

11232
26



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

MANEJO DE LOS ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN
EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURUGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN:

NEUROCIURUGÍA



PRESENTA

DIRECCION DE ENSEÑANZA

DR. ALEJANDRO MENDEZ VIVEROS

MÉXICO, DF.

2000

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

la Director General de Bibliotecas a
a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcionat.
NOMBRE: Alexandro Mendez Uruera

13-11-02
[Signature]

"MANEJO DE LOS ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN
EL SERVICIO DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURGÍA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO"

DR. FRANCISCO RAMOS SANDOVAL
TUTOR DE TESIS



[Signature]
DR. JOSE DE JESÚS GUTIERREZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROCIURGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

[Signature]
DR. FRANCISCO VELASCO CAMPOS
JEFE DE LA UNIDAD DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIURGÍA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

[Signature]
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

INDICE:

1. INDICE,	1
2. INTRODUCCIÓN,	2
3. JUSTIFICACIÓN,	23
4. MATERIAL Y METODOS,	24
5. RESULTADOS,	25
6. CONCLUSIONES,	27
7. FIGURAS Y CUADROS,	29
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS,	40

INTRODUCCION

La hipófisis, produce 6 hormonas principales y, además, almacena otras 2 hormonas más. La hormona del crecimiento (GH) regula el crecimiento y posee un efecto esencial sobre el metabolismo intermediario. La prolactina (PRL) es necesaria durante la lactancia. La hormona luteinizante (LH) y la hormona folículo estimulante (FSH) controlan las gónadas del varón y de la mujer. La hormona estimulante del tiroides (TSH, tirotropina) regula la función tiroidea. La adrenocorticotropina (ACTH) controla la función glucocorticoidea de la corteza suprarrenal. Todas estas hormonas se sintetizan en la hipófisis anterior. La vasopresina (AVP; también denominada hormona antidiurética, ADH) y la oxitocina son producidas por las neuronas del hipotálamo y se almacenan en el lóbulo posterior de la hipófisis. La vasopresina (AVP) controla los mecanismos de conservación de agua por el riñón; mientras que la oxitocina se requiere para la eyección de la leche durante la lactancia y puede facilitar el parto.

La hipófisis anterior y las tres glándulas endocrinas efectoras (gónadas, corteza suprarrenal y tiroides) se relacionan por mecanismos de retroalimentación. La castración y la insuficiencia gonadal determinan un aumento de la concentración de LH y FSH, que se conoce como *hipogonadismo primario*. Por otra parte, la eliminación o destrucción de la corteza suprarrenal produce *insuficiencia suprarrenal primaria* (o enfermedad de Addison), con aumento de la concentración sérica de ACTH. Finalmente, la insuficiencia tiroidea da lugar a una elevación característica de la TSH en el *hipotiroidismo Primario*.

La destrucción o eliminación de la glándula hipofisiaria provoca la pérdida de las hormonas tróficas con hipogonadismo, insuficiencia suprarrenal o hipotiroidismo *secundarios*. Asimismo, desaparece la función de la hormona de crecimiento y de la prolactina. La función de la AVP y la oxitocina no se modifica con la destrucción de la hipófisis, siempre que se preserve su lugar de origen en el hipotálamo.

La glándula hipofisiaria está sometida, a su vez, al control del hipotálamo, que produce diversos mediadores químicos. Estas hormonas son sintetizadas por el hipotálamo y penetran en el sistema vascular de tipo porta, por el que se transportan dichas hormonas a través del tallo hipofisiario hasta el lóbulo anterior. La interrupción del tallo hipofisiario se acompaña de una reducción en la liberación de GH, LH, FSH, TSH y ACTH por la hipófisis anterior. En cambio, la concentración de prolactina aumenta en la interrupción del tallo hipofisiario, lo que indica un efecto hipotalámico inhibitorio en condiciones normales sobre la secreción de prolactina. El aumento de la secreción de prolactina indica que la sección del tallo hipofisiario no ocasiona una destrucción de esta glándula. Si la sección se produce a un nivel no demasiado elevado, la liberación de AVP y oxitocina continúa, principalmente desde los axones que terminan en la eminencia media del hipotálamo. Sin embargo, la ablación hipotalámica determina un descenso de las concentraciones de GH, LH, FSH, TSH, ACTH, AVP y oxitocina, y un aumento de la prolactina.

La mayor parte de los factores hipotalámicos que controlan la secreción de las hormonas hipofisarias son de tipo peptídico. La hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH) posee un efecto dominante sobre la liberación de GH, mientras que la somatostatina actúa como hormona inhibitoria de GH. Las concentraciones de LH y FSH varían de forma independiente en condiciones fisiológicas, aunque sólo existe una hormona liberadora [hormona liberadora de la

hormona luteinizante (LHRH) o también llamada hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)) que interviene regulando su liberación

La hormona liberadora de tirotrópina (TRH) controla la liberación de TSH e influye también en la liberación de prolactina. La hormona liberadora de corticotropina (CRH) controla, junto con otros factores la liberación de ACTH. Finalmente, la dopamina actúa como factor inhibidor de la prolactina (PIF)

Los tumores hipofisarios causan una hiper o hipoproducción hormonal, así como problemas mecánicos al comprimir las estructuras vecinas. Los síndromes más frecuentes producidos por los tumores hipofisarios son los debidos al exceso de prolactina y de GH. El exceso de prolactina produce galactorrea, hipogonadismo, o ambos; mientras que el exceso de GH produce gigantismo y acromegalia. Los tumores secretores de ACTH causan enfermedad de Cushing y los tumores secretores de TSH son una causa infrecuente de hipertiroidismo. Los tumores secretores de gonadotropinas suelen asociarse de modo paradójico a hipogonadismo. Los tumores hipofisarios de mayor tamaño producen hipopituitarismo parcial o completo por compresión de la glándula adyacente normal o del tallo hipofisario y se asocian a defectos del campo visual como consecuencia de la compresión del quiasma óptico; además, estos tumores causan alteraciones neurológicas por invasión del seno cavernoso o de la fosa craneal.

Las enfermedades hipotalámicas pueden causar hipopituitarismo, que no afecta a la secreción de prolactina, que puede estar aumentada. La diabetes insípida por deficiencia de AVP es prácticamente diagnóstica de enfermedad hipotalámica o de interrupción alta del tallo hipofisario. Los trastornos hipotalámicos también provocan alteraciones de la sed, de la regulación de la temperatura, del apetito y de la presión arterial. Las grandes masas hipotalámicas dan origen a

defectos del campo visual, obstrucción del tercer ventrículo e invasión del tejido cerebral circundante.

ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA

La glándula pituitaria (hipófisis) se localiza en el interior de la silla turca del hueso esfenoides, en la base del cráneo, y está compuesta fundamentalmente por los lóbulos anteriores (adenohipófisis) y posterior (neurohipófisis). El lóbulo intermedio es una estructura rudimentaria en los seres humanos. La glándula hipofisiaria normal pesa entre 0.4 y 0.8 gramos.

La hipófisis está separada del cerebro por el diafragma de la silla turca, una extensión de la duramadre, abajo se relaciona con el seno esfenoidal del que lo separa una delgada capa de hueso. Las paredes laterales de la silla turca terminan en el seno cavernoso, que contiene la arteria carótida interna y los pares craneales III, IV, V (rama oftálmica) y VI. El quiasma óptico se sitúa ligeramente anterior con respecto al tallo hipofisiario, inmediatamente por encima del diafragma de la silla turca. Por este motivo, los tumores hipofisarios producen defectos del campo visual, parálisis de los pares craneales e invasión del seno esfenoidal.

El hipotálamo se extiende por su parte anterior hasta el borde del quiasma óptico y por su parte posterior hasta los cuerpos mamilares, que forman parte de él. Por arriba, el surco hipotalámico del tercer ventrículo separa el tálamo del hipotálamo. La base redondeada inferior del hipotálamo forma el tuber cinereum. La porción central de esta estructura (denominada *infundíbulo* o *eminencia media*) está formada por el suelo del tercer ventrículo y se continúa en el plano inferior, dando origen al tallo hipofisiario. Los factores liberadores son sintetizados por neuronas situadas a lo largo del borde del tercer ventrículo, cuyos axones se proyectan para

terminar en la eminencia media, en las proximidades de los capilares portales. Estos mismos factores liberadores son sintetizados por neuronas hipotalámicas que se proyectan hacia otras zonas del cerebro.

Los cuerpos celulares de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo producen vasopresina y oxitocina, que viajan a lo largo de los axones de los haces nerviosos supraóptico-hipofisiario y paraventriculo-hipofisiario hasta alcanzar el lóbulo posterior.

La comunicación entre el hipotálamo y la hipófisis anterior es de tipo químico, y no físico. Los factores liberadores producidos por las neuronas hipotalámicas llegan hasta la hipófisis anterior a través del sistema porta y estimulan o inhiben la producción hormonal. Algunas neuronas que contienen vasopresina también terminan en la eminencia media; la vasopresina estimula la liberación de ACTH y GH.

La hipófisis anterior es el tejido más perfundido del organismo 0.8 (mL/g)min La perfusión sanguínea llega a la hipófisis anterior a través de un circuito que atraviesa el hipotálamo. Existen dos ramas la arteria carótida interna, las arterias hipofisarias superiores (AHS), que se ramifican en el espacio subaracnoideo alrededor del tallo hipofisiario y terminan en la red capilar de la eminencia media. Estos capilares poseen un endotelio fenestrado que facilita el acceso a las hormonas hipotalámicas liberadoras. Las neuronas que contienen péptido intestinal vasoactivo (VIP) terminan sobre arteriolas precapilares y pueden tener algún efecto sobre la regulación del flujo de sangre. El transporte de las sustancias desde los capilares hasta la eminencia media se simplifica además gracias a que la eminencia media no tiene barrera hematoencefálica. Los capilares se unen formando 6 a 10 venas rectas conocidas como *circulación portal*

hipotálamo-hipofisaria Estas venas aportan el flujo de sangre al lóbulo anterior y suministran tanto nutrientes como información procedente del hipotálamo.

El lóbulo anterior también recibe sangre arterial de forma directa, aunque su magnitud e importancia se desconocen. El lóbulo posterior de la hipófisis es perfundido exclusivamente por sangre que procede de las arterias hipofisarias inferiores.

El lóbulo anterior se forma tras la proliferación lateral de la bolsa Rathke, evaginación del suelo de la cavidad bucal embrionaria. La bolsa de Rathke se une con un divertículo del suelo del tercer ventrículo, que forma el lóbulo posterior.

La bolsa de Rathke está cerrada por la proliferación del lóbulo anterior y posterior, y deja una hendidura residual muy fina (hendidura de Rathke).

Existen cinco tipos celulares diferentes en la hipófisis anterior, que secretan seis hormonas distintas: las células lactotróficas producen prolactina; las somatotróficas, GH; las gonadotróficas, LH y FSH; las tirotróficas, TSH, y las corticotróficas, ACTH. El papel fisiológico de otras hormonas y sustancias producidas en la hipófisis es desconocido.

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

Los adenomas hipofisarios representan aproximadamente el 10 al 15 % de las neoplasias intracraneales y pueden causar déficit o excesos hormonales adenohipofisarios y problemas expansivos relacionados con la invasión de las estructuras circundantes. El 6 al 24 % de los adultos presenta pequeños tumores hipofisarios en la autopsia. Los tumores hipofisarios encontrados accidentalmente («incidentalomas» hipofisarios) se ven cada vez con mayor frecuencia ahora que la TAC y la RM se realizan de forma habitual. Los adenomas de hipófisis tienen un origen monoclonal. Los mecanismos de la génesis tumoral son desconocidos.

excepto en lo que se refiere a las mutaciones de la proteína G en algunos adenomas somatotropos y a las infrecuentes mutaciones *ras* en los adenomas de hipófisis invasivos.

ANATOMIA PATOLÓGICA

Antiguamente, los tumores hipofisarios se clasificaban como basófilos, acidófilos, o cromófbos según la tinción con hematoxilina y eosina. En general, los adenomas corticotropos son basófilos, mientras que los tumores secretores de prolactina densamente granulados son acidófilos; por otra parte, la mayor parte de los prolactinomas, los tumores secretores de GH con escasa granulación, los tumores secretores de TSH y de gonodotropinas y los tumores no secretores son cromófbos. Esta clasificación se ha abandonado, ya que apenas expresa las características de la producción hormonal. No obstante, todavía se habla de muchos tumores hipofisarios no funcionantes como tumores «cromófbos». La clasificación actual se basa en la tinción inmunohistoquímica: corticotropos (ACTH y POMC), somatotropos (GH), tirotropos (TSH), gonadotropos (LH, FSH y subunidades), lactotropos (prolactina) y de células no secretoras.

