cuarto grupo fue de 4.2%.

En el futuro no sera la investigación de nuevas técnicas quirúrgicas lo que mejorará el manejo de las lesiones a laras. Dependerá de la experiencia del cirujano con cada abordaje lo que favorecerá el pronostico en estas lesiones. Algunas otras técnicas a desarrollar en el manejo de lesiones sellares sera la radiocirugia y la inmunoterapia probablemente.

PALABRAS CLAVE: TRANSEFENOTAL/TRANSCILIAS/CRANEOTOMIA FRONTOTEMPORAL/ABORDAJE COMBINADO/REOPERACIONES/MORBI-MORTALIDAD.

## SUMMARY

Medical and/or surgical are the approaches to lesions in/or around the sellar region. Besides, radiotherapy has a mayor roll in lesions of the cavernous sinus or residual tumors. Transsphenoidal, transcliliar, frontotemporal craniotomy and combined approach have been proposed according the stage of the adenoma .

47 patients were reviewed in a prospective way. All patients had adenomas of the pituitary gland diagnosed by enhanced CT. Patients were operated between June 1986-June 1990 in the Regional Hospital L. Pazifo Lopez Mateos.

The ages ranged between 10 and 50 years old. They were choosen 21 patients for transsphenoidal approach, 17 patients for transcliliar approach, 5 patients for frontotemporal craniotomy and 4 patients for a combined approach.

Follow-up was made between 6 months and 3 years, with enhanced CT and endocrine profile.

14.3% patients were reoperated in the first group of patients, 17.6% in the second group, 40% in the third group and 25% in the last group. They were reoperated 19.1% patients of all the serie.

The second group had the mayor number of complications; 5 patients diabetes insipida, 2 patients panhipopituitarism, one patient meningitis and another frontal infarction. The morbi-mortality was 2.1% for the first group, 19.1% for the second group, 4.2% for the third group and 4.3% for the last group.

The future in approaching adenomas of the pituitary perhaps, will not be innovations in surgical techniques but; the experience of the surgeon and familiarity with each approach will determine the final outcome of the patients. Radiosurgery and immunotherapy will be the trends in the future.



## INTRODUCCION

### ADENOMAS HIPOFISIARIOS: ESTUDIO COMPARATIVO DE CUATRO TECNICAS QUIRURGICAS

Inicialmente los adenomas hipofisarios se les clasificó de acuerdo a la tinción de hematoxilina-eosina en basófilos, cromófilos y eosinófilos. Se ha modificado un poco esta clasificación y es así como actualmente se prefiere su clasificación según técnicas de inmunohistoquímica y microscopia electrónica, ya que esto nos especifica más sobre la funcionalidad del tumor. Lo anterior es importante ya que tumores que antes siempre se les clasificaban como basófilos, eosinófilos o cromófilos actualmente se ha demostrado que pueden tener células tumorales que producen una hormona y otras células que producen otra hormona, así mismo se ha demostrado en el uso de anticuerpos dentro de los anticuerpos usados para inmunohistoquímica la presencia de adenomas con una estirpe celular productora de dos hormonas o prohormonas (hormonas no detectadas por laboratorio y/o sin expresión clínica alguna). Histológicamente es raro el adenoma hipofisario invasor correlacionándose con el patrón papilar indistintamente de la hormona productora. Ha cambiado mucho el tratamiento de los adenomas hipofisarios ya que en un inicio era exclusivamente quirúrgico, posteriormente sustituyó el manejo médico y/o radioterapia. Lo anterior obliga bajo ciertas circunstancias a iniciar una u otra terapia de forma inicial.

Según el tipo de hormona que produce el adenoma se han usado drogas para cada uno. Ejemplo de lo anterior; la bromocriptina, lisurida, pergolida y mesulergina se usan en los prolactinomas. Análogos de la somatostatina como el octreotido en los somatotropomas y por último la metirazona, mitotano, ketoconazol y amantadina en tumores productores de ACTH inclusive en la enfermedad de Nelson.

