

112411



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGÍA
"MANUEL VELASCO SUÁREZ"

ESTUDIO COMPARATIVO DEL MANEJO DE ADENOMAS
HIPOFISIARIOS POR ABORDAJE ENDONASAL
RANSEFENOIDAL ENDOSCÓPICO VS. ABORDAJE
TRANSEPTAL TRANSEFENOIDAL MICROSCÓPICO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN:
NEURO-OTOLOGÍA

PRESENTA:

DR. ERASMO RAFAEL VALLESTER GONZÁLEZ



TUTORES DE TESIS:
DR. ALFREDO VEGA ALARCÓN
DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR

MÉXICO, D. F.

SEPTIEMBRE 2005

0347974



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

HOJA DE ACEPTACIÓN

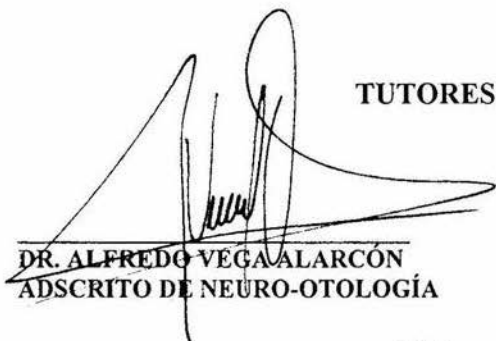


DRA. TERESA CORONA VÁZQUEZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. CARLO CARMINE PANE PIANESE
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE NEURO-OTOLOGÍA
PROFESOR TITULAR

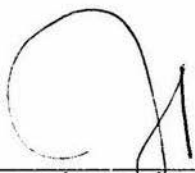
TUTORES DE TESIS



DR. ALFREDO VEGA ALARCÓN
ADSCRITO DE NEURO-OTOLOGÍA



DR. JUAN LUIS GÓMEZ AMADOR
ADSCRITO DE NEURCIRUGÍA



DR. JESÚS RAMÍREZ BERMÚDEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
ASESOR DE ESTADÍSTICA

AGRADECIMIENTOS

Gracias, a Dios por guiarme y permitirme seguir adelante por el camino correcto.

Gracias, a mis tutores y asesor por darme la oportunidad de realizar este trabajo.


Gracias, a mis compañeros de residencia por su apoyo.

Gracias, a mis padres, hermanos y toda mi familia por su apoyo.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Erusmo Rafael
Vallester Gonzalez

FECHA: 20/1/05

FIRMA: 

INDICE

I. Introducción	1
II. Antecedentes	4
A. Epidemiología	
B. Patología	
C. Características clínicas	
D. Características radiológicas	
E. Diagnóstico diferencial	
F. Tratamiento	
G. Terapia de radiación	
H. Tumores recurrentes	
III. Protocolo de estudio	23
A. Planteamiento del problema	
B. Hipótesis	
C. Objetivos	
D. Justificación	
E. Metodología	
1. Diseño	
2. Población y muestra	
3. Criterios de selección y exclusión	
4. Variables	
5. Características de las variables	
IV. Resultados	35
A. Grupo I	
B. Grupo II	
C. Comparación de Grupos	
V. Discusión	46
VI. Conclusiones	50
VII. Recomendaciones	51
VIII. Apéndices	52
A. Carta de consentimiento informado	
B. Clasificaciones de los adenomas hipofisarios	
C. Evaluación del sangrado quirúrgico	
D. Evaluación de las alteraciones hormonales	
E. Evaluación del campo visual	
F. Evaluación del volumen y porcentaje de exéresis tumoral	
G. Hoja de recolección de datos	
IX. Bibliografía	58

I. INTRODUCCIÓN

La técnica quirúrgica estándar para el manejo de los adenomas hipofisarios por vía transnasal es el abordaje microscópico transeptal transesfenoidal, ya sea esta sublabial o intranasal. Durante la última década el manejo de los adenomas hipofisarios está cambiando conforme mejoran las herramientas tecnológicas de las cuales disponen los cirujanos para abordar estos tumores.

Los endoscopios, el instrumental, las técnicas de iluminación, el conocer la anatomía endoscópica de la zona de la silla turca y los senos paranasales, permiten a los neurocirujanos y otorrinolaringólogos el uso exitoso de las técnicas endoscópicas para abordar lesiones a nivel de la silla turca. Logrando iguales o mejores resultados que con la técnica estándar.

En este estudio se compara el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico con el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico para el manejo de los pacientes con adenomas hipofisarios en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Se utilizó la técnica endoscópica con las mismas indicaciones neuroquirúrgicas de la técnica microscópica. (8.22,26) Se realizó un análisis comparativo entre ambas técnicas la microscópica (estándar) y la endoscópica. Los parámetros evaluados son los siguientes:

- Generales:
 - Tiempo quirúrgico
 - Tiempo total de estancia hospitalaria postoperatoria
 - Cambios preliminares en el campo visual
 - Porcentaje de exéresis tumoral.
- Eventos durante la cirugía como:

- Lesión a la mucosa nasal
- Lesión al septum nasal
- Abordaje fallido
- Abordaje a la fosa craneal anterior
- Sangrado durante la cirugía
- Fístula de líquido cefalorraquídeo advertida
- Necesidad de drenaje lumbar
- Necesidad de taponamiento nasal
- Transfusión de sangre o derivados transoperatoriamente.
- Eventos postoperatorios inmediatos (durante su hospitalización)
 - Diabetes insípida neurogénica secundaria
 - Hemorragia del lecho tumoral
 - Epistaxis
 - Transfusión de sangre o derivados postoperatorios
 - Necesidad de reintervención
 - Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo temprana
 - Neuroinfección temprana (meningitis)
- Eventos a corto plazo
 - Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo tardía
 - Neuroinfección tardía (meningitis)
 - Lesiones nasales tardía (sinequias, perforación septal)

Al realizar la comparación entre ambas técnicas, la microscópica (técnica estándar) y la endoscópica, se interpretaron como resultados aceptables de esta última: menor o igual tiempo

quirúrgico, menor o igual tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria, la mayor o igual mejoría de los campos visuales, un porcentaje de exéresis igual o mayor, una menor o igual presentación de eventos durante la cirugía, un menor o igual porcentaje de eventos postoperatorios y a corto plazo. Lo cual nos permitió determinar las ventajas y desventajas a corto plazo de esta técnica en comparación con la estándar. Se intenta a establecer la cirugía endoscópica para adenomas hipofisarios, cuando el caso lo permita, como un procedimiento de rutina en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

II. ANTECEDENTES

A. Epidemiología

La incidencia de los adenomas pituitarios es difícil de establecer porque a menudo son asintomáticos; las estimaciones de la incidencia en las autopsias se extienden a partir de 1.7% hasta el 24%. No hay predilección por sexo, son más comunes en adultos, con picos de incidencia en la tercera y cuarta décadas; los niños y los adolescentes representan cerca del 10% de los casos. Estos tumores no son hereditarios a excepción de las raras familias con el síndrome de neoplasias endocrinas múltiples I (MEN-I), una condición autosómica-dominante que se manifiesta por una alta incidencia de adenomas pituitarios y de otras glándulas endocrinas.

B. Patología

Los tumores pituitarios se clasifican de cuatro maneras:

- (1) Por el tamaño (los microadenomas son menos de 1 centímetro de diámetro y los macroadenomas son más grandes de 1 centímetro); los microadenomas causan síntomas por exceso de secreción de hormona mientras que los macroadenomas causan síntomas mas comunmente por compresión de estructuras glandulares o nervios craneales generalmente el óptico.
- (2) La función endocrina: esto se basa en las hormonas que son secretadas por el tumor.
- (3) Hallazgos clínicos.
- (4) Histología: casi todos los tumores pituitarios son histológicamente benignos; los carcinomas pituitarios son raros.

La clasificación funcional se basa en la presencia de actividad endocrinológica, los tumores se dividen en dos tipos los productores de hormonas y los no productores. Los productores son menos comunes y producen una o más hormonas de la pituitaria anterior, incluyendo prolactina (el prolactinoma es el tumor endocrinológico activo más común), hormona del crecimiento (GH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH) que causa la enfermedad de Cushing, hormona foliculo-estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH). Los tumores secretores mixtos representan el 10% de los adenomas; es interesante que, incluso los adenomas productores de múltiples hormonas tengan un origen monoclonal. La secreción de más de una hormona tiene implicaciones para la terapia médica porque todos los excesos de secreción hormonal deben ser tratados. La célula nula o los adenomas no productores se aprecian sin evidencia clínica o inmuno histoquímica de producción hormonal.

Los macroadenomas pueden moldear la dura o el hueso y pueden invadir las estructuras circundantes tales como el seno cavernoso, nervios craneales, vasos sanguíneos, hueso esfenoidal y cerebro. Los adenomas pituitarios localmente invasores son casi siempre histológicamente benignos. En algunos estudios, el índice de la proliferación correlaciona con la velocidad de crecimiento y recidiva; sin embargo, el carácter invasor puede ser independiente de la tasa de crecimiento.

En general, los pacientes de edad avanzada tienen adenomas que crecen más lentamente que las lesiones en pacientes más jóvenes. Los carcinomas pituitarios son altamente invasores, de crecimiento rápido y anaplásicos, pero el diagnóstico inequívoco es la presencia de metástasis a distancia. El pleomorfismo y las mitosis no son características histológicas suficientes para justificar el diagnóstico de carcinoma porque se pueden observar también en los adenomas benignos.

La pituitaria posterior, la cual contiene los procesos terminales de neuronas hipotalámicas y de células gliales de soporte, es un sitio raro para neoplasias. El infundibuloma es un tumor raro de la neurohipófisis es una variante del astrocitomas pilocítico. Los tumores de células granulares (mioblastomas o coristomas), también son tumores raros de la neurohipófisis, de origen incierto.

C. Características clínicas

Las manifestaciones clínicas se producen por disfunción endocrina y efecto de masa ya sea por la invasión o la compresión de estructuras nerviosas y vasculares que le rodean.

Los macroadenomas se pueden presentar con panhipopituitarismo cuando se destruye la glándula pituitaria normal. La cefalea resulta del estiramiento del diafragma de la silla y de las estructuras durales adyacentes que transmiten la sensación a través de la primera rama del nervio trigémino. Las anomalías del campo visual son causadas por la compresión de las fibras del quiasma óptico, primero afectando los cuadrantes temporales superiores y luego los cuadrantes temporales inferiores, lo que provoca una hemianopsia bitemporal. La extensión tumoral adicional compromete las fibras del nervio óptico que no se cruzan y afecta los cuadrantes nasales más bajos y finalmente los cuadrantes nasales superiores.

La pérdida visual se puede acompañar por palidez del disco óptico y pérdida de agudeza visual central, pero el papiledema es raro. Los pacientes generalmente se quejan de visión borrosa o disminuida y pueden ser inconscientes de pérdida de su visión periférica. La prueba formal del campo visual es importante porque algunos tumores afectan solamente las fibras maculares, causando los escotomas hemianópticos centrales que se pueden pasar en la

investigación rutinaria. La hemianopsia bitemporal es el patrón más común, pero cualquier patrón de pérdida visual es posible, incluyendo hemianopsia unilateral y homónima.

La extensión lateral del tumor con compresión o invasión del seno cavernoso puede comprometer las funciones del tercero, cuarto y sexto nervios craneales, que se manifiestan como diplopia. El tercer nervio craneal es el más comúnmente afectado. Puede haber hipoestesia en la distribución V1 o V2. En general, la disfunción de nervios craneales no es una característica común de los adenomas y puede ser más sugestiva de otras neoplasias del seno cavernoso.

Los adenomas pueden llegar a ser muy grandes antes de causar síntomas. Con la extensión supraselar pueden comprimir el agujero de Monro, causando hidrocefalia y síntomas de aumento de la presión intracraneal. La disfunción hipotalámica puede llevar a una diabetes insípida; sin embargo, la diabetes insípida es relativamente rara en los adenomas; si esta presente, es más sugestiva de condiciones asociadas a la inflamación o invasión del tumor al tallo pituitario. La extensión subfrontal extensa con la compresión de ambos lóbulos frontales puede causar cambios de la personalidad o demencia. Puede haber convulsiones o disfunción motora y sensorial. La erosión de la base del cráneo puede causar rinorrea de líquido cefalorraquídeo.

La evaluación endocrinológica completa es necesaria para todos los pacientes con tumor pituitario, para establecer no sólo el diagnóstico de un adenoma productor sino también para determinar la presencia de hipopituitarismo, el cual puede resultar de la compresión de la glándula pituitaria normal.

Se deben medir los niveles de hormonas en suero en todos los pacientes y realizar el reemplazo hormonal adecuado, el cual generalmente es necesario para las hormonas tiroideas,

sexuales y suprarrenales. La supervisión y seguimiento a largo plazo son esenciales porque el hipopituitarismo se puede desarrollar años después del diagnóstico y tratamiento.