Los tumores hipofisarios pueden clasificarse también según su tamaño y características invasivas. Kovacs y Horvath utilizan la siguiente clasificación. Los microadenomas tienen < 10 mm de diámetro mayor; los macroadenomas >10 mm. Los microadenomas pueden producir exceso de secreción hormonal pero no producen hipopituitarismo, problemas estructurales ni aumento del tamaño de la silla turca. Los adenomas intrahipofisarios están dentro del tejido de la glándula hipofisaria; los adenomas intraselares están confinados en la silla turca. Los adenomas difusos pueden llenar la silla turca y producir erosiones locales en su pared. Puede ser difícil distinguir entre adenomas intraselares y difusos. Los

adenomas invasores erosionan la silla turca y afectan a los tejidos que la rodean, entre ellos el hueso esfenoidal, los senos cavernosos, el quiasma óptico, el tercer ventrículo y el cerebro

La clasificación propuesta por Hardy y, sus subsecuentes modificaciones, es útil en la valoración preoperatoria y la estrategia quirúrgica a emplear por el neurocirujano

Los carcinomas hipofisarios son raros pero pueden metastatizar a distancia.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Manifestaciones endocrinas.

La hiperperproducción hormonal adenohipofisaria se sospecha por la clínica y se confirma mediante el correspondiente estudio de laboratorio. Los tumores hipofisarios secretores más frecuentes son los prolactinomas, que producen galactorrea e hipogonadismo (amenorrea, esterilidad e impotencia). Los tumores secretores de GH son los segundos en orden de frecuencia y provocan acromegalia y gigantismo. Les siguen los adenomas corticotróficos (secretores de ACTH), que causan un exceso de cortisol (enfermedad de Cushing) Aunque los adenomas hipofisarios secretores de hormonas glucoproteicas son frecuentes en función de criterios histológicos, son raros los síndromes clínicos de exceso de LH, FSH o TSH. Los adenomas secretores de TSH constituyen una causa rara de hipertiroidismo. Paradójicamente, la mayoría de los pacientes con adenomas secretores de gonadotropina padece hipogonadismo, aunque puede haber aumento del tamaño de los testículos o exceso de testosterona.

Aproximadamente el 15 % de los pacientes con tumores, tratados por vía quirúrgica, muestran adenomas que secretan más de una hormona hipofisaria. La

combinación más frecuente consiste en la secreción de GH y prolactina; otros patrones habituales son GH-TSH, GH- prolactina-TSH y ACTH-prolactina. En muchos casos, la secreción de las dos hormonas procede de una sola célula (tumor monomorfo), pero en algunos casos se observan dos o más tipos celulares que producen cada uno de ellos una sola hormona (tumor polimorfo).

Los prolactinomas de las mujeres y los adenomas corticotróficos de ambos sexos suelen diagnosticarse en fase de microadenoma. En cambio, la mayoría de los pacientes con acromegalia y la mayoría de los varones con prolactinoma muestran macroadenomas en el momento del diagnóstico. Los tumores secretores de hormonas glucoproteicas también suelen ser bastante grandes en el momento del diagnóstico.

Aproximadamente el 30 a 40 % de los adenomas hipofisarios que llegan a la cirugía son en apariencia no secretores, aunque la mayor parte muestra una tinción inmunohistoquímica positiva para hormonas hipofisarias. Estas cifras están influidas por el hecho de que la mayor parte de los prolactinomas no necesita cirugía. Otras veces, sobre todo en los tumores secretores de gonadotropinas, la secreción hormonal pasa desapercibida. Algunos tumores hipofisarios «no funcionantes», así como otros funcionantes, secretan una fracción de la molécula hormonal glucoproteica, en general la subunidad alfa. El exceso de subunidad alfa es un hallazgo frecuente en pacientes con adenomas secretores de TSH, mientras que las subunidades alfa y beta FSH se segregan en exceso por los tumores secretores de gonadotropinas.

Los tumores de células no secretoras (sin tinción inmunohistoquímica positiva para las hormonas hipofisarias) también suelen ser de gran tamaño en el momento del diagnóstico, ya que no existe hiperproducción hormonal que oriente precozmente hacia el diagnóstico. De la misma manera que ocurre con los tumores

secretores de glucoproteína, que también son clínicamente afuncionantes, las características de presentación suelen estar relacionadas con el efecto de compresión. Los oncocitomas son adenomas hipofisarios no secretores con abundantes mitocondrias y suelen observarse en varones de edad avanzada

Los adenomas hipofisarios forman, a veces, parte del síndrome de la neoplasia endocrino múltiple (MEN 1). Esta enfermedad hereditaria de tipo dominante se caracteriza por adenomas de la glándula hipofisaria, tumores secretores del páncreas endocrino e hiperparatiroidismo con afectación de glándulas paratiroides múltiples. Los adenomas hipofisarios pueden ser de cualquier tipo celular. Los insulinomas y los gastrinomas son los tumores pancreáticos más frecuentes del MEN 1. Los tumores pancreáticos secretores de GHRH producen acromegalia e hiperplasia hipofisaria.

Efectos por compresión de los tumores hipofisarios.

Defectos campimétricos. El quiasma óptico se sitúa por delante y por encima de la glándula hipofisaria, habitualmente 8 a 13 mm por encima del diafragma de la silla turca: esta estructura asienta sobre la fosa hipofisaria en el 80 % de las personas normales. En el 15 %, el quiasma es anterior al tubérculo de la silla (fijación anterior), mientras que en el 5 % restante se superpone posteriormente con el dorso de la silla turca (fijación posterior). Debido a que el 90 % de los axones del quiasma se origina en la mácula, la pérdida de la visión central es un hallazgo precoz. Muchos pacientes presentan también visión borrosa o pérdida de la visión

El principal defecto campimétrico de los pacientes con adenoma hipofisario es la hemianopsia bitemporal; aproximadamente el 8 % de estos enfermos desarrolla una pérdida completa de la visión de un ojo con un defecto temporal del ojo contralateral. Otras veces, se observan escotomas bitemporales y no

hemianopsia, sobre todo cuando se trata de lesiones de crecimiento rápido asociadas a un quiasma de fijación anterior. Por este motivo, es necesario explorar todo el campo visual y no sólo la parte lateral. Aproximadamente el 9 % de los pacientes con defectos campimétricos muestra un defecto monocular, generalmente un defecto temporal superior. A veces, se produce una pérdida monocular del tipo de escotoma central que simula las lesiones no hipofisarias. Sin embargo, cuando un adenoma hipofisario produce un defecto campimétrico suele ser un macroadenoma que causa aumento de tamaño de la silla turca y presenta extensión extraselar.

Parálisis oculomotoras.

Los adenomas hipofisarios se extienden lateralmente, invadiendo el seno cavernoso y produciendo parálisis oculomotoras. En este caso, no suelen apreciarse defectos campimétricos. La afectación del III par craneal es muy frecuente y puede simular una neuropatía diabética, ya que la respuesta pupilar se suele mantener intacta. Otros hallazgos asociados a la extensión lateral del adenoma son la afectación del IV y VI pares craneales, el dolor o las parestesias en el territorio de distribución de la rama oftálmica del V par craneal y la compresión u obstrucción de la arteria carótida.

Cefalalgia.

