



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA**

**“UTILIDAD DEL ABORDAJE TRASCILIAR EN ADENOMAS
HIPOFISIARIOS.”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN NEUROCIRUGIA**

PRESENTA:

DR. LUIS MANUEL BERNAL MENDOZA

**DIRECTOR DE TESIS
DR RAFAEL MENDIZABAL GUERRA**

REGISTRO: HJM 1448/08.02.13-R

MEXICO DF

FEBRERO 2009



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital Juárez de México y en la División de Estudios de Postgrado e Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la dirección del Dr. Rafael Mendizabal Guerra.

AGRADECIMIENTOS

Con admiración y respeto les agradezco a mis maestros el haberme compartido sus conocimientos y su experiencia. Dr. Rafael Mendizábal Guerra, Dr. Luis Delgado Reyes, Dr. Rubén Acosta Garcés Dr. Carlos Castillo Rangel, Dr. Arturo Ayala Arcipreste.

INDICE

Introducción.....	6
Antecedentes.....	13
Concepto Key Hole.....	14
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
1. Objetivo General.....	16
2. Objetivos Particulares.....	16
Material y Métodos.....	17
Técnica quirúrgica.....	18
Resultados.....	22
Discusión.....	30
Conclusiones.....	31
Bibliografía.....	32

INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios son lesiones frecuentes, que representan aproximadamente el 10% de todas las neoplasias intracraneales primarias. Constituyen la tercera por orden de frecuencia de todas las neoplasias intracraneales primarias, después de los gliomas y meningiomas.(1,2) La incidencia por edad y sexo varía según el tipo de tumor. En general, los adenomas de la hipófisis son tumores de adultos; menos del 10% se presentan en niños. Los prolactinomas tienen un predominio femenino de 4-5 : 1, y se ven generalmente en adultos jóvenes. Los adenomas corticotropos también se presentan principalmente en mujeres; el 22% de los casos se da en niñas o adolescentes. (3) Los tumores de secreción de hormona del crecimiento tienen un predominio masculino de 2:1. Los microadenomas son definidos como adenomas hipofisarios con un diámetro, de 10 mm o inferior; los macroadenomas son mayores de 10 mm.(4,5)

Cuando estas lesiones alcanzan grandes dimensiones, desafortunadamente no es raro, pueden afectar estructuras neurovasculares cercanas , lo cual representa un alto grado de dificultad en su resección.(6)

LA HIPÓFISIS:

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA

La hipófisis es una estructura neuroendócrina compuesta, formada por dos lóbulos, cada uno de ellos de origen embriológico, estructura, función y procesos patológicos diferentes. El lóbulo anterior más grande o adenohipófisis, es el lugar donde se produce una síntesis y secreción hormonal meticulosamente regulada y también es la localización fundamental de la afección hipofisaria más importante clínicamente. Está formado por una disposición topológica reglada de cinco tipos de células, cada una de las cuales produce una hormona distinta. Estos cinco tipos de células son las somatotropas, las lactotropas, las corticotropas, las tiotropas y las gonadotropas y se distinguen funcionalmente por su capacidad para secretar hormona de crecimiento (GH), prolactina (PRL), corticotropina (ACTH), hormona estimulante del tiroides (TSH) y gonadotropinas (hormona lutenizante [LH] y hormona foliculoestimulante [FSH]). Las capacidades secretoras y proliferativas de estas células están controladas por un equilibrio preciso entre las influencias tróficas hipotalámicas y los efectos de la retroalimentación negativa impuestos por las hormonas de los órganos afectados. Aunque la susceptibilidad es distinta, la transformación neoplásica puede afectar a cualquiera de estos tipos celulares de una forma multicausal y a través de varios pasos. El adenoma resultante conserva la capacidad secretora, las características morfológicas y la nomenclatura de las células donde se originó. Además de las cinco poblaciones celulares hormonalmente activas antes mencionadas, se especula con la posibilidad de que exista un sexto tipo de células dispersadas aleatoriamente en el interior de la hipófisis normal. Estas células, conocidas como nulas, son hormonalmente inactivas y su contribución funcional a la hipófisis sigue siendo oscura. También podrían ser susceptibles de transformación neoplásica y darían origen a tumores hipofisarios frecuentes conocidos como adenomas de células nulas. Como estas células no producen cantidades mensurables de producto hormonal alguno, tanto ellas como sus respectivos tumores se conocen como no funcionantes (1,2,3).

El lóbulo posterior de la hipófisis o neurohipófisis, es una extensión del sistema nervioso central (SNC) y está formado por fibras nerviosas entrelazadas y elementos gliales especializados conocidos como pituicitos. Las principales hormonas liberadas por la hipófisis posterior son la vasopresina y la oxitocina. La primera es el regulador esencial de la homeostasis del agua y del equilibrio osmolar y la segunda es importante durante el parto y la lactancia. Aunque la hipófisis posterior puede ser a veces asiento de tumores metastásicos, rara vez es origen de tumores hipofisarios clínicamente significativos.