Los tumores no productores causan elevaciones leves de los niveles séricos de prolactina menores de 200 ng/ml, lo cuál se atribuye a la compresión del tallo pituitario, bloqueando fibras dopaminérgicas que inhiben la secreción de prolactina. Las elevaciones leves son comunes y deben ser distinguidas de los tumores productores de prolactina que aumentan típicamente los niveles de prolactina a más de 200 ng/ml. Esta distinción es terapéuticamente importante porque los tumores no productores tienen ausencia de respuesta a los agonistas de la dopamina (cabergolina o bromocriptina).

En cerca del 5% de los tumores pituitarios, los primeros síntomas son de los de una apoplejía pituitaria causada por hemorragia o infarto del adenoma. Los síntomas incluyen inicio repentino de cefalea intensa, parálisis del oculomotor, náusea, vómito, alteración del estado mental, diplopia y pérdida visual rápidamente progresiva. La apoplejía se confirma por tomografía o resonancia y puede ser una indicación para cirugía de emergencia.

Histológicamente, el adenoma presenta necrosis y hemorragia masivas. La apoplejía es causada casi siempre por un tumor pituitario, pero se ha presentado en otras condiciones, por ejemplo en la hipofisitis linfocítica. Los adenomas pituitarios se pueden incrementar su tamaño durante embarazo, causar síntomas agudos y hasta apoplejía.

D. Características radiológicas

La resonancia es la mejor manera de evaluar la patología pituitaria, porque los tejidos blandos se ven claramente y sin interferencia de los huesos de la silla turca. La resonancia también produce imágenes en cualquier plano, lo que ayuda a definir la relación del tumor y las

estructuras circundantes. Las estructuras vasculares tales como la arteria carótida son visualizadas fácilmente por vacío de señal. Normalmente, el lóbulo anterior de la glándula pituitaria tiene la misma señal que la materia blanca en proyección de imagen ponderada en T1. Con gadolinio, la glándula normal realza de forma homogénea. Como resultado de variaciones locales en la vascularidad, microquistes o granulaciones se pueden producir pequeñas áreas punteadas heterogéneas dentro de la glándula. El lóbulo posterior tiene una señal hiperintensa en imágenes ponderadas en T1 lo que probablemente representa los gránulos secretorios en los axones que contienen hormona antidiurética.

Los microadenomas son a veces difíciles de ver directamente en la resonancia pero se pueden deducir por la asimetría glandular, erosión selar focal, convexidad asimétrica del margen superior de la glándula o dislocación del infundibulum. La glándula normal demuestra generalmente más realce que el microadenoma. En presencia de un macroadenoma, la glándula normal puede no ser visualizada y la señal brillante del lóbulo posterior puede estar ausente. Las áreas de señal hiperintensa en la imagen ponderada en T1 pueden representar hemorragia; las áreas de señal hipointensa pueden representar degeneración quística. La resonancia sola es suficiente generalmente, pero la tomografía puede mostrar la anatomía ósea con más detalle. La resonancia excluye generalmente un aneurisma, pero si se considera el aneurisma como uno de los diagnósticos diferenciales, en un caso particular, esta indicada la realización de una angioresonancia o una angiografía.

Los tumores productores de hormona adrenocorticotrópica pueden ser demasiado pequeños para verse en una resonancia. El diagnóstico es sugerido por las características clínicas de la enfermedad de Cushing, con niveles urinarios en 24 horas de cortisol libre elevados, ausencia

de supresión de las hormonas adrenocorticotróficas por los glucocorticoides, y niveles elevados de las hormonas adrenocorticotróficas.

Sin embargo, el diagnóstico específico de un tumor pituitario productor de hormona adrenocorticotrófica puede requerir la medición de esta hormona cada seno petroso inferior, al cuál drena la glándula pituitaria.

E. Diagnóstico diferencial

En el diagnóstico diferencial la mayoría de las lesiones tienen síndromes clínicos o características radiográficas que los distinguen de los adenomas pituitarios. Los craneofaringiomas tienen predilección por los niños; se calcifican, e incluyen generalmente, áreas quísticas que contienen líquido altamente proteínico con cristales de colesterol. Las lesiones de la hendidura (bolsa) de Rathke son similares al craneofaringioma pero tienen un aspecto quístico, sin componente sólido. Los meningiomas se encuentran comúnmente en el diafragma de la silla, plano esfenoidal y tubérculo selar; por lo que pueden ser difíciles de distinguir de un macroadenoma.

Las características distintivas de los meningiomas incluyen la hiperintensidad, visualización de un plano divisorio entre la masa y el contenido selar, silla de tamaño normal y la presencia de una cola dural hiperintensa. Otras entidades menos comunes que deben ser consideradas incluyen el glioma óptico, glioma hipotalámico, germinoma, tumor dermoide, las metástasis y el carcinoma de nasofaringe. Los cordomas característicamente presentan destrucción ósea extensa del clivus. Los mucocelos del seno esfenoidal pueden simular un adenoma pituitario. Los síntomas visuales y la ampliación selar pueden también resultar del incremento crónico y creciente de la presión intracraneal de cualquier origen. Los aneurismas se distinguen

generalmente por su ausencia de señal característica (vacío) en la resonancia. El diagnóstico diferencial también incluye sarcoidosis, linfoma, hipofisitis linfocítica, y otras enfermedades granulomatosas.

La herniación del espacio subaracnoideo a la silla por un diafragma selar incompetente puede producir el síndrome de la silla turca vacía, con ampliación de la silla y aplastamiento de la glándula pituitaria en el piso de la silla. Este síndrome se puede asociar a un pseudotumor cerebri o a rinoorra de líquido cefalorraquídeo. Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos, una silla vacía se puede asociar a cefalea y de vez en cuando a hipopituitarismo leve, pero los campos de visión son generalmente normales. Esta condición se observa fácilmente en la resonancia y puede ser una complicación de una cirugía transesfenoidal previa.

F. Tratamiento

Los tumores pituitarios son histológicamente benignos, pero se asocian a una disminución significativa de la calidad de vida y de la capacidad funcional del paciente. La intervención temprana puede reducir al mínimo la incapacidad, tratando la función endocrinológica y neurológica.

El tratamiento de adenomas pituitarios comienza con el reemplazo de hormonas pituitarias deficientes; lo más importante es el reemplazo de las hormonas tiroideas y suprarrenales. El reemplazo esteroideo debe ser adecuado para las situaciones estresantes, incluyendo la cirugía de la lesión pituitaria. (26) Los pacientes con tumores pequeños y con nivel preoperatorio normal de cortisol no requieren hidrocortisona preoperatoria.

Las metas del tratamiento varían según la actividad funcional del tumor. Para los tumores con actividad endocrinológica, un abordaje agresivo, es necesario para disminuir la hipersecreción, siempre y cuando se preserve la función pituitaria normal. Esto se puede alcanzar a menudo por la exéresis quirúrgica, aunque los prolactinomas se controlan mejor dando agonistas de la dopamina, por ejemplo cabergoline, lo que produce la disminución del tumor y la normalización del nivel de prolactina en casi todos los microadenomas y en cerca del 60% de los macroadenomas. Los candidatos para tratamiento quirúrgico incluyen a los pacientes con prolactinomas que no respondan al tratamiento médico o los que no toleren los efectos secundarios de la medicación. (26)

Los tumores no productores son tratados mejor por la resección quirúrgica de la masa, mientras que la función pituitaria se mantenga. Está indicado el tratamiento quirúrgico cuando los tumores producen síntomas de compresión de las vías ópticas, hipopituitarismo, apoplejía pituitaria y cefaleas. (26) La resección también ofrece la ventaja de establecer un diagnóstico histopatológico. (26) Los adenomas asintomáticos, descubiertos incidentalmente, no requieren ninguna intervención sino seguimiento con el examen periódico del campo visual y resonancia. El inicio de los síntomas o la documentación de crecimiento en la resonancia es indicación para el tratamiento. (26)

Cirugía microscópica transeptal transesfenoidal

La historia de este procedimiento comenzó con los estudios anatómicos del cirujano italiano Davide Giordano a finales del siglo XIX por vía transfacial directa y fue realizada por primera vez en un paciente por el cirujano vienés Herman Schloffer en 1907. (7.9,11) La operación fue mejorada con una resección submucosa transnasal del tabique nasal, concebida por

Kocher en 1909. Inspirado por Kanavel, Hirsch y posteriormente por Halstead, Harvey Cushing desarrolla una vía oronasal sublabial transepto-esfenoidal en 1910. (3,7,9,11,20,35)

La contribución de diferentes cirujanos fue crítica en el desarrollo y la difusión del procedimiento, especialmente dos aportaciones técnicas son fundamentales: la fluoroscopia, introducida por Gerard Guiot (7,14,20,35) y el uso del microscopio por Jules Hardy. (3,6,7,9,12,20,21,35)

La eficacia y la seguridad del abordaje transeptal transesfenoidal lo hace el procedimiento de elección para la exéresis de los adenomas. (1,3,9,11,12,19,20,40,49) La mayoría de los tumores son suaves y friables. El abordaje transeptal transesfenoidal, permite la resección completa incluso en casos selectos con extensión supraselar. (1) Este procedimiento fue desarrollado originalmente por Cushing; los refinamientos en microcirugía, la disponibilidad de terapia de reemplazo de esteroides y el uso de antibióticos han mejorado dramáticamente los resultados. Las tasas de mortalidad son menores del 1%. (11) Presentándose insuficiencia de la hipófisis anterior hasta en 19.4 % y la diabetes insípida en 17.8 %. (11) La incidencia total de fistulas de líquido cefalorraquídeo es de 3.9%. (11) Otras complicaciones importantes como; lesiones de la arteria carótida, lesión al hipotálamo, pérdida de la visión y meningitis ocurren con una tasa de incidencia de entre 1 a 2 %. (11,22) La diabetes insípida generalmente es transitoria, y requiere terapia de reemplazo hormonal temporal.

La visualización que proporciona el microscopio esta limitada por las propiedades ópticas de los lentes y la fuente de luz; restringiendo estas la longitud focal, iluminación y la amplitud del campo visual. (9,19) Por esta razón, a pesar de la magnificación, la lesión a la arteria carótida y a al nervio óptico, aunque poco comunes, todavía son complicaciones potenciales y catastróficas que pueden ocurrir. (9) En el postoperatorio los pacientes presentan edema facial

y requieren de taponamiento nasal. (9,22) Es frecuente la presentación de complicaciones como sinusitis, sinequias nasales, perforación septal, fistula oronasales y dolor en los incisivos superiores. (9,20,22) El uso del abordaje microscópico transesfenoidal para otras lesiones supraselares y paraselares se asocia a incremento de la tasa de morbilidad y mortalidad. (30) El abordaje transcraneal se prefiere para la resección de los tumores que extienden en la fosa media, o si hay crecimiento supraselar a través del diafragma selar. Además puede ser necesario para descomprimir las estructuras ópticas antes de la radiación, cuando un abordaje transesfenoidal falla en la resección adecuadamente del tumor, o hay pérdida visual importante persistente.

Descripción de la técnica transeptal transesfenoidal microscópica

La técnica transeptal transesfenoidal microscópica utilizada en este estudio esta de acuerdo a la descrita por Kenan, Kern y otros autores. (12,22,31,33,39)

Se coloca al paciente en posición de decúbito supino y luego de intubación oro traqueal más anestesia general balanceada, posicionamos la cabeza sobre una dona con flexión cervical a 45 grados y lateralizada 30 grados a la izquierda. Se le realiza asepsia y antisepsia en la región facial y abdominal izquierda (para toma de injerto de grasa). Previo protocolo quirúrgico colocamos campos estériles y se infiltra con lidocaína al 2% más adrenalina al 1:100,000, a nivel del borde caudal del septum y a nivel del piso de fosa nasal anterior en el borde la apertura piriforme derecha e izquierda. Se continúa con una incisión de hemitransfixión derecha, disección del túnel anterior derecho hasta la unión condroetmoidal, así como túneles inferiores de forma

bilateral y además se inciden las fibras cruzadas para lograr una luxación septal adecuada.

Bajo visión microscópica se identifica la unión condroetmoidal, se desarticula la misma y a partir de esta zona se continua la disección de forma bilateral hasta observar el rostrum esfenoidal. Se introduce, a través de la hemitransfixión, el rinoscopio de Hardy, completando, entonces, la exposición del rostrum y de los ostiums de drenaje del seno esfenoidal.