Aproximadamente un 30% de pacientes sometidos a tratamiento médico presentan intolerancia a el manejo, por lo tanto son candidatos a cirugía. La bromocriptina (2-bromo-alfa-ergocriptina) un derivado de ergot con propiedades como receptor de dopaminérgico, ha demostrado producir una disminución en el tamaño de los prolactinomas. Estos resultados son en base a una reducción en el contenido de ARN ribosómico y nucleico.

El inconveniente es que la droga no es citotóxica y por lo tanto no ataca al tumor. Se ha administrado la droga inclusive a pacientes con macroadenomas durante 6 semanas en forma ambulatoria. La dosis de inicio fue de 2.5 MG al día hasta 7.5 MG suspendiéndose el medicamento varios días antes de la cirugía. En pacientes como los descritos se nota disminución significativa del nivel sérico de prolactina.

Otra observación en éstos pacientes es la fibrosis en el lecho quirúrgico lo cual dificulta la resección tumoral.

El rango de edad de los pacientes con tumores de hipófisis es amplio (11-82 años), presentando un 44.3% de éstos tumores

extensión supraselar, 15.2% localización intracelular y 40.4% son microadenomas. En pacientes en los que se realiza abordaje transesfenoidal a la silla turca, la complicación más frecuente es la fistula del líquido cefalorraquídeo.

Esta complicación se resuelve espontáneamente con drenaje lumbar o con cirugía. La diabetes insípida ocurre en 1% de pacientes con lesiones intraselares, en un 9.5% en lesiones intraselares (microadenomas) y en 1% en lesiones con extensión supracelular.

Otras complicaciones incluyen; hematoma en el lecho quirúrgico, sinusitis, trombosis venosa profunda, etc. La mortalidad global en pacientes con cirugía de hipofisis (transesfenoidal) es de menos del 1%. Lees y Kern reportaron una mortalidad de 1.43% en 108 pacientes operados de 1972-1978.

Las causas de muerte incluyen; lesión hipotalámica, hematoma intracranial, meningitis y lesión vascular. Cushing después de Schickler fue el que describió la técnica transesfenoidal; Elliot, Thibault, Hardy y Wigser incluyeron variaciones en la técnica. En Japón Takatori Fukushima realizó modificaciones en la técnica preservando el sector nasal.

Se han reportado casos de adenomas hipofisarios ectópicos desde 1899 (Erbein), con o sin tumor selar.

El tejido en estos casos de; estroma fibronixoide, con nidos tumorales sin arquitectura definida. En los casos en que el seno esfenoidal no está completamente pneumatizado, se usa fresa de alta velocidad y el cierre del piso selar se efectúa con

cartilago nasal de acuerdo a la técnica de Hardy.

Los prolactinomas no es frecuente que produzcan otras hormonas, por el contrario los tumores productores de somatotropina son los que mas frecuentemente producen otras hormonas, de estas la más frecuente es la prolactina.

Se han reportado inclusive tumores con dos compartimientos; en un se produce prolactina y en otro se produce somatotropina. En la histología de los adenomas la hipofisis también se puede observar calcificaciones intratumorales distintas a los llamados cuerpos de Rathke. Lo anterior se puede deber a: metaplasia, osteoide o a la calcificación posterior a hemorragia intratumoral. El abarcamiento transesfenoidal se ha realizado inclusive en pacientes con craneofaringiomas y adenofinofitosis hipofisarias.

Los adenomas hipofisarios pueden presentar sangrado intratumoral sea por crecimiento excesivo del tumor o inclusive por la administración de medicamentos como la bromocriptina, la dexametasona y la clorpromazina.

Lee y Adams en 1966 describen casos de adenomas hipofisarios en los que posterior a radioterapia y/o cirugía desarrolla deficit visual sin crecimiento tumoral. Ocasionalmente se debe esto a incompetencia del diafragma sellar, a lo que se denomina silla turca vacía.

También en este tipo de patología se postula la vía transesfenoidal o la craneotomía frontotemporal realizandose taponamiento sellar con musculo o grasa ya que es frecuente que se

presente fistula de liquido cefaloraquideo.