La Hipófisis está profundamente alojada en la base del cerebro, ubicada dentro de los confines óseos de la silla turca, revestida por la duramadre. Está unida al hipotálamo a través del tallo hipofisario y se encuentra rodeada por varias estructuras nerviosas delicadas y críticas. Sus relaciones superiores incluyen los nervios y el quiasma óptico, el hipotálamo, la corteza del lóbulo frontal y la pared anterior del tercer ventrículo. Lateralmente se relaciona con el seno cavernoso y la arteria carótida interna .

Presentación Clínica

Los tumores hipofisarios se reconocen clínicamente por uno o más de tres patrones de presentación muy constantes: Síntomas de hipersecreción hipofisaria, Síntomas de hiposecreción hipofisaria y Síntomas neurológicos. Se ha observado que alrededor del 70% de los casos, el cuadro clínico está dominado por los rasgos de la hipersecreción de la hipófisis anterior, que dan lugar a un síndrome hipersecretor característico, así como: Hipersecreción de GH: Acromegalia, hipersecreción de ACTH: Enfermedad de Cushing, Hipersecreción de PRL: Amenorrea-Galactorrea, Hipersecreción de TSH: Hipertiroidismo secundario. Por otra parte, los tumores hipofisarios pueden manifestarse con síntomas de hipopituitarismo parcial o total (fatiga, debilidad, hipogonadismo, regresión de los caracteres sexuales secundaria, hipotiroidismo). Este cuadro suele ser insidioso y se asocia con macroadenomas hipofisarios que han alcanzado un tamaño suficiente y comprimen el tejido no tumoral adyacente. En casos de compresión crónica y progresiva, los distintos elementos secretores de la hipófisis tienen una reserva funcional diferente: las células gonadotrópicas son las más vulnerables y suelen ser las que se afectan en primer lugar, seguidas sucesivamente por las tirotropas y las somatotropas, siendo las corticotropas las que demuestran poseer mayor resistencia funcional. En la insuficiencia hipofisaria, una brusca hemorragia intratumoral o un infarto provocan en ocasiones una combinación potencialmente mortal de hipopituitarismo agudo y masa craneal en expansión. El tercer patrón de presentación es el dominado por los síntomas neurológicos, aislados o coexistentes con una o varias de las alteraciones endocrinológicas antes descritas. Como se ha dicho, una masa hipofisaria progresivamente creciente generará una constelación de signos y síntomas neurológicos que dependerán de la trayectoria del crecimiento y de las estructuras nerviosas vecinas que resulten alteradas. Los síntomas y signos a encontrar son: (2)

a. Cefaleas: Pueden ser un signo precoz y se atribuyen al estiramiento de la duramadre que recubre la hipófisis o del diafragma de la silla turca. Está presente en el 75% de los casos y se localiza más frecuentemente en la región frontal y orbital.

b. Pérdida de visión: Debido a la compresión de los nervios ópticos o del quiasma óptico. El patrón clásico de pérdida visual es una hemianopsia bitemporal a menudo asociada con disminución de la agudeza visual. Posteriormente puede haber una ceguera completa de uno o ambos ojos.

c. Manifestaciones hipotalámicas: Debido a la compresión del hipotálamo por grandes adenomas hipofisarios que provocan: alteraciones del sueño, alteraciones de la atención, alteraciones de la conducta, alteración de la alimentación y alteración de las emociones.

d. Hidrocefalia obstructiva: Debido a la infiltración de las láminas terminales que hace que el tumor penetre en la región del III ventrículo, ocasionando obstrucción a la salida de LCR.

e. Compromiso de nervios craneales. Debido a la extensión lateral del tumor hacia la región del seno cavernoso, por donde transcurren los nervios craneales. Así las manifestaciones más características son: Ptosis: Por compromiso del III nervio craneal (motor ocular común), dolor o alteraciones sensitivas faciales. Por compromisos de las ramas oftálmica y maxilar superior del nervio Trigémino. diplopía: Por compromiso del III, IV y VI nervios craneales.

Una característica importante, aunque inespecífica, de los adenomas hipofisarios está relacionada con el efecto de masa, que también puede encontrarse en otras lesiones de la región selar, es la hiperprolactinemia. La secreción de prolactina se encuentra bajo el control inhibitorio de diversos "factores inhibidores de la prolactina" hipotalámicos (de los cuales la dopamina es el principal). La dopamina liberada por el hipotálamo desciende a través de los vasos portales hasta alcanzar el lóbulo anterior de la hipófisis, donde inhibe la liberación de PRL por las células lactotróficas normales. Los procesos que determinan una alteración de la liberación hipotalámica de dopamina (por ejemplo, lesiones compresivas o destructivas del tallo de la hipófisis) inducen en las células lactotróficas hipofisarias un estado de desinhibición. La pérdida del control hipotalámico permite que las células lactotróficas no tumorales de la hipófisis aumenten su secreción de PRL, lo que se traduce en una moderada elevación de los niveles séricos de la hormona. Este fenómeno, llamado efecto de "sección del tallo", puede hacer que los niveles de PRL se eleven hasta 150ng/ml; (normal < 25 ng/ml). Sólo cuando los niveles de PRL superan este umbral pueden ser atribuidos a una producción autónoma de PRL por un tumor hipofisario secretor de dicha hormona.