Se corta y extrae la lámina perpendicular del etmoides, dejando en visión directa el propio rostrum y los ostiums de drenaje del seno esfenoidal. Con pinzas de Kerrison se amplían los ostium. Con cincel y percutor se incide el rostrum esfenoidal para su remoción posterior con pinza de fragmentos. Se reseca la mucosa del seno y el septum intraseno. Lo cual nos permite observar la pared posterior y superior del seno esfenoidal donde, en la mayoría de los casos, se identifica un ligero abombamiento que corresponde a la porción más rostral y ventral del adenoma. Se incide la pared posterosuperior del seno esfenoidal con cincel así como con la ayuda de pinzas de Kerrison y disectores de Hardy, para su remoción. Lográndose así exponer la duramadre de la cápsula tumoral con lo que se cede el campo a neurocirugía.

El Neurocirujano con bisturí de dura realiza apertura de la dura madre y con cucharillas de Hardy, pinzas de biopsia y aspiración suave realiza la exéresis tumoral. Se verifica hemostasia y se coloca grasa abdominal, obtenida previamente, hasta obliterar completamente el seno esfenoidal.

El cierre del abordaje lo realiza el neurotólogo colocando lajas de gelfoam sobre la grasa y reponiendo fragmentos óseos del rostrum y de la lámina perpendicular del

etmoides. Al retirar el rinoscopio de Hardy se revisa el septum cartilaginoso y la mucosa nasal anterior. La hemitransfixión se cierra con crómico 3-0. Se colocan taponamientos nasales con gasa impregnada con antibióticos y vendaje nasal con bigotera.

Cirugía Endoscópica endonasal transesfenoidal

Philipp Bozzini, médico alemán de 32 años, desarrolló la idea de penetrar el cuerpo humano a través de los orificios naturales o incisiones pequeñas para lograr una visualización interna.

(7) En 1806, introdujo el concepto de dilatar las cavidades naturales para obtener una mejor visualización y ganar un espacio más amplio para la cirugía; creó el primer endoscopio. (7)

Alrededor de 1877 Nitze diseñó, con este principio, un instrumento para extirpar las piedras de la vejiga (lo llamó cistoscopio) consistía en una serie de lentes dentro de un tubo metálico con una fuente de luz en su extremo distal. (7)

La Neuroendoscopia inició en 1910, cuando Darwin Lespinasse, urólogo de Chicago, realizó la primera endoscopia y coagulación del plexo coroide para el tratamiento de la hidrocefalia, que no fue publicada en la literatura científica pero que fue divulgado en la sociedad médica local. (7)

Otra etapa importante en la evolución técnica e instrumental, fue la contribución de Harold H. Hopkins, profesor británico de física entre 1940 y 1950, creador del estándar actual de la endoscopia. Con la ayuda de Kart Storz en los años 60, comenzó con los endoscopios cilíndricos y la fibra óptica lo que permitió una mejoría substancial en la iluminación y resolución de la imagen. (7) Guiot en 1960 utilizó el endoscopio para realizar una exploración

de la silla turca durante un abordaje transeptoefenoidal; se le puede considerar el iniciador de la microcirugía asistida por endoscopia. (7,8,26)

Apuzzo, Bushe y Halves en los años 70 captando este concepto dieron la seguridad y precisión al procedimiento. (7,8)

Pero el verdadero pionero de la neuroendoscopia, junto con muchos otros procedimientos neuroquirúrgicos innovadores, fue Walter E. D'Elia. Realizó la extirpación del plexo coroide bajo visualización directa, usando un espejo nasal y un ventriculoscopio para examinar los ventrículos para tratar la hidrocefalia comunicante. (7)

Después la neuroendoscopia entró en una etapa oscura sobre todo por la instrumentación inadecuada y más adelante, en los años 70 y 80, por el uso extenso de la microcirugía, que ofreció a neurocirujanos grandes avances en términos de iluminación y de la ampliación del campo quirúrgico. Los años 90 han hecho resurgir la neuroendoscopia gracias al mejor conocimiento anatómico y las mejoras en el instrumental neuroendoscópico. (4,7)

Otros avances técnicos que incluyen, el desarrollo de la cámara de vídeo portátil en 1986 (CCD) y el xenón como fuente de luz, contribuyeron a la explosión de la endoscopia, sobre todo en cirugía laparoscópica. (7)

Posteriormente, la confianza alcanzada por los otorrinolaringólogos con el uso del endoscopio en el campo de la cirugía de los senos paranasales fue complementada por el trabajo de neurocirujanos usando el endoscopio durante la microcirugía transesfenoidal tradicional, proporcionando nuevo interés de las técnicas en los años 90. (3,8,17,19,20,26,32,44,51)

El abordaje endonasal directo a la silla turca sin endoscopio fue descrito inicialmente por Griffith y Veerapen en 1987; (22) reportando posteriormente Cooke y Jones el uso de este abordaje. (9) Luego Yaniv y Rappaport describen el uso del endoscopio nasal hasta realizar la

apertura de la pared anterior del seno esfenoidal. (3,51) En 1992 Jankowski, reportó la resección endonasal endoscópica exitosa de tres adenomas hipofisarios por primera vez. (9,20,23,26)

Jho en 1993 (1) así como Paolo Cappabianca y Enrico de Divitiis desarrollaron la vía unilateral endonasal endoscópica, con esfenoidotomía anterior a través de la apertura de esfenoides, sin espejo nasal, lo que permite la visualización amplia del seno del esfenoidal (con las protuberancias óptico carotídeas lateralmente, el plano esfenoidal arriba y el clivus abajo) (1,4), de la silla, así como de las áreas supraselar y paraselar. Permitiendo además proponer el abordaje de otras estructuras paraselares, como el seno cavernoso, el clivus, la fosa anterior y la posterior por vía endoscópica. (1,2,4,8,10,15,26,28). Además de el desarrollo de nuevo instrumental mas adecuado para la realización de este procedimiento. (4,7,26,50)

Esta vía es más directa y provee al cirujano una vista excelente del campo quirúrgico con una mejor identificación de las referencias anatómicas, junto con un ángulo de trabajo amplio (1,2,5,7,9,13,19,20,26,28,42,44,47); es menos traumática (evita la disección del septum nasal) (3,4,7,9,22,37), permite reoperaciones más fáciles (36,40) y es mejor tolerada por los pacientes debido al menor trauma y el mínimo malestar postoperatorio. (3,7,9,20,22,26,27,42) Esta técnica ha demostrado tener ventajas sobre la técnica convencional desde el punto de vista cosmético (por la menor manipulación de los tejidos blandos). (7,22) Además de que el tiempo de estancia hospitalaria se puede acortar. (3,7,20,26,27) Produciendo igual o menor tasa de morbilidad y complicaciones que el abordaje estándar microscópico transeptal transesfenoidal. (3,5,6,7,27,40,42) Con la desventaja de que se requiere dominio en el manejo

del endoscopio por parte del neurocirujano. (3,5,7,22,26) La principal desventaja del uso del endoscopio es la falta de programas de entrenamiento para neurocirujanos. (28)

Algunos autores afirman que el uso del endoscopio permite la resección más eficaz de los adenomas con extensión supraselar y paraselar permitiendo una mejor diferenciación entre tejido pituitario normal y tumoral. (19,20,40) Jho afirma que el abordaje endoscópico puede llegar a eliminar la necesidad del abordaje transcraneal. (26)

En la literatura se reportan desde estudios iniciales con 10 y 50 pacientes (7,20,22,24,25), hasta grandes series de 140, 160 y 170 pacientes, utilizando la técnica endoscópica, con buenos resultados. (5,6,27) El concepto del uso del endoscopio en la cirugía transesfenoidal puede ser solo como un instrumento de observación o como un instrumento quirúrgico. (13,22) La cirugía endoscópica transesfenoidal puede realizarse de diferentes formas: por un abordaje transnasal o endonasal, utilizando una o ambas fosas nasales, con o sin soporte para el endoscopio y con o sin espejillo nasal. (7,20,22,26,34,42,45,46,47,48)

Esta es una técnica, bien definida en sus aspectos principales, la cual se ha aplicado a más de 300 pacientes. Que permite una visión panorámica y anatómica, cercana al campo quirúrgico, con mínimo trauma y una tasa baja de complicaciones. (8,19)

Descripción de la técnica endonasal transesfenoidal endoscópica

La técnica endonasal transesfenoidal endoscópica utilizada en este estudio es una variante de la utilizada por Jho, Cappabianca y de Divitiis. (6,7,8,26)

Con el paciente en posición de decúbito supino y luego de intubación oro traqueal más anestesia general balanceada posicionamos la cabeza lateralizada 30 grados a la izquierda. Se realiza asepsia y antisepsia en región facial y en región abdominal

izquierda (para toma de injerto de grasa). Se colocan los campos estériles algodones con oximetaxolina en ambas fosas nasales.

Bajo visión endoscópica se realiza infiltración con lidocaína más adrenalina al 1:100,000, en la región del cornete medio y en la parte posterior de la fosa nasal a nivel del receso esfenoidal del mismo lado del abordaje. Con un instrumento romo se lateraliza el cornete medio, lo cual permite la identificación del ostium del seno esfenoidal el cual se amplia con pinzas de Kerrison.

Se incide la mucosa de la región posterior del septum nasal y con disector se identifica la lámina perpendicular del etmoides la cual se lateraliza para continuar con la disección de la mucosa del lado contrario hasta identificar completamente el ostium contralateral.

Con la ayuda de pinzas de Kerrison y de fresas de diamante se remueve el rostrum exponiendo el seno esfenoidal. Además se remueven los tabiques intraseno y la mucosa del seno esfenoidal. Esto permite observar la pared posterior y superior del seno esfenoidal donde, en la mayoría de los casos, se identifica un ligero abombamiento que corresponde a la porción más rostral y ventral del adenoma. Se realiza apertura de la pared posterosuperior del seno esfenoidal con equipo de fresado para posteriormente removerla con pinzas de Kerrison y disectores de Hardy. Se logra así exponer la duramadre de la pseudocápsula tumoral con lo que se cede el campo a neurocirugía.

El Neurocirujano, bajo visión endoscópica, realiza apertura de la dura tumoral y con cucharillas de Hardy, pinzas de biopsia y aspiración suave se completa la exéresis. Se

verifica hemostasia y se coloca grasa abdominal, obtenida previamente, hasta obliterar completamente el seno esfenoidal.

El Neurotólogo completa el cierre de abordaje y reposiciona las estructuras para permitir una reparación nasal funcional.

G. Terapia de radiación

La radioterapia en ocasiones es complementaria a la cirugía en la prevención de la progresión y recurrencia. La radiación estándar utiliza en la actualidad una planeación conformacional del tratamiento para evitar la dosificación innecesaria a los lóbulos temporales. En general las dosis recomendadas van de 4.500 cGY a 5.000 cGY, repartidos en fracciones de 180 cGY. La radiación puede ser el único tratamiento para los pacientes que tienen un riesgo quirúrgico elevado, pero en estos casos no se puede obtener estudio histopatológico para la confirmación definitiva de la lesión, lo cual es muy importante. La radioterapia generalmente no es el tratamiento inicial para los tumores productores, porque los niveles de hormona rara vez bajan a parámetros normales.

Está indicada para los pacientes con tumores recurrentes, refractarios al tratamiento médico, tumores hipersecretorios o se administra post operatoriamente a los pacientes con adenomas invasores o grandes con resección parcial. No se administra rutinariamente después de la resección total; a estos pacientes se les da seguimiento con exámenes de resonancia y del campo visual. La radiación se reserva para un nuevo crecimiento tumoral documentado.

Las complicaciones tempranas de la radioterapia son transitorias e incluyen resequedad de la boca, alteraciones en el gusto y olfato. La complicación tardía más común y más importante es hipopituitarismo, el cuál puede ocurrir en cualquier momento a partir de los 6 meses a los

10 años después del tratamiento. Un cierto grado de hipopituitarismo ocurre en el 30% al 50% de los pacientes. La evaluación endocrinológica anual es necesaria para el diagnóstico y tratamiento apropiado. Otras complicaciones raras incluyen pérdida visual, necrosis de los lóbulos temporales y nuevos tumores inducidos por radiación. Para reducir al mínimo el riesgo de pérdida visual, las estructuras ópticas se deben descomprimir antes de la radioterapia.

Actualmente se están utilizando nuevas técnicas, por ejemplo la radiocirugía usando un rayo de protón, gamma knife, o el acelerador lineal. En estos métodos, una sola fracción de dosis alta se dirige a un volumen limitado, para dar un alto efecto biológico. Este tipo de radiaciones pueden producir respuestas clínicas y hormonales más rápidas y potencialmente con menos toxicidad; sin embargo, hay preocupación por daños al quiasma óptico y a los nervios craneales. La radiocirugía no se debe utilizar para tumores grandes ni para los que tengan menos de 3 mm de distancia del aparato óptico; esta terapia se puede también asociar a una incidencia más alta del hipopituitarismo.

H. Tumores recurrentes

Los pacientes con tumor recurrente son difíciles de manejar y el tratamiento debe ser individualizado. Una opción puede ser la radiación en aquel paciente que no ha recibido este tratamiento. Otra forma sería la repetición de la cirugía transesfenoidal. Además se puede intentar radiocirugía estereotáctica, la cuál puede ser eficaz y segura incluso en el paciente que ha recibido radioterapia estándar.