La cefalalgia es frecuente en los pacientes con tumores voluminosos así como en la mayoría de los enfermos con acromegalia. A veces, se exagera con la tos. Se piensa que la cefalalgia es producida por la distensión del diafragma de la silla turca, pero puede ser de origen vascular y tener diferentes localizaciones,

como el vértice del cráneo y las áreas retroorbitaria, frontooccipital, frontotemporal u occipitocervical

Otras manifestaciones por compresión.

Los tumores hipofisarios de mayor tamaño invaden el hipotálamo y producen hiperfagia, anomalías de la regulación de la temperatura, pérdida del estado de despierto y pérdida de las aferencias hormonales hipotalámicas. La hidrocefalia obstructiva con afectación del tercer ventrículo o que produce diabetes insípida es menos frecuente en los adenomas hipofisarios que en los craneofaringiomas y en otros tumores extrahipofisarios. La invasión tumoral del lóbulo temporal causa convulsiones parciales complejas, mientras que la invasión de la fosa posterior se asocia a disfunción del tronco encefálico y la del lóbulo frontal produce alteraciones del nivel de conciencia y signos de desinhibición frontal.

Apoplejía hipofisaria.

El infarto hemorrágico agudo del adenoma hipofisario produce un síndrome espectacular que consiste en cefalalgia súbita e intensa, náuseas, vómitos y alteraciones del estado de despierto. Se observan, oftalmoplejía, anomalías visuales y pupilares y meningismo. La mayor parte de los síntomas se producen por compresión directa tumoral, aunque el meningismo obedece a la presencia de sangre en el LCR. Este síndrome evoluciona de forma gradual a lo largo de 24 a 48 horas o bien produce la muerte súbita

La apoplejía hipofisaria es más frecuente en los pacientes con adenomas somatotróficos o corticotróficos, pero puede ser la primera manifestación clínica de los tumores hipofisarios. Los anticoagulantes y la radioterapia predisponen al



infarto hemorrágico. En raras ocasiones, la apoplejía hipofisiaria provoca una «autohipofisectomía» con «curación» de la acromegalia, de la enfermedad de Cushing o de la hiperprolactinemia. El hipopituitarismo es una secuela bastante frecuente y, aunque las determinaciones hormonales son notables en la fase aguda, la concentración de cortisol puede disminuir rápidamente. Parte de la morbilidad y mortalidad de la apoplejía hipofisiaria se debe a la falta de diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal aguda. La diabetes insípida es rara.

Es importante diferenciar la apoplejía hipofisiaria de los aneurismas; la RM puede hacer esta distinción, aunque suele requerirse la angiografía. En general, la apoplejía hipofisiaria aguda se considera una urgencia neuroquirúrgica que obliga a la descompresión aguda de la hipófisis, habitualmente, a través de la vía transesfenoidal. Muchos tumores hipofisarios contienen pequeños focos hemorrágicos que son clínicamente silentes.

TRATAMIENTO

El tratamiento ideal del adenoma hipofisiario es aquel que permite corregir de forma permanente la hipersecreción hormonal sin provocar hipopituitarismo, así como reducir o eliminar la masa tumoral sin aumentar la morbilidad ni la mortalidad. Ambos objetivos se pueden lograr con el tratamiento de los microadenomas, pero no tanto en el caso de los macroadenomas. Por eso, al valorar el plan terapéutico es esencial tener en cuenta la incapacidad producida por el tumor y la posible incapacidad derivada del tratamiento. En ningún caso, el tratamiento debe producir un mayor deterioro que la propia enfermedad, con independencia del tamaño tumoral. Algunas enfermedades potencialmente graves, como la enfermedad de

Cushing y la acromegalia, requieren un tratamiento más agresivo que los prolactinomas

Tratamiento médico

La bromocriptina es un agonista de la dopamina, se considera el tratamiento de elección en Estados Unidos en la mayoría de los pacientes con microprolactinomas que muestran indicación terapéutica. La bromocriptina corrige la hiperprolactinemia de todos los pacientes con microprolactinoma, aunque cuando se suspende la medicación, los niveles de prolactina suelen regresar a las cifras previas. Fuera de Estados Unidos se dispone de agonista dopaminérgicos más potentes. Cabergoline es un agonista de la dopamina que se administra una o dos veces a la semana y que está en fase de investigación en Estados Unidos.

Los efectos adversos de la bromocriptina comprenden las náuseas, la irritación gástrica y la hipotensión postural; estas complicaciones se reducen administrando una dosis baja (0.625 a 1.25 mg) al acostarse, con algo de alimento. Otros efectos adversos son cefalea, fatiga, dolor abdominal, congestión nasal y estreñimiento. La dosificación se incrementa de forma gradual a dos dosis diarias (en general, 2.5 MG dos veces al día) hasta que se normalizan los niveles de prolactina, y o desaparecen los síntomas o se desarrolla intolerancia. En algunos pacientes, el control se puede alcanzar mediante una única dosis a la hora de acostarse. Algunas pacientes toleran mejor la administración vaginal de bromocriptina (actualmente no existe esta presentación en México)

La bromocriptina es también eficaz en los macroadenomas secretores de prolactina de mayor tamaño (deben excluirse los macroadenomas no funcionantes con elevaciones mínimas de la prolactina) La prolactina disminuye al menos un 80 % en el 90 % de los pacientes y se normaliza en aproximadamente un 40 % Las

alteraciones de los campos visuales desaparecen en la mayoría; el tumor se contrae un 50 % en aproximadamente un 40 % de los pacientes en menos de 3 meses. La reducción del tamaño del tumor puede acompañarse de una reversión del hipopituitarismo. En los adenomas gigantes, la contracción del tumor puede causar en raras ocasiones una hemorragia intracraneal. La concentración de prolactina aumenta rápidamente cuando se suspende la bromocriptina; sin embargo, el crecimiento del tumor puede retrasarse.

La cirugía es necesaria cuando los defectos del campo visual no se normalizan rápidamente (p. ej. , Después de 1 a 3 meses de tratamiento con bromocriptina) La hiperprolactinemia sintomática con una respuesta inadecuada a la bromocriptina precisa un tratamiento adicional con cirugía, radioterapia, o ambas. Otras indicaciones de la cirugía están representadas por los pacientes con tumores quísticos o hemorrágicos y los pacientes que requieren agentes neurolépticos (la bromocriptina contrarresta la eficacia de los mismos). En Estados Unidos, la bromocriptina suele suspenderse al inicio del embarazo y se reintroduce si la reproducción del tumor es sintomática; por otra parte, la bromocriptina puede continuarse a lo largo de todo el embarazo, aunque esta indicación no está autorizada en Estados Unidos.