En pacientes con lesiones selares incluyendo extensión a fosa anterior, media y/o posterior se indica abordaje intracraneal sea subfrontal, subtemporal con o sin resección del giro recto y del primer nervio craneal. Lo anterior se indica cuando existe esclerosis ipsilateral a el abordaje quirúrgico.

Se puede indicar un abordaje combinado transcraneal/extracraneal en lesiones extensas.

El abordaje transesfenoidal en caso de cracionar fistula de liquido cefaloraquideo su manejo inicial es conservador. En casos como en la fistula cefalo carvernosa se puede realizar esta con oclusion de la fistula con balon oclusivo.

Se ha descrito tambien en taponamiento del lesiones vasculares directas con metacrilato. Se toma como indice de curacion el nivel de prolactina, ausencia de lesion tumoral por tomografia o resonancia magnetica nuclear.

Además, mejoría en las alteraciones visuales. Para valorar los resultados de 4 técnicas quirúrgicas en adenomas hipofisarios se revisaron en forma prospectiva 47 pacientes operados en el Hospital General "Lic. Adolfo López Mateos".

## MATERIAL Y METODO

Para valorar los resultados de 4 técnicas quirúrgicas diferentes en adenomas hipofisarios. Se realizó un estudio prospectivo en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". Se estudiaron 47 pacientes intervenidos quirúrgicamente de junio 1986 a junio de 1990; todos tenían diagnóstico de adenoma hipofisario, historia clínica, estudio tomográfico, perfil hormonal (prolactina, ACTH, FSH, LH, TSH y GH), perimetría visual y exámenes de laboratorio (hemograma, coagulograma, función hepática y tiempos de coagulación).

Al primer grupo se le realizó cirugía transesfenoidal- transesfenoidal por vía nasal que incluye: incisión y mucosa nasal, exposición de cara anterior del esfenoides previo desplazamiento del septum nasal posteriormente, apertura del piso sellar y de la arca de la silla turca. Al segundo grupo se le realizó abordaje subfrontal por craneotomía transcilial la cual incluye; incisión sobre región cilial, realización de tres trepanos y posteriormente retracción subfrontal para abordar la silla turca. Al tercer grupo se le realizó abordaje subfrontal por craneotomía frontotemporal la cual incluye: incisión tipo Falconer o bicilial, realización de 4 trepanos y retracción subfrontal, siempre al igual que el anterior abordaje del lado que más visión visual tiene. Al último grupo se le realizó abordaje combinado que incluye: la técnica descrita en el segundo y tercer

grupo realizadas en forma simultánea.

Se valoró complicaciones transoperatorias y se dió tratamiento hormonal sustitutivo (esteroides, DDAVP, testosterona , etc.), en los casos que lo ameritaban . Se describen frecuencias porcentajes y se presentan resultados en cuadros y gráficas .

## RESULTADOS

Se estudiaron 47 pacientes los cuales se distribuyeron; 21 pacientes en el primer grupo; 17 pacientes en el segundo grupo, 5 en el tercero y 4 en el último.

El rango de edad fué de 10 a 60 años en 35 años de promedio preponderando en un 65% el sexo femenino. Aplicando la clasificación de Hardy-Vezina para valorar el estado tumoral en forma prequirúrgica, se obtuvo 16 pacientes con lesiones en estadio A en el primer grupo, 2 pacientes con lesiones en estadio B y 3 pacientes con lesiones en estadio C; en el segundo grupo había 6 pacientes en estadio A, 7 en estadio B, 3 en estadio C y 1 en estadio D. En el grupo 3 tres pacientes con lesiones en estadio C y uno en estadio D. En el grupo 4 tres pacientes tuvieron lesiones en estadio C y uno en estadio B.

En el primer grupo de pacientes se recuperaron un total de 14.2% dos pacientes en estadio A y uno en estadio C. En el segundo grupo se recuperó un 17.6% de pacientes: uno en estadio A y 2 en estadio C. En el tercer grupo de pacientes se recuperó un 40% de pacientes: un paciente con adenoma en estadio C y uno en estadio B. En el último grupo de pacientes se recuperó un 25% de estos pacientes; un paciente con lesión solar en estadio D. En total se recuperaron un 19.1% de pacientes de toda la serie. (gráfica 3)

En el primer grupo de pacientes se reportaron 8 complicaciones en



8 pacientes siendo la diabetes insípida la más frecuente (4 pacientes); le siguió las deformidades del septum nasal en 2 pacientes, sinusitis en un paciente y un paciente con fistula de líquido cefalorraquídeo que cedió en forma espontánea.