III. PROTOCOLO DE ESTUDIO

A. Planteamiento del problema

Determinar si se pueden realizar de forma segura y eficaz los abordajes endoscópicos para la exéresis de los adenomas hipofisario, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía en comparación con el abordaje microscópico clásico.

Desde la década pasada, se propuso, el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico como un nuevo procedimiento para el tratamiento de las lesiones de la silla turca. (8,19,26) Debido a que es un procedimiento poco invasivo que evita la necesidad de incisión y disección de la mucosa nasal, oral y del septum nasal. (6,8)

En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía se reporto la cirugía de adenomas hipofisarios por vía endoscópica en 1996. (18) Sin embargo, los avances tecnológicos han modificado la técnica, logrando un abordaje con mucho menor invasión y por ende con menor morbilidad a lo reportado previamente; surgiendo la necesidad de un estudio donde se demuestre su eficacia y seguridad.

B. Hipótesis

- El abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico requiere igual o menor tiempo quirúrgico que el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- El abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico requiere igual o menor tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria que el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.

- El abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico puede lograr igual o mayor porcentaje de exéresis tumoral que el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- Se puede realizar el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico con igual o menores complicaciones durante la cirugía que el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- Se puede realizar el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico con igual o menores complicaciones postoperatorias inmediatas que el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- El abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico ofrece igual o menores complicaciones a corto plazo que el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico para el tratamiento de los macroadenomas hipofisarios.

C. Objetivos

- Comparar la morbilidad y mortalidad transoperatoria, postoperatoria y a corto plazo entre el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico y el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- Comparar los resultados a corto plazo en cuanto al porcentaje de exéresis tumoral y la mejoría inicial del campo visual entre el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico y el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- Comparar el tiempo de estancia postoperatoria entre el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico y el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.

- Comparar el tiempo quirúrgico entre el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico y el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.
- Establecer normas de selección de pacientes para abordajes endoscópicos.
- Iniciar un programa de cirugía endoscópica para manejo de adenomas hipofisarios y posteriormente de otras lesiones selares y paraselares.

E. Justificación

Esta técnica ha demostrado tener ventajas sobre la técnica convencional. La vía endoscópica es más directa y provee al cirujano una excelente vista del campo quirúrgico con una mejor identificación de muchas referencias anatómicas, junto con un ángulo de trabajo más amplio. Es menos traumática, permite reoperaciones más fáciles y es mejor tolerada por los pacientes debido al menor trauma y el mínimo malestar postoperatorio. Permite una estancia más corta en el hospital. Produciendo igual o menor tasa de morbilidad y complicaciones que el abordaje estándar microscópico transeptal transesfenoidal. (1,2,3,4,5,6,7,19)

Es necesario que el equipo quirúrgico del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía aplique nuevas técnicas quirúrgicas, que son las tendencias actuales a nivel mundial, para mantener un liderazgo a nivel nacional y lograr la formación de especialistas con conocimiento y dominio de las técnicas quirúrgicas modernas. (7,8)

E. Metodología

1. Diseño

Se trata de un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo, aleatorizado (**ensayo clínico aleatorizado**). Entre todos los pacientes propuestos para realización de

abordajes transeptal transesfenoidal microscópico (clásico) y que reúnan los criterios neurotológicos y neuroquirúrgicos establecidos en este instituto para este tipo de abordajes.

Durante el periodo de marzo hasta agosto del 2005, se seleccionaron dos grupos de pacientes de forma aleatoria de entre el grupo de pacientes propuestos para cirugía transnasal hasta que se completo el número de pacientes requerido por el estudio para cada grupo.

Al grupo I se le realizo el abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico. (Grupo I)

Al grupo II se le realizo el abordaje transeptal transesfenoidal microscópico. (Grupo II)

Ya descritos previamente en los antecedentes.

Ambos grupos fueron operados por el mismo grupo de neurocirujanos y de neurotólogos. Se cumplieron con las indicaciones preoperatorias y postoperatorias dadas por cada servicio (neurocirugía, endocrinología, medicina interna, neuroftalmología y neurotología) para los dos grupos de pacientes las cuales son las mismas que para el abordaje clásico. Además se les dió cobertura antibiótica, analgésica y con los medicamentos que requieran los pacientes según sus padecimientos de base y de acuerdo a lo establecido para el manejo estándar de pacientes postoperado de adenomas. .

Se realizó un análisis comparativo de ambos grupos de pacientes en cuanto a características epidemiológicas para comprobar que los dos grupos de pacientes eran comparables según dichas características.

La evaluación postoperatoria y seguimiento de los pacientes se realizó por un equipo diferente, los cuales llenaron la hoja de recolección de datos. Esta hoja se clasifico de acuerdo a que grupo pertenece el paciente y se realizó el análisis estadístico de la información obtenida. Luego de obtenida la información de ambos grupos de pacientes de las hojas de recolección de datos se utilizó el programa SPSS versión 13.0 para windows para hacer el

análisis estadístico. Se considero significativo una $p < 0.05$ para el análisis comparativo de ambos grupos.

2. Población y Muestra

Población: Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía con Diagnostico de macroadenoma hipofisiario que estén propuestos para cirugía por abordaje transnasal por el servicio de neurocirugía y neurotología.

Muestra: se obtendrá por un método aleatorio y estará formada por dos grupos.

Grupo I: Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía seleccionados al azar a los que se les realizó abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico.

Grupo II: Pacientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía seleccionados al azar a los que se les realizó abordaje transeptal transesfenoidal microscópico.

3. Criterios de Selección y Exclusión

Generales:

- Se seleccionaron de forma aleatoria pacientes de cualquier edad y sexo con macroadenomas hipofisarios que estaban propuestos para abordaje transnasal microscópico por el servicio de neurocirugía basado en los criterios actuales del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía para realización de estos abordajes.
- Paciente con estudios completos que incluyan evaluación de neurocirugía, endocrinología, oftalmología, neurotología más resonancia cerebral contrastada con cortes para silla turca, tomografía silla turca, tomografía de senos paranasales, perfil hormonal y estudio de campos visuales.

- Pacientes que firmaron consentimiento informado

Criterios Neuroquirúrgicos

Pacientes con adenomas hipofisarios productores y no productores con:

- Con estudios completos de laboratorio e imagen.
- Con valoración por oftalmología y endocrinología y neurología.
- Clasificación de Hardy-Vezina en grados I, II, III y IV. *
- Clasificación de Hardy-Vezina en estadios 0, A, B y C. *
- Clasificación de Knosp en grados de 1, 2 y 3. *

*Ver apéndice B

Criterios Neurotológicos

Pacientes con adenomas hipofisarios que reunían las siguientes características

- Con estudio tomográfico de senos paranasales
- Pacientes sin datos clínicos ni tomográficos de infección vías aéreas superiores.
- Pacientes con morfología nasal y de senos paranasales (incluyendo del seno esfenoidal) que no contraindique el abordaje transnasal microscópico.

De exclusión

- Paciente con macroadenomas hipofisarios que no sean propuestos para abordaje transnasal microscópico.
- Paciente con datos de infección de vías respiratorias superiores.
- Paciente que no cumplan con los criterios de inclusión.

- Pacientes con morfología nasal o de senos paranasales (incluyendo del seno esfenoidal) que contraindique el abordaje transnasal microscópico.
- Pacientes sin consentimiento
- Pacientes con estudios incompletos

4. Variables

Se evaluó de forma comparativa y con análisis estadísticos el tiempo quirúrgico, el tiempo total de estancia hospitalaria postoperatoria, el cambio preliminar en el campo visual de los pacientes y el porcentaje de exéresis tumoral.

Además se evaluó de forma comparativa y con análisis estadísticos las complicaciones que se presenten durante la cirugía como:

1. Lesión a la mucosa nasal
2. Lesión a septum nasal
3. Abordajes fallidos
4. Sangrado durante la cirugía (ver apéndice C)
5. Fístula de líquido cefalorraquídeo advertida
6. Drenaje lumbar
7. Taponamiento nasal
8. Transfusión de sangre o derivados transoperatoriamente.

También se evaluaron las complicaciones postoperatorias inmediatas (durante su hospitalización)

1. Diabetes insípida neurogénica secundaria
2. Hemorragia del lecho tumoral

3. Epistaxis
4. Transfusión de sangre o derivados postoperatoriamente
5. Reintervención
6. Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo temprana
7. Neuroinfección temprana (meningitis)

En cuanto a las complicaciones a corto plazo (hasta un mes por lo menos)

1. Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo tardía
2. Neuroinfección tardía (meningitis)
3. Lesiones nasales tardías (sinequias, perforación septal)

En cuanto a la evolución postoperatoria de las alteraciones hormonales que presentan algunos de los pacientes, por el corto tiempo del estudio, se describen cuántos pacientes de cada grupo presentan alteraciones hormonales y si mejoran o no en los pacientes que se disponga de esos datos.

5. Características de las Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	INSTRUMENTO	INDEPENDIENTE DEPENDIENTE	NOMINAL ORDINAL NUMÉRICA
Edad	Edad en años del paciente al momento del internamiento	Anotaciones del expediente clínico	Independiente	Numérica
Sexo	Genero del paciente	Anotaciones del expediente clínico	Independiente	Nominal
Alteraciones hormonales preoperatorias	Son las alteraciones en los estudios hormonales preoperatorios que presente el paciente ya sea por déficit o sobreproducción asociadas a la lesión tumoral	Anotaciones del expediente clínico	Independiente	Nominal
Alteraciones hormonales postoperatorias	Alteraciones en los estudios hormonales postoperatorios que presentan en el paciente previamente sano ya sea por déficit o sobreproducción asociadas a la cirugía	Anotaciones del expediente clínico	Dependiente	Nominal
Campo visual preoperatorio	Es el porcentaje del campo visual normal de cada ojo preoperatorio	Análisis de hoja de campimetría preoperatoria	Independiente	Numérica
Campo visual postoperatorio	Es el porcentaje del campo visual normal de cada ojo postoperatorio	Análisis de hoja de campimetría postoperatoria	Dependiente	Numérica
Clasificación en grados de Hardy-Vezina (preoperatorio)	Evaluación de los adenomas según el tamaño, las alteraciones en la silla turca y la diseminación tumoral.	Anotaciones del expediente clínico mas evaluación de estudios radiológicos preoperatorios	Independiente	Ordinal
Clasificación en estadios de Hardy-Vezina (preoperatorio)	Evaluación de los adenomas según el grado de extensión supraselar y a seno cavernoso	Anotaciones del expediente clínico mas evaluación de estudios radiológicos preoperatorios	Independiente	Ordinal
Clasificación de Knosp (preoperatorio)	Evaluación de los adenomas según el grado de invasión al seno cavernoso	Anotaciones del expediente clínico más estudios radiológicos preoperatorios	Independiente	Ordinal

Tamaño tumoral (preoperatorio)	Es el volumen tumoral calculado según el estudio de resonancia preoperatorio	Evaluación de IRM preoperatorio	Independiente	Numérica
Tamaño tumoral (postoperatorio)	Es el volumen tumoral calculado según el estudio de resonancia postoperatorio	Evaluación de IRM postoperatorio	Dependiente	Numérica
Tiempo quirúrgico	Tiempo desde el inicio de la cirugía hasta la extubación del paciente	Cronómetro	Dependiente	Numérica
Tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria	Tiempo en días desde la cirugía hasta el alta hospitalaria	Anotaciones en el expediente clínico	Dependiente	Numérica
Lesión de la mucosa nasal	Soluciones de continuidad de la mucosa nasal durante la cirugía	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal
Lesión del septum nasal	Luxación o fractura del septum nasal cartilaginoso advertidas durante la cirugía	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal
Abordaje fallido	Cirugía en la cual no se logra el acceso a la zona tumoral	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal
Abordaje a la fosa craneal anterior	Cirugía en la cual se llega a la región de la fosa anterior	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal
Sangrado durante la cirugía	Cantidad de sangre que se produce como resultado del acto quirúrgico	Cilindro de medida Graduado en mililitros	Dependiente	Numérica
Fístula de líquido cefalorraquídeo advertida	Es la que se produce y se puede apreciar durante la cirugía	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal
Drenaje lumbar	Catéter colocado en la región lumbar del paciente en el espacio subaracnoideo para drenaje de líquido cefalorraquídeo	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal
Taponamiento nasal	Empaque de las cavidades nasales con gasas (serpentinadas)	Anotaciones en la nota postoperatoria	Dependiente	Nominal