El análogo de la somatostatina octreotida es el tratamiento complementario más eficaz en la acromegalia; los niveles de IGF-1 se normalizan en más de la mitad de los pacientes tratados. La bromocriptina es un tratamiento complementario en algunos pacientes con acromegalia, sobre todo en aquellos con hiperprolactinemia coexistente. Las concentraciones de GH e IGF-I rara vez se normalizan, pero se puede producir una mejoría clínica y una reducción del tumor. Aunque menos eficaz, la bromocriptina se suele administrar a los pacientes con acromegalia persistente tras la cirugía transesfenoidal debido a que se puede tomar

por vía oral. La bromocriptina y la octreotida también se pueden administrar a los pacientes acromegálicos en espera de que el tratamiento radioterápico produzca efectos. La octreotida también puede ser un agente útil en los pacientes con adenomas secretores de TSH. Los adenomas no funcionantes y los secretores de gonadotropinas disminuyen habitualmente en un 10% o menos como respuesta a las dosis elevadas de octreotida o bromocriptina; el único caso en el que el tratamiento médico puede ser eficaz en estos tumores es en aquellos que secretan la subunidad alfa.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía transesfenoidal de los microadenomas hipofisarios es muy segura y con frecuencia, corrige la hipersecreción hormonal. La corrección tiene lugar en 24 horas en el 75 % de los pacientes con enfermedad de Cushing producida por microadenomas corticotróficos, acromegalia con concentración de GH inferior a 40 ULg/L y microprolactinomas con una concentración sérica de prolactina de < 200 pg/L. La tasa de curación quirúrgica depende de la experiencia y destreza del neurocirujano. La cirugía transesfenoidal es el tratamiento de elección en la enfermedad de Cushing, con una elevada tasa de curación en muchos centros; cuando la enfermedad de Cushing no se cura en la operación inicial, una segunda intervención presenta una tasa de curación del 75 %. Cuando la segunda intervención no tiene éxito, las opciones adicionales son la suprarrenalectomía bilateral, la radioterapia, el tratamiento médico o cualquier combinación de ellos. La cirugía también representa el tratamiento de primera línea en la acromegalia. La tasa inicial de éxito para los microprolactinomas varía en cada centro, con cifras entre un 50 y un 95 %. Desgraciadamente, tras una cirugía satisfactoria inicial, la hiperprolactinemia recidiva en aproximadamente un 17 % de los pacientes después de 3 a 5 años, y posiblemente en el 50 % después de 5 a 10

años La tasa de recurrencia tras una cirugía inicialmente satisfactoria en la acromegalia y en la enfermedad de Cushing no ha sido bien establecida.

Se sugiere tratar a la mayor parte de los pacientes que presentan microadenomas con bromocriptina, pero se recomendará la cirugía en los pacientes que no toleran los agonistas de la dopamina. Generalmente, la cirugía no da lugar a hipopituitarismo. La cirugía también es el tratamiento de elección en la acromegalia y en la enfermedad de Cushing.

La tasa de mortalidad de la cirugía transesfenoidal de los microadenomas es del 0.27% y la morbilidad de aproximadamente el 17%. Las complicaciones más importantes son la fístula de líquido cefalorraquídeo, parálisis del motor ocular común y pérdida visual.

La cirugía hipofisaria es poco útil para corregir la hipersecreción hormonal en los tumores secretores de gran tamaño. En los pacientes con concentraciones séricas de prolactina > 200 pg/L, las concentraciones hormonales se normalizan en sólo el 30% después de la cirugía, y las tasas de recidiva pueden alcanzar el 80%. Estos pacientes se deben tratar con un agonista de la dopamina. La cirugía da lugar a buenos resultados en el 40 a 60% de los pacientes con enfermedad secundaria a un microadenoma, y en el 30% de los acromegálicos con niveles de GH > 40 pg/L. En la actualidad, se está estudiando si el tratamiento previo con octreotida de los pacientes con acromegalia secundaria a macroadenomas invasivos mejora su evolución.

Los pacientes con macroadenomas no funcionantes requieren cirugía si el tumor es sintomático, se localiza en la proximidad del quiasma óptico o muestra un crecimiento continuo. En estos casos, el objetivo puede ser la descompresión de las estructuras adyacentes, sin considerar la posibilidad de resección tumoral completa.

Aunque las alteraciones de los campos visuales suelen revertir con la cirugía de los macroadenomas, es improbable la curación del tumor. Se puede reducir la porción intraselar de los tumores que invaden el seno cavernoso, pero la extensión paraselar permanece. En los pacientes tratados sólo con cirugía, las primeras series demostraron una recurrencia de los síntomas en el 85 % de los casos (debido a problemas estructurales como los defectos del campo visual) a los 10 años. Cuando se utilizó radioterapia junto a la cirugía, la recurrencia a los 10 años fue del 15 %. Estas series fueron previas a las técnicas radiológicas, las mediciones de las concentraciones hormonales y el tratamiento médico moderno. Las tasas de recidiva son mucho más bajas en la actualidad y en algunos pacientes con recidiva tardía se pueden obtener buenos resultados en una segunda intervención.

La cirugía de los macroadenomas se asocia a una mortalidad aproximada del 0.86 % y a una morbilidad de 6.3 %. El hipopituitarismo aparece en un 10 % de enfermos. La diabetes insípida transitoria se observa aproximadamente en el 5 % y la permanente en el 1 %. Otras complicaciones importantes de la cirugía del microadenoma consisten en fistula del líquido cefalorraquídeo (3.3 %), pérdida visual permanente (1.5 %), parálisis permanente del motor ocular común (0.6 %), y meningitis (0.5 %).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Radioterapia.

La radioterapia convencional resulta eficaz para frenar el crecimiento tumoral (70 a 90 %), pero no es útil para controlar de forma aguda la hiperfunción hipofisiaria. El tratamiento consiste generalmente en 4500 cGy (4500 rad) a 1.8 Gy

(180 rad) al día en 5 semanas utilizando técnicas rotacionales. Se alcanzan valores de GH < 5 microg/L en la mitad de los pacientes acromegálicos después de 5 años, y en el 70 % después de 10 años; se alcanzan valores < 2.5 microg/L en el 40 % y < 1 microg/L en sólo el 20 % durante 10 a 15 años. La radioterapia convencional no es útil de forma aislada para el tratamiento de los adenomas corticotróficos del adulto. Las principales complicaciones de la radioterapia convencional son el hipopituitarismo en hasta el 50 % y la lasitud y fatiga postterapéuticas de varios meses de duración en la mayoría. Está menos claro que se produzcan alteraciones sutiles de la cognición. Suele utilizarse la radioterapia como complemento a la cirugía y al tratamiento médico en los pacientes con exceso de secreción hormonal sintomático continuado y en aquellos con un tumor residual significativo tras la cirugía o cuando el tumor se crece rápidamente. El crecimiento tumoral lento al cabo de 5 a 6 años se trata habitualmente con una nueva intervención quirúrgica.