En el segundo grupo de pacientes se notó en 5 pacientes diabetes insípida, 2 pacientes con panhipopituitarismo, uno con meningitis aseptica y uno con infarto frontal por retracción. En el tercer grupo de pacientes se encontró un paciente con panhipopituitarismo y uno con diabetes insípida. En el cuarto grupo de pacientes se encontró un paciente con hipotiroidismo y otro con infarto frontal cerebral por retracción. (cuadro 2)

Se midió una prolactina sérica de 200ng/ml en un 90% de pacientes con adenomas en estadio C pero sin embargo, se notó un síndrome con un nivel de prolactina de 500ng/ml el cual evolucionó satisfactoriamente después de la cirugía. No se reportó más alguno de síndrome pituitaria.

El reporte histológico definitivo tanto por tinción de hematoxilina-eosina en todos los casos como en 10 pacientes a los que se les realizó técnica de inmunohistoquímica fue de: prolactinomas 25, somatotropomas 9 casos, adenomas productores de  $\alpha$ GH 8 casos, lactosomatotropomas un caso, adenomas no funcionantes en 5 casos y uno de adenolinfocitosis.

Se notó que al igual que en otras series de pacientes operados para cirugía de hipofisis, el adenoma hipofisario en estadio A su

tratamiento más indicado es el abordaje transesfenoidal cuando se descarta el manejo médico.

La morbi-mortalidad en nuestro hospital fue de 2.1% en el primer grupo de pacientes y al igual que otras series no se indicó el abordaje transesfenoidal en lesiones en estadio D. El segundo grupo de pacientes presentó una morbi-mortalidad de un 19.1% por lo que es de notar que en este grupo si se incluyeron pacientes con adenomas en estadio D. En el tercer grupo de pacientes se encontró una morbi-mortalidad de 4.2% y en el último grupo igualmente se notó una morbi-mortalidad del 4.2%.

Es de notar que el abordaje transesfenoidal es el abordaje con menor morbi-mortalidad y que en lesiones hipofisarias en estadio D tanto el abordaje combinado como la craneotomía frontotemporal presentan una misma morbi-mortalidad por lo que el abordaje dependerá más de la experiencia y familiaridad del cirujano.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

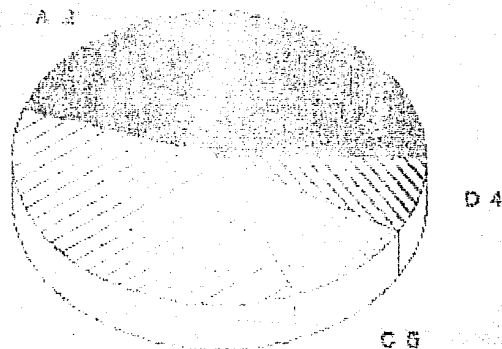
DISCUSION

Por lo revizado en el presente estudio se nota que cada día más se postula el abordaje transesfenoidal en las lesiones selares. Es contraratorio el uso de ésta técnica en lesiones selares en estadio de ya que existe literatura en favor y en contra de ella. Es poca la serie de pacientes operados por abordaje transilar pero con un cirujano familiarizado con la técnica es una alternativa en cualquier lesión selar, inclusive en cualquier estado D. Igualmente el manejo de lesiones selares en estadio D tanto por abordaje combinado como por craneotomía frontotemporal dependerá de la familiaridad del cirujano con cada abordaje; no se sabe en la serie revisada pacientes con adenomas con extensión a fosa posterior y/o anterior que impliquen otras complicaciones quirúrgicas en el futuro es probable que el tratamiento médico y la tecnología aplicada a la cirugía sean de suma importancia en el manejo de lesiones selares. La radioterapia sigue teniendo papel importante en lesiones selares o adenomas invasores con extensión al seno cavernoso y por lo tanto de difícil manejo quirúrgico.