Transfusión de sangre o derivados transoperatoria	Numero de paquetes globulares o derivados requeridos durante la cirugía	Anotaciones en la hoja de anestesia	Dependiente	Numérica
Diabetes insípida neurogénica secundaria	Producción insuficiente de hormona antidiurética secundaria a la cirugía que se manifiesta por poliuria asociada a densidad urinaria de 1001 a 1005; con osmolaridad urinaria de 50 a 150 mosmol/kg; con niveles de sodio sérico elevados y balances hídricos negativos.	Anotaciones en el expediente clínico	Dependiente	Nominal
Hemorragia del lecho tumoral postoperatoria	Sangrado del área operada que se evalúa en la tomografía de control postoperatoria.	Anotaciones en el expediente clínico y TC postoperatoria inmediata.	Dependiente	Nominal
Sangrado nasal postoperatorio	Es el que se manifiesta como epistaxis o como escurrimiento faríngeo	Anotaciones del expediente	Dependiente	Nominal
Transfusión de sangre o derivados postoperatoria	Numero de paquetes globulares o hemoderivados requeridos durante el periodo postoperatorio hasta el alta.	Anotaciones del expediente clínico	Dependiente	Numérica
Reintervención	Cualquier procedimiento quirúrgico adicional que requiera el paciente durante su estancia hospitalaria	Anotaciones del expediente clínico	Dependiente	Nominal
Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo temprana	Es la salida de líquido cefalorraquídeo por fosas nasales durante los primeros 7 días del periodo postoperatorio	Análisis citoquímico del líquido obtenido a partir del fenómeno de rinorrea	Dependientes	Nominal

Neuroinfección temprana	Paciente con signos de irritación meníngea más cultivos de líquido cefalorraquídeo positivos durante los primeros 7 días del periodo postoperatorio	Anotaciones del expediente clínico. Análisis del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.	Dependiente	Nominal
Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo tardía	Es la salida de líquido cefalorraquídeo por fosas nasales durante el periodo postoperatorio extrahospitalario	Análisis citoquímico del líquido obtenido a partir del fenómeno de rinorrea	Dependiente	Nominal
Neuroinfección tardía	Paciente con signos de irritación meníngea más cultivos de líquido cefalorraquídeo positivos más de 7 días después de operado	Anotaciones del expediente clínico. Análisis del líquido cefalorraquídeo obtenido por punción lumbar.	Dependiente	Nominal
Lesiones nasales tardías	Son las alteraciones anatómicas nasales que se documenten en el seguimiento postoperatorio como sinequias, perforación septal y alteración estética nasal que no estén presentes en la evaluación preoperatoria	Anotaciones del expediente clínico	Dependiente	Nominal
Tiempo de seguimiento	Tiempo en semanas desde la cirugía hasta la fecha de la última evaluación clínica del paciente.	Anotaciones del expediente	Independiente	Numérica
Paciente nuevo o de recidiva tumoral	Tumor operado por primera vez o es recidiva tumoral	Anotaciones del expediente	Independiente	Nominal

IV. RESULTADOS

La población fue de 57 pacientes. De los cuales solo 53 pacientes tenían expedientes completos y llenaban los criterios de inclusión. Tres pacientes no llenaban los criterios de inclusión y un paciente con expediente incompleto (sin seguimiento). El grupo endoscópico (grupo I) estaba formado por 26 (49 %) pacientes y el grupo microscópico (grupo II) por 27 (51 %) pacientes.

A. Grupo endoscópico (grupo I)

Características del grupo I:

Formado por 26 pacientes que representan el 49 % con una edad promedio de 48.7 años (+/- 10.25 desviación estándar) con rango desde 30 – 70 años. En cuanto al género encontramos 14 hombres y 12 mujeres lo que representa el 54 % y 46 % respectivamente. Se encontraron alteraciones hormonales preoperatorias en 5 (19 %) pacientes. Los 26 pacientes representan 52 ojos evaluados de los cuales se contaba con evaluación campimétrica postoperatoria para 48 (92 %); a dos pacientes no se les ha realizado evaluación campimétrica postoperatoria. El grupo estaba compuesto por 20 casos nuevos y 6 pacientes a los que se reinterviene por recidiva tumoral. No se ha realizado el estudio de resonancia postoperatoria para dos pacientes en los cuales no se pudo valorar el volumen tumoral residual ni el porcentaje de exéresis. El tiempo de seguimiento promedio para este grupo fue de 13.3 semanas (+/- 6.25 desviación estándar) con un rango de 3 – 24.

La clasificación según grado y estadio de Hardy-Vezina la encontramos en la tabla # 1. Con un mayor porcentaje de pacientes con grado II (54 %) y estadio C (62 %). La Clasificación

según el grado de Knosp esta en la tabla # 2. Con un 54 % de los pacientes con grado 3. El volumen tumoral preoperatorio según la clasificación de Hardy-Vezina esta en la tabla # 3. El volumen tumoral preoperatorio promedio para el grupo endoscópico fue de 22.59 cm³ (+/- 10.83 desviación estándar) con un rango de 5.65 a 42.87.

GRADO	NUMERO DE PACIENTES
II	54 % (14)
III	31 % (8)
IV	15 % (4)
ESTADIO	---
A	15 % (4)
B	23 % (6)
C	62 % (16)

* Apéndice B

GRADO	PROCENTAJE
1	19 % (5)
2	27 % (7)
3	54 % (14)

* Apéndice B

ESTADIO HV	# PACIENTES	VOL. PROM. En cm ³ **
II-A	15 % (4)	6.70 (5.65 – 8.95)
II-B	19 % (5)	13.31 (11.23 – 16.83)
II-C	19 % (5)	24.73 (23.44 – 26.45)
III-B	5 % (1)	19.57
III-C	27 % (7)	27.10 (24.92 – 30.20)
IV-C	15 % (4)	40.27 (30.46 – 42.87)

** Ver apéndice F para el cálculo del volumen tumoral.

Resultados obtenidos grupo I:

El porcentaje de exéresis tumoral según la clasificación de Hardy-Vezina lo encontramos en la tabla # 4. Con un mayor porcentaje de exéresis tumoral para el estadio II A (96 %), observándose una disminución del porcentaje de exéresis a medida que aumenta el tamaño

tumoral según la clasificación de Hardy-Vezina. Con un promedio de exéresis para todo el grupo I de 86.35 %. (+/- 8.33 desviación estándar) con un rango de 74 a 100%. El tiempo quirúrgico según la clasificación de Hardy-Vezina lo encontramos en la tabla # 5, observándose un aumento del tiempo quirúrgico a medida que aumenta el tamaño tumoral según la misma, con un tiempo quirúrgico promedio para todo el grupo de 345 minutos (+/- 69.58 desviación estándar) con rango de 240 a 480 minutos. Entre los pacientes sin alteraciones hormonales preoperatorias se presentaron 3 casos de pacientes con alteraciones hormonales postoperatorias lo que representa el 14 %, los cuales se catalogaron como panhipopituitarismo leve y se trataron con dosis bajas de esteroides y hormonas tiroideas. Al evaluar los cambios en el campo visual de los 48 ojos evaluados en este grupo encontramos que hay mejoría en 35 (73 %) de los ojos evaluados, sin cambios estaban 11 (23 %) de los ojos evaluados y con disminución en 2 (4 %) de los ojos evaluados. El promedio de días de estancia hospitalaria postoperatoria para este grupo fue de 5.38 días (+/- 2.23 desviación estándar) con un rango de (4 – 14). Se presentó lesión de la mucosa nasal en 3 (11.5 %) de los pacientes. A estos 3 (11.5 %) pacientes se les colocó taponamiento nasal (1 bilateral y 2 unilaterales). No se presentó lesión del septum nasal en este grupo.

Un paciente acromegálico resulto en abordaje fallido por una anatomía de seno esfenoidal que no permitió que se llegara al tumor para realizar la exéresis; este mismo paciente presentó una disección carotidea cervical en el postoperatorio que no se considero relacionada al procedimiento. No se presentaron casos de abordaje a la fosa craneal anterior en este grupo.

Hubo 4 pacientes (15.4 %) con fistula advertida a los cuales se les colocó drenaje lumbar. De los cuales uno presentó fistula temprana y dos con fistula tardía. Se le realizó transfusión durante la cirugía a 4 (15.4 %) pacientes. Desarrollaron diabetes insípida 4 (15.4 %)

pacientes, la cual fue transitoria. Requirió reintervención un paciente con fistula temprana. El cual posteriormente se presenta con fistula tardía y neuroinfección tardía. Un paciente (4 %) con lesión nasal tardía; sinequia no obstructiva alta (zona IV de Cottle) asintomático que no requirió de otro manejo. No se presentaron casos de hemorragia tumoral postoperatoria, sangrado nasal postoperatorio y ningún paciente necesitó transfusión postoperatoria.

El sangrado durante la cirugía fue evaluado como leve en 12 pacientes (46 %), moderado en 10 pacientes (38 %) y severo en 4 pacientes (16 %) los cuales requirieron de transfusión durante la cirugía.

Tabla 4. PROCENTAJE DE EXERESIS SEGÚN ESTADIO DE HV (Grupo I)

ESTADIO HV	# PACIENTES***	% DE EXÉRESIS**
II-A	4 (17%)	96 %*
II-B	4 (17%)	89 %*
II-C	4 (17%)	86 %
III-B	1 (3%)	77 %
III-C	7 (29%)	82 %
IV-C	4 (17%)	78 %

***No se pudieron obtener los datos para dos pacientes

*El volumen tumoral residual era muy pequeño y difícil de medir para en algunos pacientes.

** Ver apéndice F para el cálculo de % de exéresis.

Tabla 5. TIEMPO QUIRÚRGICO SEGÚN ESTADIO HV (Grupo I)

ESTADIO HV	# PACIENTES	TIEMPO QX en minutos
II-A	15 % (4)	262 (240 – 300)
II-B	19 % (5)	294 (270 – 330)
II-C	19 % (5)	324 (300 – 360)
III-B	5 % (1)	330
III-C	27 % (7)	394 (360 – 420)
IV-C	15 % (4)	450 (420 – 480)

B. Grupo microscópico (grupo II)

Características del grupo II:

Formado por 27 pacientes que representan el 51 % con una edad promedio de 49.07 años (+/- 9.73 DE) con rango desde 32 – 69 años. En cuanto al género encontramos 14 hombres y 13

mujeres lo que representa el 52 % y 48 % respectivamente. Se encontraron alteraciones hormonales preoperatorias en 6 (22 %) pacientes. Los 27 pacientes representan 54 ojos evaluados de los cuales se contaba con evaluación campimétrica postoperatoria para 50 (93 %); a dos pacientes no se les ha realizado evaluación campimétrica postoperatoria. El grupo estaba compuesto por 19 casos nuevos y 8 pacientes a los que se reinterviene por recidiva tumoral. No se encontró el estudio de resonancia postoperatoria para tres pacientes en los cuales no se pudo valorar el volumen tumoral residual ni el porcentaje de exéresis. El tiempo de seguimiento promedio para este grupo fue de 12.70 semanas (+/- 5.75 desviación estándar) con rango de 4 – 24 semanas.

La clasificación según grado y estadio de Hardy-Vezina la encontramos en la tabla # 6. Con un mayor porcentaje de pacientes con grado II (59 %) y estadio C (52 %). La Clasificación según el grado de Knosp esta en la tabla # 7. Con un 44 % de los pacientes con grado 3. El volumen tumoral preoperatorio según la clasificación de Hardy-Vezina esta en la tabla # 8. El volumen tumoral preoperatorio promedio para el grupo microscópico fue de 20.36 cm³ (+/- 9.38 desviación estándar) con un rango de 5.75 a 38.03.

Tabla 6. Según la clasificación de HV (Grupo II)*	
GRADO	NUMERO DE PACIENTES
II	59 % (16)
III	30 % (8)
IV	11 % (3)
ESTADIO	---
A	18 % (5)
B	30 % (8)
C	52 % (14)

* Apéndice B

Tabla 7. Según la clasificación de Knosp (Grupo II)*	
GRADO	PROCENTAJE
1	26 % (7)
2	30 % (8)
3	44 % (12)

* Apéndice B

ESTADIO HV	# PACIENTES	VOL. PROM. En cm ³ **
II-A	18 % (5)	7.07 (5.75 – 8.47)
II-B	22 % (6)	14.30 (12.32 – 16.49)
II-C	18 % (5)	24.63 (22.47 – 26.39)
III-B	9 % (2)	19.64 (18.95 – 20.34)
III-C	22 % (6)	26.59 (24.25 – 29.77)
IV-C	11 % (3)	36.60 (35.20 – 38.03)

** Ver apéndice F para el cálculo del volumen tumoral.

Resultados obtenidos grupo II:

El porcentaje de exéresis tumoral según la clasificación de Hardy-Vezina lo encontramos en la tabla # 9. Con un mayor porcentaje de exéresis tumoral para el estadio II A (86 %), observándose una disminución de porcentaje exéresis a medida que aumenta el tamaño tumoral según la clasificación de Hardy-Vezina. Con un promedio de exéresis para todo el grupo II de 77.4 %. (+/- 11.54 desviación estándar) con un rango de 61 a 92%. El tiempo quirúrgico según la clasificación de Hardy-Vezina lo encontramos en la tabla # 10, observándose un aumento del tiempo quirúrgico a medida que aumenta el tamaño tumoral según la misma clasificación, con un tiempo quirúrgico promedio para todo el grupo de 312 minutos. (+/- 56.59 desviación estándar) con un rango de 240 a 420 minutos. Entre los pacientes sin alteraciones hormonales preoperatorias se presentaron 2 casos de pacientes con alteraciones hormonales postoperatorias lo que representa el 10 %, los cuales se trataron con esteroides y hormonas tiroideas. Al evaluar los cambios en el campo visual de los 50 ojos evaluados en este grupo encontramos que hay mejoría en 34 (68 %) de los ojos evaluados, sin cambios estaban 13 (26 %) de los ojos evaluados y con disminución en 3 (6 %) de los ojos evaluados. El promedio de días de estancia hospitalaria postoperatoria para este grupo fue de 6.78 días (+/- 2.04 desviación estándar) con un rango de 6 – 16 días. Se presentó lesión de la mucosa nasal en 11 (41 %) de los pacientes. Se le colocó taponamiento nasal a todos (100 %)

de los pacientes de forma bilateral. Se presentó lesión del septum nasal en 4 pacientes (15 %).