El «gamma knife» administra 4000 a 10 000 cGy (4000 a 10 000 rad) a través de varios cientos de puntos de entrada en una sola sesión, que es equivalente a dos o tres veces la dosis total de la radioterapia convencional. Los resultados preliminares usando 4000 a 7000 cGy en la acromegalia son comparables a los que se obtienen con radioterapia convencional. El tratamiento de la enfermedad de Cushing con 7000 a 10 000 cGy es en apariencia satisfactoria en hasta el 75 % de los pacientes adultos; es comparable al tratamiento con partículas pesadas y aparentemente más eficaz que la radioterapia convencional.

El tratamiento con partículas pesadas (protones o partículas alfa) es eficaz en los adenomas secretores, aunque la respuesta es muy lenta. En general, los tumores con extensión supraselar o invasión de los tejidos no se tratan con esta técnica. El tratamiento con chorro de protones con el ciclotrón de Harvard consiste en la aplicación de dosis radioactivas hasta de 14 000 cGy (14 000 rad),

que no producen lesión de las estructuras vecinas. Al cabo de dos años se observan valores de GH inferiores a 5pg/ L en el 28 % de las acromegalias; la respuesta aumenta al 56 % a los 5 años y al 75 % a los 10 años. No se han informado los valores de IGF-1. La carga de protones corrige el hipercortisolismo en el 55 % de los enfermos con enfermedad de Cushing a los dos años y en el 80 % a los cinco años. Este mismo tratamiento reduce eficazmente los niveles de ACTH y detiene el crecimiento de la mayor parte de los adenomas corticotróficos de los pacientes con síndrome de Nelson, con excepción de los adenomas invasores en el momento del tratamiento. No se conocen los resultados a largo plazo del tratamiento de los prolactinomas con carga de protones.

Las complicaciones del tratamiento con partículas pesadas comprenden el hipopituitarismo (al menos, 20 %), si bien la prevalencia exacta a largo plazo de esta complicación no se conoce. Se han descrito defectos campimétricos y disfunción oculomotora, a menudo transitorios, aproximadamente en el 1.5 % de los enfermos. El inconveniente principal de este tratamiento es la enorme latencia de tiempo que transcurre entre su inicio y la corrección de la hipersecreción hormonal. Las complicaciones infrecuentes son los tumores malignos en el campo de radiación, la lesión del sistema visual, las alteraciones de la cognición y la necrosis cerebral.

La radioterapia es una alternativa eficaz frente a la cirugía en los pacientes con acromegalia, enfermedad de Cushing o tumores intraselares grandes no funcionantes en los que existen contraindicaciones o en los que los pacientes rechazan la cirugía.

Los adenomas hipofisarios pueden descubrirse en una TC o RM del cerebro realizadas por otros motivos («incidentaloma» hipofisario). En los microadenomas hipofisarios debe identificarse el exceso de producción hormonal y

tratarlo; no se producen hipopituitarismo ni síntomas estructurales. Si no se observan alteraciones hormonales en un paciente con un microadenoma descubierto de manera incidental, es necesario el seguimiento a largo plazo del crecimiento tumoral. Debe hacerse un seguimiento con TC o RM cada 6 meses, después anualmente durante 2 años y, posteriormente, parece razonable cada 2 a 5 años. En los macroadenomas hipofisarios descubiertos se deben evaluar el exceso o defecto de producción hormonal y sus efectos estructurales, entre ellos las alteraciones del campo visual. El tratamiento del tumor activo a nivel hormonal se ha descrito previamente. Se recomienda la cirugía para los tumores contiguos al quiasma óptico. Para otros tumores, la RM debe repetirse a los 6 y 12 meses y después anualmente. Si el tumor crece, pueden estar indicadas la cirugía o la radioterapia convencional, con gamma knife o protones. El 10 al 15% de los tumores reduce su tamaño con la bromocriptina; no se sabe cuántos tumores se estabilizarían sin tratamiento.

JUSTIFICACIÓN

Los adenomas de hipófisis representan del 10 al 15% de las neoplasias intracraneales. Conocemos por referencias de otros servicios neuroquirúrgicos consultados en múltiples artículos especializados las características acerca de la población, protocolos de estudio, tratamiento médico y, quirúrgico y el resultado de los diferentes tratamientos en estos grupos de pacientes. Sin embargo es difícil extrapolar estas experiencias a nuestro tipo particular de población, por esto se decidió crear nuestro banco de datos y una ruta crítica de estudio, tratamiento y seguimiento, además de la recopilación de datos en forma sistemática para su adecuada interpretación.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo en pacientes que acudían a la clínica hipotálamo hipófisis del Hospital General de México durante el año 1999

Se estudiaron pacientes portadores de adenomas hipofisarios. Se incluyeron todos aquellos pacientes con microadenoma hipofisario que no respondieron a tratamiento médico y todos los macroadenomas hipofisarios. No se incluyeron en este estudio microadenomas hipofisarios que responden a manejo médico.

Se les realizó historia clínica neuroendocrina, a todos se les realizó exámenes de laboratorio para titulación de niveles séricos de hormona adrenocorticotrfica (ACTH), hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH), hormona estimulante de tiroides (TSH), prolactina (PL), hormona del crecimiento (GH), hormona T3 total (T3t), hormona T4t (T4t), índice de tiroxina libre (ITL), testosterona (TEST), progesterona (PRO), cortisol sérico o urinario en orina de 24h (cortisol s o cortisol u). Se les realizaron los siguientes exámenes de gabinete: tomografía computada de cráneo simple y contrastada (TCC); resonancia magnética de cráneo(RMC) y campimetría electrónica. Todos los casos fueron presentados para su discusión en la clínica conjunta hipotálamo hipófisis de los servicios de endocrinología y neurocirugía.

El análisis de los resultados se realizó por medio de estadística descriptiva con polígonos de frecuencia, cuadros y gráficas, se obtuvieron medias, promedios, porcentajes y en algunos casos desviación estándar.