Dentro de la misma tecnología es importante mencionar la radiocirugía con técnicas estereotáxicas, ya que preservamos tejido viable alrededor del tumor. El presente y el futuro es preservar bajo técnicas microquirúrgicas tejido hipofisario funcional a fin de evitar eficiencias hormonales. Los

protocolos actuales de correlación clínica, endocrina e histología con el advenimiento de inmunohistoquímica y microscopia electrónica ofrecen más sobre el estudio y manejo de las adenomas hipofisarios.

# GRUPO DE MOVIENTES CON ADENOMIOMATOSIS OFIARIOS



A: ABORDAJE TRANSENFENCIONAL-TRANSFRONTAL

B: ABORDAJE SUB-FRONTAL/TRANSICILAR

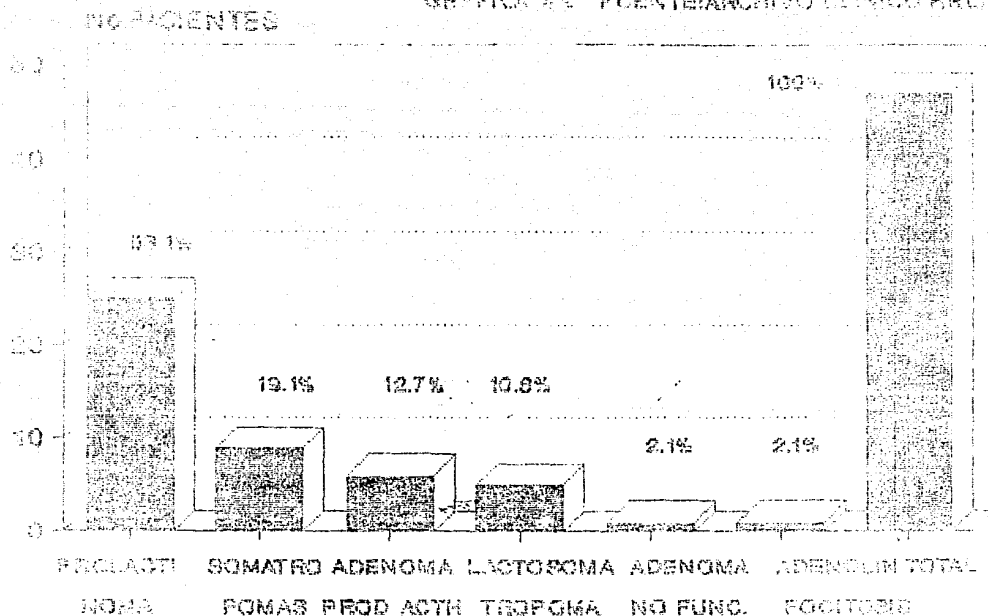
C: ABORDAJE SUB-FRONTAL/CRANECTOMIA BIPARIETOTEMPORAL

D: ABORDAJE COMBINADO

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLA/M

# ESTRATIFICACION DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS

GRAFICA 4. FUENTE: ARCHIVO CLINICO HRCALM



**CUADRO 1**  
**ESTADIO TUMORAL**  
**(CLASIFICACION DE HARDY-UEZINA)**

	A	B	C	D
GRUPO I	16	2	3	0
GRUPO II	6	7	3	1
GRUPO III	0	0	3	17
GRUPO IV	0	0	3	1
TOTAL DE PACIENTES	22	9	12	4

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLALM  
 JULES HARDY. HIPOPHYSECTOMY. OPERATIVE TECHNIQUES 1975.