Dos casos de abordaje fallido y 3 casos de abordaje a la fosa craneal anterior se presentaron en este grupo.

Los pacientes con fistulas advertidas fueron 5 (18.5 %) a los cuales se les colocó drenaje lumbar. No hubo pacientes con fistula temprana y presentaron 3 pacientes con fistula tardía.

Se realizó transfusión durante la cirugía a 4 (15 %) pacientes. Desarrollaron diabetes insípida 4 (15 %) pacientes, la cual fue transitoria. Requirió reintervención un paciente con hemorragia tumoral postoperatoria. Un paciente desarrolló neuroinfección tardía.

Se presentaron 9 pacientes (33 %) con lesiones nasales tardías; sinequias obstructivas (4), perforaciones septales (5), estenosis del vestíbulo (1) y alteración estética nasal (2).

No se presentó ningún paciente con sangrado nasal postoperatorio. Un paciente necesitó transfusión postoperatoria.

El sangrado durante la cirugía fue evaluado como leve en 12 pacientes (44%), moderado en 11 pacientes (41 %) y severo en 4 pacientes (15 %) los cuales requirieron de transfusión durante la cirugía.

ESTADIO HV	# PACIENTES***	% DE EXÉRESIS**
II-A	5 (21%)	86 %*
II-B	5 (21%)	84 %*
II-C	4 (17%)	77 %
III-B	2 (8%)	75 %
III-C	5 (21%)	72 %
IV-C	3 (12%)	68 %

***No se pudieron obtener los datos para tres pacientes

** Ver apéndice F para el cálculo de % de exéresis.

*El volumen tumoral residual era muy pequeño y difícil de medir para en algunos pacientes.

Tabla 10. TIEMPO QUIRÚRGICO SEGÚN ESTADIO HV (Grupo II)		
ESTADIO HV	# PACIENTES	TIEMPO QX en minutos
II-A	18 % (5)	252 (240 – 270)
II-B	22 % (6)	280 (240 – 330)
II-C	18 % (5)	306 (270 – 360)
III-B	9 % (2)	330 (300 – 360)
III-C	22 % (6)	350 (300 – 390)
IV-C	11 % (3)	410 (390 – 420)

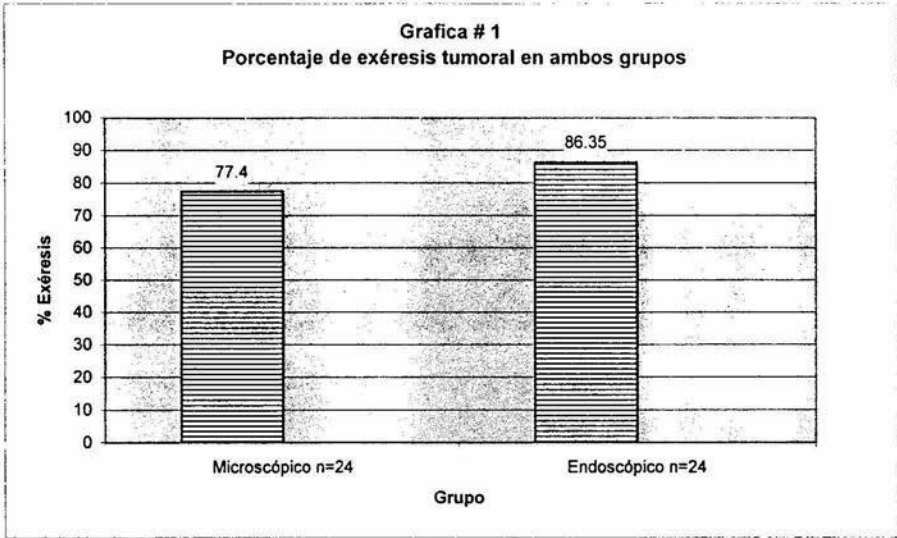
C. Comparación de grupos

Al realizar la comparación estadística de ambos grupos por edad y aplicarle la prueba de t-student no se encontraron diferencias significativas ($p=0.901$) entre ambos grupos. Al comparar ambos grupos de acuerdo al sexo y aplicando la prueba de chi cuadrada no se encontraron diferencias significativas ($p=0.88$). En cuanto a la presencia de alteraciones hormonales previas a la cirugía no se encontraron diferencias significativas ($p=0.78$) al utilizar la prueba de chi cuadrada en ambos grupos. Evaluando la campimetría preoperatoria para ojos derechos e izquierdo de ambos grupos no se encontraron diferencias significativas ($p=0.941$) entre ambos grupos, según la prueba de t-student. El tiempo de seguimiento para ambos grupos no mostró diferencias significativas ($p=0.716$) para ambos grupos según la prueba de t-student. En la composición de ambos grupos en cuanto a la presencia de pacientes con recidivas tumorales no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=.589$) en la prueba de chi-cuadrada. Al evaluar el volumen tumoral preoperatorio en ambos grupos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p=.425$) según la prueba de t-student.

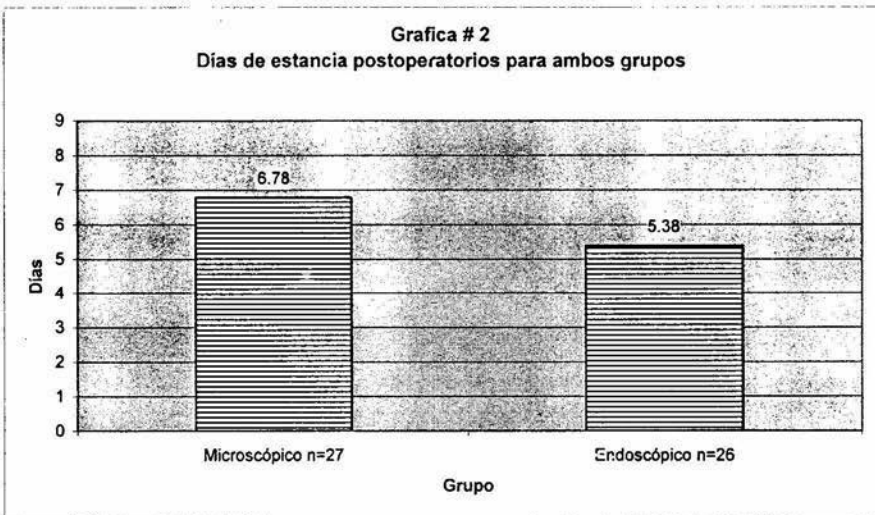
Los resultados postoperatorios indican que no se presentaron diferencias significativas ($p=0.653$) en cuanto a casos nuevos de alteraciones hormonales postoperatorias de ambos grupos según la prueba exacta de Fisher. El porcentaje de exéresis tumoral fue mayor en el

grupo endoscópico que en el grupo microscópico siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0.003$) según la prueba de t-student (grafica 1). No se encontraron diferencias significativas ($p=0.872$) en el cambio del campo visual postoperatorio para ambos ojos al comparar los dos grupos según la prueba de chi-cuadrada. El tiempo quirúrgico fue menor en el grupo microscópico por 33 minutos pero al realizar el análisis con la prueba de t-student este resultado no fue estadísticamente significativo ($p=0.065$). Al evaluar los días de estancia postoperatorios de ambos grupos se obtuvo un menor tiempo de estancia postoperatoria para el grupo endoscópico lo que representaba una disminución estadísticamente significativa ($p=0.021$) según la prueba de t-student (grafica 2). No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p=.986$) en cuanto al sangrado transoperatorio de ambos grupos con la prueba de chi-cuadrada.

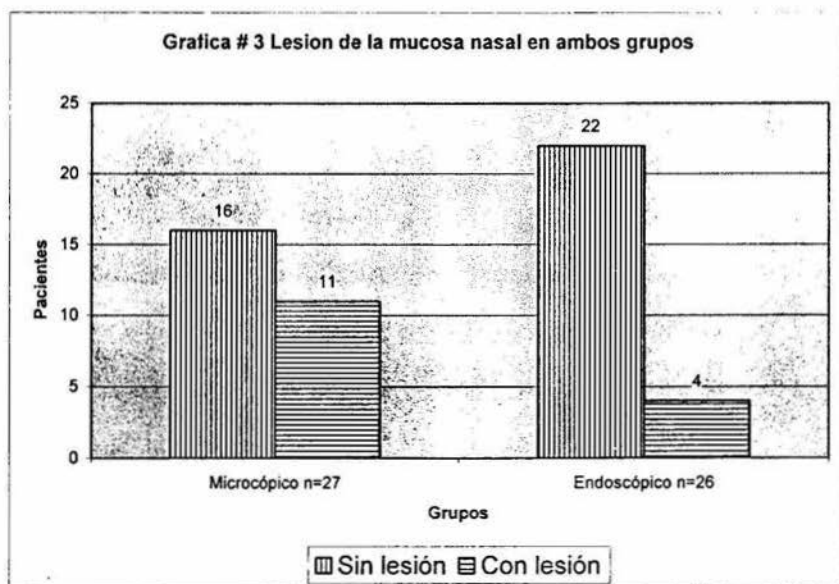
El porcentaje de lesión de la mucosa nasal fue menor en el grupo endoscópico lo que representa una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.04$) según la prueba exacta de Fisher (grafica 3). La necesidad de taponamiento nasal fue menor en el grupo endoscópico y al aplicarle la prueba exacta de Fisher esta diferencia resultó estadísticamente significativa ($p=0.000$).



Sí se encontró una diferencia significativa ($p=.003$, prueba de t-student)
 Las barras muestran promedios.
 n: no se pudieron obtener datos para 5 pacientes 3 del grupo microscópico y 2 del endoscópico.



Sí se encontró una diferencia significativa ($p=.021$, prueba de t-student)
 Las barras muestran promedios



Sí se encontró una diferencia significativa ($p=0.04$) prueba exacta de Fisher
 Las barras muestran número de pacientes.

V. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos indican que ambos grupos son comparables en cuanto a sus características epidemiológicas como tamaño de la muestra, edad, distribución por sexo, presentación de casos nuevos y recidivas así como en tiempo de seguimiento. Se encontró también que se trataba de grupos similares en cuanto al volumen tumoral, alteraciones campimétricas y hormonales preoperatorias.

El porcentaje de exéresis tumoral disminuye a medida que aumenta el tamaño del tumor según el estadio tumoral para ambos grupos. Lo contrario ocurre con el tiempo quirúrgico el cual se hace mayor al ir aumentando el tamaño tumoral para ambos grupos.