RESULTADOS

Se estudiaron 21 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario; la distribución según sexo (figura 1) fue de 7 hombres (38%) y 14 mujeres (62%); la distribución por lugar de residencia (cuadro 1) fue: Estado de México con 10 (47.6%) pacientes; Distrito Federal 6 pacientes (28.6%), otros estados con 5 pacientes (23.8%). Los rangos de edades (cuadro 2) para mujeres fueron de 12 a 55 años con una media de 23, para los hombres el rango de edad fue de 23 a 75 con una media de 45. El tiempo de evolución en meses fue desde 0.16 a 13 meses, con un promedio de 3.5 meses y una desviación estándar de 3.68. Los síntomas referidos por los pacientes en orden de frecuencia (cuadro 3) fueron: alteraciones visuales en 20 (95.2%), cefalalgia en 16 (76.1%), crecimiento acral en 2 (9.5%), disminución de la libido en 2 (9.5%), y síndrome de Cushing 1 (4.7%). Las alteraciones visuales fueron los signos neurológicos predominantes (cuadro 4) y se presentaron en 20 pacientes (95.2%), los patrones de alteración campimétrica fueron: hemianopsia bitemporal en 11 pacientes (52.4%), amaurosis unilateral y hemianopsia temporal contralateral en 5 pacientes (23.8%), amaurosis bilateral en 3 pacientes (14.2%) y cuadrantopsia bitemporal inferior en 1 paciente (4.8%). Los diagnósticos clínicos más frecuentes (cuadro 5) fueron macroadenoma funcionante en 11 pacientes (52.3%), macroadenoma no funcionante en 7 pacientes (33.3%), apoplejía pituitaria en 2 pacientes (9.6%), microadenoma funcionante en 1 (4.8%). En el análisis de titulación de hormonas séricas las hormonas que se encontraron elevadas (cuadro 6) en 12 pacientes (57.1%) fueron: prolactina en 7 (58.3%), prolactina y hormona del crecimiento en 3 pacientes (25%) y hormona adrenocorticotrópica en 2 pacientes (16.7%). Diecinueve pacientes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico (79.1%), el resto aún cuando estaba indicado no se realizó tratamiento programado por

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

negación del paciente a someterse a cirugía (20.9%). De los pacientes operados (cuadro 7) 13 (70%) se abordaron por vía transesfenoidal y 6 (30%) por vía transcraneal. El grado de resección de la neoplasia (cuadro 8) fue parcial (resección menor al 50%) en 1 (5.2%), subtotal (resección entre el 50 -70%) en 5 (26.3%) y total (resección del 100%) en 13 (68.5%) Se presentaron complicaciones postoperatorias (cuadro 9) en 7 (36%) de los pacientes sometidos a cirugía, de estos se complicaron 5 (38.46%) de los 13 pacientes sometidos a resección transesfenoidal, y 2 (33.3%) de los 6 pacientes sometidos a resección transcraneal. Las complicaciones en los pacientes sometidos a resección transesfenoidal (cuadro 9) fueron: diabetes insípida 3 pacientes (60%), hemiparesia derecha en 1 (20%) y meningitis en 1 (20%) Las complicaciones que se presentaron en los pacientes sometidos a resección por vía transcraneal (cuadro 10) fueron: estado vegetativo persistente en 1 paciente (50%) secundario a múltiples infartos por isquemia, disminución de la agudeza visual derecha y plejía del III nervio craneano derecho en un paciente (50%).

CONCLUSIONES:

Los adenomas de hipófisis representan del 10 al 15% de los tumores intracraneales y, prácticamente se originan del lóbulo anterior de la hipófisis. Tienen mayor prevalencia en mujeres en la 3ª década de la vida. Predomina el macroadenoma funcionante, seguido por el macroadenoma no funcionante, es interesante que en ambos grupos de pacientes fue la sintomatología relacionada al tamaño y por ende compresión de la vía visual lo que hizo acudir al paciente en búsqueda de tratamiento especializado, lo que refleja el grado de educación de nuestra población y/o la mala atención médica primaria. El microadenoma funcionante es tratado en forma quirúrgica en menor porcentaje ya que la mayoría es tratado por el servicio de endocrinología de forma médica, y solo llegan aquellos pacientes que no responden a tratamiento médico o tienen alguna contraindicación al mismo.

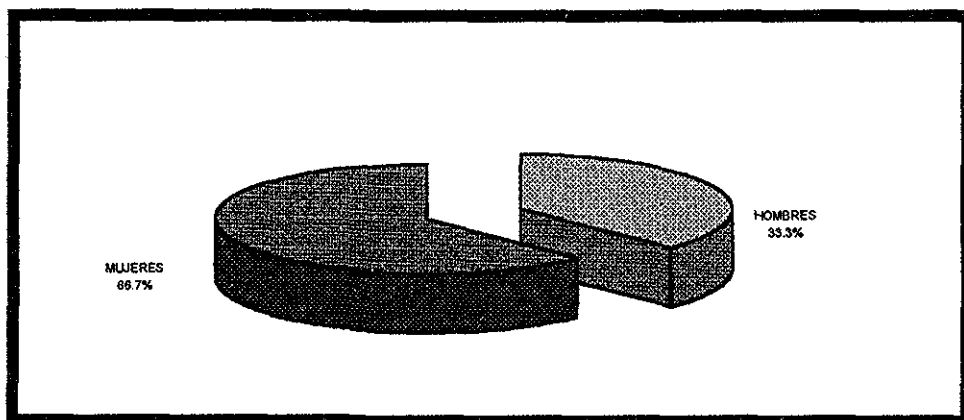
Como en la literatura internacional es la prolactina sola o combinada con la hormona del crecimiento la hormona que con mayor frecuencia se encuentra elevada.

Para nosotros es la resección transesfenoidal el estándar de oro en el tratamiento actual del adenoma de hipófisis, incluso en pacientes con grandes adenomas de hipófisis después de la gran morbilidad de la vía transcraneal hemos decidido realizar un primer abordaje transesfenoidal para disminución tumoral y un segundo tiempo transcraneal para resección del tumor residual.

Las complicaciones postoperatorias en los pacientes abordados vía transcraneal están en relación al estado preoperatorio del paciente y al grado de invasión del tumor. Los pacientes sometidos a resección transesfenoidal tienen una mayor morbilidad al compararlos con la media internacional, sin embargo en algunos

casos no se pudo corroborar adecuadamente la diabetes insípida y la meningitis, no obstante todos los casos recibieron tratamiento por terapia intensiva para los diagnósticos antes mencionados.