**CUADRO 2**  
**MORBILIDAD EN**  
**PACIENTES CON ADENOMAS HIPOFISIARIOS**

COMPLICACIONES	PACIENTES			
	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV
DIABETES INSIPIDA	4	5	1	0
DEFORMIDAD SEPTAL	2	0	0	0
FISTULA DE LCR	1	0	0	0
PANHIPOFITISMO	0	2	1	0
HEMORRAGIA HIPOTALAMICA	0	1	0	0
HIPOFISITIS	0	0	0	0
INFILTRACION GANGLIONAR FRONTAL	3	1	0	1
SINUSITIS	1	0	0	1

FUENTE: ARCHIVO CLINICO DEL HRLREM



**CUADRO 3**  
**PACIENTES REOPERADOS**

	GRUPO I	GRUPO II	GRUPO III	GRUPO IV
ESTADIO A	2	1	8	8
ESTADIO B	8	8	8	8
ESTADIO C	1	2	1	8
ESTADIO D	8	8	1	1
TOTAL	14.2%	17.6%	18%	25%

FUENTE: HRLALM

## BIBLIOGRAFIA

1.- Anne Heitzmann, M.D., Michel Jan, M.D., Pierre Lecomte M.D..  
Ectopic Prolactinoma within the Sphenoid sinus. Neurosurgery  
24:279-281, 1989.

1.- Daniel L. Barrow , M.D. George T. Tindall M.D., Kalman  
Kovacs, M.D..Clinical and Pathological effects of Bromocriptine  
on Prolactin-secreting and other Pituitary tumors.  
J.Neurosurg. 60:1-7. 1984.

3.- Emeric de Divittis, M.D. and Renato Spaziante, M.D.  
Osteoclastic Opening of the sellar floor in transsphenoidal  
surgery. Technical Note.

J.Neurosurg. 70:445-446. 1987.

4.- Giulio Maira, M.D., Carmelo Anile, M.D., Laura De Marinis  
M.D.. Prolactin-secreting Adenomas: Surgical Results and Long  
Term Follow-up.

Neurosurgery. 24:736-743. 1989.

5.- José García-Uria, M.D., Rafael Carrillo, M.D.. Empty Sella and  
rhinorrhea.

J.Neurosurgery. 50:466-471. 1979.

6.- Jules Hardy. Hypophysectomy: Operative Technique. 1975.

7.- Kazutoshi Mukada, M.D., Masahiro Ohta, M.D., Tohru Uozumi,  
M.D.. Ossified Prolactinoma: Case Report.

Neurosurgery 20:473-475.1987.

8.- Kunito Shinataki, Kazuo Chihara, M.D., Yuji Shibata M.D., Norihiko Tamaki. Pituitary Apoplexy Manifested during a Bromocriptine test in a patient with a growth Hormone and prolactin-producing Pituitary adenoma.

Neurosurgery 23:395-397.1988.

9.- Louis S.Constine, M.D. Stephen H. Randall, M.D., Philip F. Bitt, M.D. Chiasmopharyngiomas: Fluctuation in Cyst size following surgery and radiation Therapy.

Neurosurgery. 24:53-58.1989.

10.- Peter McI. Black, M.D., Ph.D., Nicholas T. Zarvas, M.D. Incidence and Management of complications of Transsphenoidal Operation for Pituitary adenomas.

Neurosurgery 20:920-923.1987.

11.-Richard H. Britt, M.D., Ph. D., Gerald D.Silverberg N.D. Bilateral catheter occlusion for cavernous carotid injury during transsphenoidal hypophysectomy.

Neurosurgery 23:457-457. 1981.

12.- Frank A. Snow, M.D., Ph.D. Michael H. Lavigne, M.D. Benjamin C. Lee, M.D. Craniotomy vs. Transsphenoidal excision of large pituitary tumors: The usefulness of magnetic resonance imaging in guiding the operative approach.

Neurosurgery. 19:59-64.1986.

13.- Steven N. Levine, M.D. Edward C. Benzel, M.D. Marjorie R. Fowler, M.D.. Lymphocytic Adenohypophysitis: Clinical Radiological and Magnetic Resonance characterization.

Neurosurgery. 22:937-941. 1988.

14. Takahori Fukushima, M.D. and Keiji Sano, M.D. Sublabial rhinoseptoplasty technique for transphenoidal pituitary surgery by a binocular endoscopic method.

J Neurosurgery. 52:867-870. 1980.

15.- Yuji Tomono, M.D., Tadao Nose, M.D. and Yutaka Maki, M.D.. Pituitary adenomas composed of two compartments each secreting prolactin or growth hormone.

Neurosurgery. 21:56-58. 1987.