El porcentaje de exéresis general para el grupo endoscópico fue del 86.35% con lo mejores resultados obtenidos en los tumores de Grado II en estadios A, B y C. El porcentaje de exéresis general para el grupo microscópico fue del 77.4 % con los mejores resultados obtenidos para los tumores Grado II en estadios A y B. La diferencia en el porcentaje de exéresis es estadísticamente significativa. Esta diferencia puede deberse a la mejor visualización del lecho tumoral, mejor identificación de las referencias anatómicas, junto con un ángulo de trabajo más amplio que se logra con la técnica endoscópica. (1,2,5,7,9,13,19,20,26,28,42,44,47)

El tiempo quirúrgico promedio para el grupo endoscópico fue de 345 minutos contra 312 minutos de grupo microscópico lo que representa una diferencia de 33 minutos la cual no fue estadísticamente significativa. Esto se puede explicar por el hecho de que al realizarse la técnica microscópica como procedimiento de rutina en el INNN es mejor conocida por el grupo de cirujanos. Lo contrario ocurre con la técnica endoscópica con la que se tiene menos

experiencia, pero el tiempo quirúrgico va mejorando a medida que se domina mejor; como se puede ver si analizamos el tiempo quirúrgico de los 10 últimos casos endoscópicos y vemos que esta diferencia de tiempos se reduce de 33 minutos a solo 14 minutos los cuales deben disminuir más al aumentar el número de casos. (3,5,7,22,26,28)

Se presentaron 14 % de pacientes nuevos con alteraciones hormonales postoperatorias en el grupo endoscópico contra 10 % en el grupo microscópico lo cual no fue estadísticamente significativo. Esto podría estar relacionado en alguna forma con el mayor porcentaje de exéresis tumoral en el grupo endoscópico. (3,5,6,7,27,40,42)

En cuanto a los campos visuales vemos que se presentó un comportamiento similar en ambos grupos. Obteniéndose para el grupo endoscópico un porcentaje de mejoría de mejoría del 73 % y para el grupo microscópico del 68 %, aunque se puede esperar que con un mayor tiempo de seguimiento se presente mejoría adicional de los campos visuales de ambos grupos, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. (3,5,6,7,27,40,42)

Sobre la estancia hospitalaria podemos mencionar que hay diferencia de 1.4 días menos en el grupo endoscópico lo cual resultó estadísticamente significativo. Adicionalmente podemos comentar que si tomamos solo los últimos 10 pacientes del grupo endoscópico encontramos que el promedio es de 4.73 días lo cual puede representar el efecto de la curva de aprendizaje. (3,7,20,26,27) Por el volumen de cirugías transnasales que se realizan en el Instituto para pacientes con adenomas hipofisarios (130 estimadas para este año), una reducción de dos días en el tiempo de estancia hospitalaria representaría un ahorro significativo en días cama. A medida que la curva de aprendizaje de este procedimiento mejore se puede lograr una reducción adicional del tiempo de estancia hospitalaria.

Los pacientes del grupo endoscópico presentaron menor trauma nasal durante la cirugía lo cual se refleja por un 11.5 % de pacientes con lesión de la mucosa nasal y que no se presentaron lesiones al septum nasal en este grupo. En comparación con los pacientes del grupo microscópico con un 41 % de lesiones a la mucosa nasal y 15 % de lesiones al septum nasal. En el caso de la lesión de la mucosa nasal esta diferencia resultó estadísticamente significativa. Esto hace que los pacientes presenten una evolución postoperatoria, en cuanto a secuelas nasales más satisfactoria en el grupo endoscópico. (3,4,7,9,22,37)

Se debe resaltar que en el grupo endoscópico no se presentaron abordajes a fosa craneal anterior en comparación con 3 abordajes a fosa craneal anterior en el grupo microscópico. El abordaje endoscópico permite una orientación anatómica mas adecuada. (1,2,5,7,9,13,19,20,26,28,42,44,47)

En cuanto a la presencia de fistulas advertidas no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos (grupo endoscópico 15.4 % y grupo microscópico 18.5 %); se presentó en el grupo endoscópico un caso de un pacientes con fistula temprana, en comparación con el grupo microscópico donde no se presentó ningún caso, lo cual puede estar relacionado con el uso de taponamiento nasal en todos los pacientes del grupo microscópico lo cual hace muy difícil la identificación de una fistula nasal temprana. En este paciente se realizó una reparación temprana de esta fistula. En ambos grupos todos los pacientes que desarrollaron fistulas tempranas y tardías tenían el antecedente de una fistula advertida durante la cirugía.

Solo el 11.5 % de los pacientes del grupo endoscópico requirieron de taponamiento nasal, lo que representa solo 3 pacientes de los cuales a dos solo se les coloco taponamiento unilateral. Estos fueron los pacientes que presentaron lesión de la mucosa nasal en este grupo y se coloco como una forma de protección para evitar la formación de sinequias nasales. Estos resultados

son estadísticamente significativos al compararlos con los del grupo microscópico donde se utilizó taponamiento nasal en el 100 %. Lo cual contribuye al menor malestar postoperatorio y menor trauma nasal para los pacientes. (3,7,9,20,22,26,27,42) Sobre todo si se trata de pacientes de edad avanzada en los cuales la respiración nasal es un factor importante para mantener una adecuada oxigenación arterial.

El porcentaje de pacientes que requirieron de transfusión durante la cirugía es igual para ambos grupos. Así mismo como el porcentaje de pacientes que desarrollaron diabetes insípida postoperatoria.

Solo 4% (1 paciente) del grupo endoscópico presentó lesión nasal tardía la cual por tratarse de una sinequia alta de septum nasal (área IV de Cottle) fue asintomática, solo fue evidente durante la endoscopia de control y no fue necesario ningún otro manejo. En contraste con un 33 % de lesiones nasales tardías en el grupo microscópico lo cual representa una diferencia estadísticamente significativa. (7,22)

El sangrado durante la cirugía es comparable para ambos grupos presentándose de forma leve a moderada para el 84 % de los pacientes del grupo endoscópico y para el 85 % de los pacientes del grupo microscópico.

Durante el estudio se realizó el abordaje endoscópico en dos pacientes con tumores que estaban fuera de los criterios de inclusión del estudio por el gran tamaño tumoral (Hardy-Vezina IV-D y IV-E) estos pacientes presentaron complicaciones severas y diversas.

VI. CONCLUSIONES

1. Se trata de una técnica segura y eficaz.
2. Se puede realizar siguiendo las mismas indicaciones que para los abordajes transnasales.
3. Produce resultados similares en cuanto a la morbilidad y mortalidad transoperatoria, postoperatoria y a corto plazo, que la técnica transnasal microscópica.
4. Se logran mejores resultados, estadísticamente significativos en:
 - a. Porcentaje de exéresis tumoral
 - b. Reducción de tiempo de estancia postoperatoria de los pacientes.
 - c. Lesión de la mucosa nasal
 - d. Necesidad de taponamiento nasal
5. Es mas cómoda y mejor tolerada por los pacientes.
6. Tiene la desventaja de que requiere de destreza en el manejo del endoscopio por los cirujanos.
7. La reducción de tiempo de estancia postoperatoria de los pacientes representaría un ahorro importante de días coma si tenemos en cuenta el volumen de paciente con esta patología que requieren tratamiento quirúrgico en este instituto.
8. Al aumentar el número de casos y por lo tanto la habilidad de los cirujanos se pueden obtener resultados más alentadores.
9. La diferencia en tiempo quirúrgico que se observa en ambas técnicas no es estadísticamente significativa.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se debe establecer un programa continuo de cirugía endoscópica para adenomas hipofisarios en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.
2. Se debe limitar inicialmente este programa a tumores en grado II y estadios A y B de Hardy-Vezina para que los cirujanos (incluyendo residentes) que se inician en la cirugía endoscópica.
3. Es necesario la adquisición por el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de nuevos y modernos equipos de endoscopia para la realización de cirugía endoscópica de adenomas hipofisario y en el futuro de otras lesiones selares.

VIII. APÉNDICE

A. Carta de Consentimiento Informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA DR. MANUEL VELASCO SUAREZ. SERVICIO DE NEUROCIRUGIA Y NEUROTOLOGIA.

Nota de consentimiento informado.

Por medio de la presente se hace constar que la paciente ____ registro ____, conocido del Instituto con diagnóstico de Adenoma hipofisiario se encuentra programado para realización exéresis de adenoma hipofisiario por vía **Endonasal Transesfenoidal Endoscópico**. Que de se necesario puede, según criterio medico durante la cirugía, cambiarse a un abordaje vía **Transeptal Transesfenoidal microscópica**. Sin embargo estos procedimientos planteados, no están exentos de posibles complicaciones, dentro de las que se encuentran:

Anestésicas:

- Secundarias al empleo de anestesia general, tales como reacciones a los medicamentos.

Neurotológicas

- Infección de la zona operatoria, que requeriría de control con antimicrobianos y en caso de ser necesario curaciones o drenaje de abscesos.
- Dado que parte del procedimiento puede ser realizado por nariz, se podrían producir:
Formación de sinequias nasales (cicatrices anormales entre el tabique y la pared lateral de la nariz).
Sangrado nasal.
- Infección de senos paranasales

Neuroquirúrgicas

- Neuroinfección, lo que implica que la infección pueda diseminarse a otras áreas del sistema nervioso central y dar complicaciones.
- Sangrado de la zona operatoria, mismo que puede ceder con presión o bien requerir de un nuevo procedimiento quirúrgico para su control.
- Secuelas neurológicas secundarias al procedimiento, dado que la lesión puede generar inflamación de pares craneales con déficit posteriores, que pueden ser desde transitorios hasta permanentes.
- Fístula nasal de liquido cefalorraquideo (Salida de liquido del cerebro por la nariz).

Las complicaciones anestésicas, neuroquirúrgica y neurotológicas pudieran ser tan severas como para poner en riesgo la vida del paciente.

He comprendido los puntos anteriormente expuestos, se me ha permitido realizar toda clase de preguntas para aclarar mis dudas, las cuales se me han respondido en un lenguaje claro y entendible. Por tal motivo firmo de conformidad para la realización de procedimiento quirúrgico.

México Distrito Federal a ____ del 2005.

Paciente.

Cirujano.

Testigo.

Testigo.

B. Clasificación de los Adenomas Hipofisarios (16,52)

CLASIFICACIÓN DE HARDY-VEZINA PARA LOS ADENOMAS HIPOFISIARIOS

GRADO	DESCRIPCIÓN
I	TUMOR MENOR DE 10 MM CON SILLA TURCA NORMAL O FOCALMENTE EROCIONADA
II	TUMOR MAYOR DE 10 MM CON SILLA TURCA AGRANDADA
III	PERFORACION FOCAL DEL PISO DE LA SILLA TURCA
IV	PERFORACION DIFUSA DEL PISO DE LA SILLA TURCA
V	DISEMINACION POR VIA DEL LCR Y/O HEMATOGENA

ESTADIOS	DESCRIPCIÓN
0	SIN EXTENSIÓN SUPRASELAR
A	EXTENSIÓN SUPRASELAR SIN DEFORMIDAD DEL TERCER VENTRICULO
B	EXTENSIÓN SUPRASELAR CON OBLITERACIÓN DEL RECESO ANTERIOR DEL TERCER VENTRÍCULO
C	EXTENSIÓN SUPRASELAR CON ELEVACIÓN DEL PISO DEL TERCER VENTRÍCULO
D	EXTENSIÓN INTRACRANEAL A LA FOSA ANTERIOR, MEDIA, POSTERIOR
E	INVASIÓN AL SENO CAVERNOSO

CLASIFICACIÓN DE KNOSP PARA ADH QUE INVADEN EL SENO CAVERNOSO

GRADO	DESCRIPCIÓN
1	ESPACIO DEL SENO CAVERNOSO RESPETADO
2	LA LESIÓN SOBREPASA LA LÍNEA TANGENCIAL INTERCAROTÍDEA MEDIAL DEL SENO CAVERNOSO
3	SE EXTIENDE MÁS ALLÁ DE LA LÍNEA INTERCAROTÍDEA TANGENCIAL MEDIAL, PERO NO SOBREPASA LA LÍNEA INTERCAROTÍDEA TANGENCIAL EXTERNA
4	SOBREPASA LA LÍNEA INTERCAROTÍDEA TANGENCIAL EXTERNA
5	TOTALMENTE ENCASILLADA LA ARTERIA CARÓTIDA INTERNA.

CUIDADOS NEUROQUIRÚRGICOS MANUAL DE NEUROCIRUGIA. MC GRAW HILL. DE FONT-RÉAULX 2002

C. Evaluación del sangrado quirúrgico

El Sangrado durante la cirugía se evaluara así:

Cantidad de Sangrado	Clasificación	Puntaje
0 – 500 cc	Leve	1
501 – 1000 cc	Moderado	2
1001 y más	Severo	3

D. Evaluación de las alteraciones hormonales

Entre los pacientes con alteraciones hormonales previas a la cirugía se evaluó el resultado a un mes posquirúrgico así:

Normal: no hay alteraciones hormonales.

Anormal: Si presentó una o varias alteraciones en la secreción hormonal ya sea por hipersecreción o por hiposecreción.

Entre los pacientes sin alteraciones hormonales previas a la cirugía se evaluó el resultado a un mes posquirúrgico así:

Normal: no hay alteraciones hormonales.

Anormal: Se presentó una o varias alteraciones en la secreción hormonal ya sea por hipersecreción o por hiposecreción.