FIGURA 1
ADENOMAS HIPOFISIARIOS
GRAFICA DE DISTRIBUCIÓN POR SEXO



CUADRO 1
ADENOMAS HIPOFISIARIOS
DISTRIBUCIÓN SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA

ORIGEN	No. PACIENTES	PORCENTAJE %
ESTADO DE MEXICO	10	47.6
DISTRITO FEDERAL	6	28.6
OTROS ESTADOS	5	23.8
TOTAL	21	100

CUADRO 2
ADENOMAS HIPOFISIARIOS
DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO

SEXO	RANGO (AÑOS)	MEDIA
HOMBRES	23 A 75	45
MUJERES	12 A 55	23

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO 3
ADENOMA HIPOFISIARIOS
SÍNTOMAS REFERIDOS POR EL PACIENTE

ALTERACIONES VISUALES	20	95.2
CEFALALGIA	16	76.1
CRECIMIENTO ACRAL	2	9.5
DISMINUCIÓN DE LA LIBIDO	2	4.7
SX DE CUSHING	1	9.5

* Nota: Los pacientes presentaron más de una de estas manifestaciones

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUADRO 4
ADENOMAS DE HIPOFISIS
ALTERACIONES VISUALES ENCONTRADAS A LA EXPLORACION
NEUROLÓGICA

DEFECTO VISUAL	NO. DE PACIENTES	PORCENTAJE %
HEMIANOPSIA BITEMPORAL	11	55.0
AMAUROSIS UNILATERAL Y HEMIANOPSIA TEMPORAL CONTRALATERAL	5	25.0
AMAUROSIS BILATERAL	3	15.0
CUADRANTOPSIA BITEMPORAL INFERIOR	1	5.0
TOTAL	20	100

**CUADRO 5
ADENOMAS HIPOFISIARIOS**

FORMA DE PRESENTACIÓN DE LOS TUMORES HIPOFISIARIOS

DIAGNÓSTICO	No. Pacientes	PORCENTAJE %
Macroadenoma funcionante	11	52.3
Macroadenoma no funcionante	7	33.3
Apoplejía pituitaria *	2	9.6
Microadenoma funcionante	1	4.8
TOTAL	21	100

* Estos pacientes eran portadores de macroadenomas

CUADRO 6

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

DISTRIBUCION SEGUN ALTERACION HORMONAL SÉRICA

HORMONA PRODUCIDA	No. Pacientes	PORCENTAJE %
PROLACTINA	7	58.3
PROLACTINA Y GONADOTRO FINA	3	25
HORMONA ADRENOCOR TICOTROFICA	2	16.7
TOTAL	12	100

CUADRO 7

ADENOMAS HIPOFISIARIOS

DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EMPLEADO

TIPO DE TRATAMIENTO QUIRURGICO	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE %
TRANSESFENOIDAL	13	68.4
TRANSCRANEAL	6	31.6
TOTAL	19	100

CUADRO 8
ADENOMAS HIPOFISIARIOS
DISTRIBUCION SEGÚN ABORDAJE QUIRÚRGICO
Y GRADO DE RESECCIÓN TUMORAL

ABORDAJE	RESECCION PARCIAL	RESECCION SUBTOTAL	RESECCION TOTAL
TRANSESFENOIDAL	1	1	11
TRANSCRANEAL	0	4	3
TOTAL	1	5	13

CUADRO 9
ADENOMAS HIPOFISIARIOS
COMPLICACIONES POST-QUIRUGICAS EN
PACIENTES SOMETIDOS A RESECCION TRANSESEFENOIDAL

TIPOO DE COMPLICACIÓN POSTQUIRUGICA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE %
DIABETES INSIPIDA	3	60.0
HEMIPARESIA DERECHA	1	20.0
MENINGITIS	1	20.0
TOTAL	5	100

CUADRO 10
ADENOMAS HIPOFISIARIOS
COMPLICACIONES POST-QUIRURGICAS EN
PACIENTES SOMETIDOS A RESECCION TRANSCRANEAL

TIPO DE COMPLICACIÓN POST-QUIRURGICA	No. DE PACIENTES	PORCENTAJE %
ESTADO VEGETATIVO PERSISTENTE	1	50
DISMINUCION DE AGUDEZA VISUAL Y PLEJIA DE III NERVIO DERECHOS	1	50
TOTAL	2	100

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFÍA:

1. Lamberts SWT: The role of somatostatin and its analogues in the diagnosis and treatment of tumors. *Endocrinol Rev* 12:450, 1991.
2. Motlich ME, Russell FJ: The pituitary "incidentaloma". *Ann Intern Med* 112:925, 1990.
3. Cunnah D, Besser M: Management of prolactinomas. *Clin Endocrinol* 34:231,1991.
4. Schlecte J et al: The natural history of untreated hyperprolactinemia: A prospective analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 68:412, 1989.
5. Barkan AL: Acromegaly: Diagnosis and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 18:277,1989.
6. Frohman LA: Therapeutic options in acromegaly. *J Clin Endocrinol Metab* 72:1175, 1991.
7. Melmed S: Acromegaly. *N Engl J Med* 322:966,1990.
8. Ross DA, Wilson CB: Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas in a series of 214 patients. *J Neurosurg* 68:854, 1988.
9. Thorner MO, Vance ML: Stereotactic radiosurgery with the cobalt-60 gamma unit in the treatment of growth hormone-producing pituitary tumors. *Neurosurgery* 29:663, 1991.
10. Tahir AH, Scueeler LR: Recurrent Cushing's disease after transsphenoidal surgery. *Arch Intern Med* 152:977, 1992.

11. Arafah BM: Reversible hypopituitarism in patients with large nonfunctioning pituitary adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 62:1173, 1986.
12. Chakeres DW et al: Magnetic resonance imaging of pituitary and parasellar abnormalities. *Radiol Clin North Am* 27:265, 1989.
13. Constine LS et al: Hypothalamo-pituitary dysfunction radiation for brain tumors. *New Engl J Med* 328:87, 1993.
14. Glick RP, Tiesi JA: Subacute pituitary apoplexy: Clinical and magnetic resonance imaging characteristics. *Neurosurgery* 27:214, 1990.
15. Johnson MR et al: The evaluation of patients with a suspected pituitary microadenoma: Computed tomography compared to magnetic resonance imaging. *Clin Endocrinol* 36:335, 1992.
16. Tindall OT, Barrow DL: Tumors of the sellar and sellar areas in adults, in Youmans JR (ed): *Neurological Surgery*, 3d ed. Philadelphia, Saunders, 1990, chap 119, pp 3447-3498.
17. Bernstein M, Hegele RA, Gentili F, et al: Pituitary apoplexy associated with a triple bolus test (case report). *J Neurosurg* 61:586-590, 1984.
18. Balagura 8, Frantz AG, Housepain EM, Carmel PW: The specificity of serum prolactin as a diagnostic indicator of pituitary adenoma. *J Neurosurg* 51:42-46, 1979.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

19. Boggan JE, Tyrrell JB, and Wilson CB: Transsphenoidal neurosurgical management of Cushing's disease: Report of 100 cases. *J Neurosurg* 59:195-200, 1976.
20. Davis PC, Hoffman JC Jr, Spencer T, et al: MR imaging of pituitary adenomas: CT clinical and surgical correlation. *AJR* 148:797-802, 1987.
21. Scheithauer BW, Kovacs KT, Laws ER Jr, Randall RV: Pathology of invasive pituitary tumors with special reference of functional classification (review article). *J Neurosurg* 65:733- 744,1986.
22. Al-Mefty O: Supraorbital-pterional approach to skull base lesions. *Neurosurgery* 21:474-477, 1987.