E. Evaluación del campo visual

Se evaluó individualmente cada ojo de cada paciente representando cada ojo un 100 %. Se evaluó el estudio de campos visuales preoperatorio con lo cual se calculó el porcentaje inicial de campo visual sano para cada ojo. Se analizó de igual forma el estudio postoperatorio al cual se le restara el porcentaje inicial y tendremos el porcentaje de mejoría para cada ojo que se reportó así:

- Un porcentaje negativo mayor de 10: disminución del campo visual
- Un porcentaje entre - 10 y + 10: sin cambios
- Un porcentaje positivo mayor de 10: mejoría del campo visual

F. Evaluación del volumen y porcentaje de exéresis tumoral

Se evaluó en la resonancia preoperatorios en cortes coronal y sagital donde obtuvimos medidas de las dimensiones tumorales, en centímetros, en planos dorso-ventral, rostro-caudal y latero-lateral lo cual nos permitió hacer un cálculo del volumen tumoral preoperatorio; para así hacer la comparación inicial de los dos grupos en cuanto a tamaño tumoral. Posteriormente se realizó igual cálculo en las resonancias postoperatorias con lo que obtuvimos el volumen tumoral postoperatorio o residual.

El porcentaje de exéresis se calculó así:

Volumen tumoral postoperatorio dividido entre volumen tumoral preoperatorio y multiplicado por 100, lo cual representa el porcentaje de tumor residual que al restarlo de 100 obtuvimos el porcentaje de exéresis.

G. Hoja de Recolección de Datos

Variables	Pacientes grupo				
	1	2	3	4	
Registro					
Edad					
Sexo					
Alteraciones hormonales preoperatorias					
Alteraciones hormonales postoperatorias					
Campo visual preoperatorio					
Campo visual postoperatorio					
Clasificación en grados de Hardy-Vezina (preoperatorio)					
Clasificación en estadios de Hardy-Vezina (preoperatorio)					
Clasificación de Knops					

(preoperatorio)					
Tamaño tumoral (preoperatorio)					
Tamaño tumoral (postoperatorio)					
Tiempo quirúrgico					
Tiempo de estancia hospitalaria postoperatoria					
Lesión de la mucosa nasal					
Lesión del septum nasal					
Abordaje fallido					
Abordaje a la fosa craneal anterior					
Sangrado durante la cirugía					
Fístula de líquido cefalorraquídeo advertida					
Necesidad de drenaje lumbar					
Taponamiento nasal					
Transfusión de sangre o derivados intraoperatoria					
Diabetes insípida neurogénica secundaria					
Hemorragia del lecho tumoral postoperatoria					
Sangrado nasal postoperatorio					
Transfusión de sangre o derivados postoperatoria					
Reintervención					
Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo temprana					
Neuroinfección temprana					
Fístula nasal de líquido cefalorraquídeo tardía					
Neuroinfección tardía					
Lesiones nasales tardías					
Tiempo de seguimiento					
Paciente nuevo o de recidiva tumoral					

IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Alfieri A, Jho H-D. Endoscopic Endonasal Cavernous Sinus Surgery: An Anatomic Study. *Neurosurgery*. 48(4): 827-837, Abril 2001.
2. Alfieri A, Jho H-D. Endoscopic Endonasal Approaches to The Cavernous Sinus: Surgical Approaches. *Neurosurgery*. 49(2): 354-362, Agosto 2001.
3. Badie B, Nguyen P, Preston JK: Endoscopic-Guided Direct Endonasal Approach for Pituitary Surgery. *Surg Neurol* 53: 168-173, 2000.
4. Cappabianca P, Alfieri A, Thermes S, Buonomassa S, de Divitiis E: Instruments for Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery. *Neurosurgery*. 45(2): 392-396, Agosto 1999.
5. Cappabianca P, Cavallo LM, Marinello G, de Divitiis O, Del Carmen Becerra Romero A, de Divitiis E: Easy Sellar Reconstruction in Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery with Polyester-Silicone Dural Substitute and Fibrin Glue: Technical Note. *Neurosurgery*. 49(2): 473-476, Agosto 2001.
6. Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, Valente V, de Divitiis E. Sellar Repair in Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: Results of 170 Cases. *Neurosurgery* 51(6): 1365-1372. Diciembre 2002.
7. Cappabianca P, de Divitiis E: Endoscopy and Transsphenoidal Surgery. *Neurosurgery*. 54(5): 1043-1050, Mayo 2004.
8. Cappabianca P, Cavallo LM, de Divitiis E: Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery. *Neurosurgery*. 55(4): 933-941, Octubre 2004.
9. Carrau RL, Jho H-D, Ko Y: Transnasal-Transsphenoidal Endoscopic Surgery of Pituitary Gland. *Laryngoscope*. 106(7): 914-918, Julio 1996.
10. Cavallo LM, Cappabianca P, Galzio R, Iaconetta G, de Divitiis E, Tschabitscher M: Endoscopic Transnasal Approach to the Cavernous Sinus versus Transcranial Route: Anatomic Study. *Neurosurgery*. 56(4) (Operative Neurosurgery Supplement 2): 379-389, Abril 2005.
11. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D: Complications of Transsphenoidal Surgery: Results of a National Survey, Review of the Literature, and Personal Experience. *Neurosurgery*. 40(2): 225-237, Febrero 1997.
12. Ciric I, Rosenblatt S, Zhao J-Ch: Transsphenoidal Microsurgery. *Neurosurgery*. 51(1): 161-169, Julio 2002.
13. Cook SW, Smith Z, Kelly DF: Endonasal Transsphenoidal Removal of Tuberculum Sellae Meningiomas: Technical Note. *Neurosurgery*. 55(1): 239-246, Julio 2004.
14. Couldwell WT, Weiss MH, Rabb C, Liu JK, Apfelbaum R, Fukushima T: Variations on the Standard Transsphenoidal Approach to the Sellar Region, with Emphasis on the Extended Approaches and Parasellar Approaches: Surgical Experience in 105 Cases. *Neurosurgery*. 55(3): 539-550, Septiembre 2004.
15. de Divitiis E, Cappabianca P, Cavallo LM: Endoscopic Transsphenoidal Approach: Adaptability of the Procedure to Different Sellar Lesions. *Neurosurgery*. 51(3): 699-707, Septiembre 2002.
16. de Font-Réaulx: Cuidados Neuroquirúrgicos Manual de Neurocirugía. Mc Graw Hill, 2002
17. DiNardo LJ, Pippin GW, Sismanis A: Image-Guided Endoscopic Transsphenoidal Drainage of Select Petrous Apex Cholesterol Granulomas. *Otology & Neurotology*. 24(6): 939-941, Noviembre 2003.
18. Durand S, Abordaje Endoscópico Transnasal para Resección de Adenomas Hipofisarios. Instituto Nacional de Neurocirugía y Neurología. Tesis, 1996.
19. Gamea A, Fathi M, El-Guindy A: The use of the rigid endoscope in trans-sphenoidal pituitary surgery. *J Laryngol Otol*. 108: 19-22, Enero 1994.

20. Heilman CB, Shucart WA, Rebeiz EE: Endoscopic Sphenoidotomy Approach to the Sella. *Neurosurgery* 41(3): 602-607, Septiembre 1997.
21. Jane JA, Thapar K, Alden TD, Laws ER: Fluoroscopic Frameless Stereotaxy for Transsphenoidal Surgery. *Neurosurgery*. 48(6): 1302-1308, Junio 2001.
22. Jane JA, Dumont AS, Sheehan JP, Laws ER: Surgical techniques in transsphenoidal surgery: what is the standard of care in pituitary adenoma surgery? *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes*. 11(5): 264-270, October 2004.
23. Jankowski R, Auque J, Simon C, Marchal JC, Hepner H, Wayoff M: Endoscopic Pituitary Tumor Surgery. *Laryngoscope*. 102: 198-202, Febrero 1992.
24. Jho H-D, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg*. 87: 44-51, 1997.
25. Jho H-D, Carrau RL, Ko Y, et al. Endoscopic pituitary surgery: an early experience. *Surg Neurol*. 47: 213-23, 1997.
26. Jho H-D: Endoscopic Pituitary Surgery. *Pituitary*. 2(2): 139-154, Agosto 1999.
27. Jho H-D: Endoscopic transsphenoidal surgery. *Journal of Neuro-Oncology*. 54(2): 187-195, 2001.
28. Jho H-D, Jho DH: Use of Endoscopic Techniques for Pituitary Adenoma Resection. *Endocrinologist*. 14(2): 76-86, Marzo/Abril 2004.
29. Kaptain GJ, Vincent DA, Laws ER: Cranial Base Reconstruction after Transsphenoidal Surgery with Bioabsorbable Implants: Technical Note. *Neurosurgery*. 48(1): 232-234, Enero 2001.
30. Kaptain GJ, Vincent DA, Sheehan JP, Laws ER Jr: Transsphenoidal Approaches for Extracapsular Resection of Midline Suprasellar and Anterior Cranial Base Lesions. *Neurosurgery*. 49(1): 94-101, Julio 2001.
31. Kenan PD, Durham NC: The Rhinologist and The Manegment of Pituitary Diseases. *The Laryngoscope*. (Suplemento) 88: 1-26, 1977.
32. Kennedy DW. Functional Endoscopic Sinus Surgery: Technique. *Arch Otolaryngol Head Surg*. 111: 643-649, Octubre 1985.
33. Kern EB, Pearson BW, McDonal TJ, Laws ER: The Transseptal Approach to Lesions of The Pituitary and Parasellar Regions. *The Laryngoscope*. (Suplemento) 89: 1-34, 1979.
34. Koren I, Hadar T, Rappaport ZH, Yaniv E: Endoscopic Transnasal Transsphenoidal Microsurgery Versus the Sublabial Appraoach for the Treatment of Pituitary Tumors: Endonasal Complications. *Laryngoscope*. 109: 1838-1840, Noviembre 1999.
35. Lanzino G, Laws ER,: Key personalities in the development and popularization of the transsphenoidal approach to pituitary tumors: an historical overview. *Neurosurg Clin N Am*. 14: 1-10, Enero 2003.
36. Lasio G, Ferroli P, Felisati G, Broggi G: Image-guided Endoscopic Transnasal Removal of Recurrent Pituitary Adenomas. *Neurosurgery*. 51(1): 132-137, Julio 2002.
37. Laws ER: Microscopic and Endoscopic Transsphenoidal Surgery.[Letter] *Neurosurgery*. 51(6): 1529-1530, Diciembre 2002.
38. Liu JK, Das K, Weiss MH, Laws ER Jr, Couldwell WT: The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 95:1097-1103, 2001.
39. Liu JK, Weiss MH, Couldwell WT: Surgical approaches to pituitary tumors. *Neurosurg Clin N Am*. 14: 93-107, Enero 2003.
40. Nagakawa T, Asada M, Tadashima T, Tomiyama K: Staged endoscopic operation for large pituitary adenomas. *J Laryngol Otol*. 116: 57-60, Enero 2002.
41. Rhoton AL: The supratentorial cranial space: Microsurgical anatomy and surgical approaches. *Neurosurgery* 51[Suppl 1]: 335-374, 2002.
42. Rodziewicz GS, Kelley RT, Kellman RM, Smith MV: Transnasal Endoscopic Surgery of the Pituitary Gland: Technical Note. *Neurosurgery*. 39(1): 189-193, July 1996.
43. Rowland LP,: *Tumors of the Pituitary Gland*, Merritt's Neurology, 11th Edition, Chapter 59, Lippincott Williams & Wilkins.

44. Sethi DS, Stanley RE, Pillay PK: Endoscopic anatomy of the sphenoid sinus and sella turcica. *J Laryngol Otol.* 109: 951-955, Octubre 1995.
45. Sethi DS, Pillay PK: Endoscopic management of lesions of the sella turcica. *J Laryngol Otol.* 109: 956-962, 1995.
46. Sheehan MT, Atkinson JL, Kasperbauer JL, Erickson BJ, Nippoldt TB: Preliminary comparison of the endoscopic transnasal vs the sublabial transseptal approach for clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *Mayo Clin Proc.* 74: 661-670, 1999.
47. Spencer WR, Das K, Nwagu C, Wenk E, Schaefer SD, Moscatello A, Couldwell WT: Approaches to the Sellar and Parasellar Region: Anatomic Comparison of the Microscope Versus Endoscope. *Laryngoscope.* 109(5): 791-794, Mayo 1999.
48. Thomas RF, Monacci WT, Mair EA: Endoscopic image-guided transethmoid pituitary surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 127(5): 409-416, Noviembre 2002.
49. Tucker HM, Hahn JF. Transnasal, Transseptal Sphenoidal Approach to Hypophysectomy. *Laryngoscope.* 92: 55-57, Enero 1982.
50. van Lindert EJ, Grotenhuis JA: New Endoscope Shaft for Endoscopic Transsphenoidal Pituitary Surgery. *Neurosurgery.* 57(1) (Operative Neurosurgery Supplement 1): 203-206, Julio 2005.
51. Yaniv E, Rappaport ZH: Endoscopic transseptal transsphenoidal surgery for pituitary tumors. *Neurosurgery.* 40: 944-946, 1997.
52. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula Ch: Parasellar Classification of Pituitary Adenomas. *Neurosurgery.* 35(3): 544-545, Septiembre 1994.