Clasificación.

Los criterios actuales para clasificar los tumores hipofisarios se basan en la inmunohistoquímica y en la microscopía electrónica como método de caracterización según su contenido hormonal, su morfología ultraestructural y su citogénesis. También se clasifican en base a su tamaño, menor de 1 cm o mayor en microadenomas o macroadenomas respectivamente o en base a su hipersecreción hormonal en funcionantes o no funcionantes.(4)

Diagnóstico.

Endocrinológico: Con la guía de la historia y los exámenes clínicos se puede hacer un diagnóstico endocrinológico mediante determinaciones de las hormonas hipofisarias y tiroideas. Una detección sistemática inicial útil debe incluir determinaciones de PRL, GH. Estas mediciones iniciales permiten comprobar la integridad o alteración de diversos ejes hipotalámico-hipofisario-órganos afectados e identificar estados de exceso o deficiencia relativos. Sin embargo para definir con precisión una endocrinopatía específica pueden necesitarse análisis hormonales adicionales, ya sea inducidos, dinámicos o especiales.

Neuro oftalmológico: Debe incluir un examen de la agudeza visual y una campimetría. Estas determinaciones se hacen a menudo seriadamente, a fin de documentar la progresión de la enfermedad y su respuesta a las intervenciones terapéuticas.

Diagnóstico por Imágenes: a) Radiografía de Silla Turca: Los macroadenomas producen un aumento difuso del tamaño de la silla turca, erosiones focales de ésta y amplias destrucciones selares. b) Tomografía Computarizada: Los microadenomas son normalmente isodensos con respecto a la hipófisis normal adyacente. Con la administración de contraste aparecen hipodensos. Los macroadenomas son isodensos y muestran realce tras la administración de contraste. c) Imagen de Resonancia Magnética: La Resonancia Magnética (RM), con potenciación con gadolinio ha sustituido prácticamente a la tomografía computarizada (TC) en el diagnósticos de los tumores hipofisarios. La mayor capacidad resolutive de la RM es especialmente evidente en los microadenomas, ya que permite detectar lesiones de tan sólo 3 mm. Los microadenomas son hipointensos con y sin contraste. Los macroadenomas son isointensos y tras la administración de contraste el realce es intenso. 5% de los adenomas pueden ser invasivos, lo que ha llevado a categorizar anatómicamente su comportamiento. Numerosas clasificaciones han sido propuestas por autores como Wilson , que posteriormente fue modificada Hardy .

CLASIFICACIÓN DE HARDY VEZINA

Radiológico	Anatómico	Quirúrgico
Grado 0	Silla Turca Intacta	
Grado I	Abombamiento Focal	Micro
	Agrandamiento total	Macro
Grado II	Destrucción parcial	
	Destrucción total	
Grado III	Diseminación LCR o Sangre	
Grado IV		
Grado V		
<i>Supraselar</i>		
A	Cisterna supraselar	
	Receso III ventrículo	
B	Piso II ventrículo	
C		
<i>Paraselar</i>		
	Intradural	
D	Extradural paraselar	
E		

Tratamiento

Una vez establecido el diagnóstico de adenoma hipofisario mediante los estudios clínicos, bioquímicos y radiológicos oportunos, se hace una valoración de las opciones terapéuticas. El tratamiento de los tumores hipofisarios debe ir dirigido a lograr los siguientes objetivos:

- a. Eliminar la endocrinopatía y restablecer una función hipofisaria normal.
- b. Eliminar la masa tumoral y restablecer la función neurológica normal.

Por fortuna, la consecución de estos objetivos se ha hecho progresivamente más factible gracias a la evolución de la técnica de microcirugía, al desarrollo de la farmacoterapia mediada por receptores y al perfeccionamiento de la administración de la radioterapia. Cada una de estas modalidades terapéuticas posee ventajas e inconvenientes específicos que han de considerarse en conjunto y que deben ser particularizados cuidadosamente en todo paciente con un tumor hipofisario.(3)

Microcirugía Trans-esfenoidal (sub-labial, transepto-esfenoidal): Aunque ha surgido una tendencia que favorece el uso inicial de tratamientos no quirúrgicos en casos seleccionados de adenomas hipofisarios, la cirugía sigue siendo el tratamiento de elección inicial en la inmensa mayoría de estos tumores. El aumento de la eficacia y seguridad de la cirugía hipofisaria puede atribuirse al desarrollo del abordaje microquirúrgico transesfenoidal transeptal, que es el corredor más directo y menos traumático de acceso quirúrgico a la hipófisis. Actualmente, > 95% de los tumores hipofisarios se aborda por vía transesfenoidal, quedando reservados los abordajes transcraneales tradicionales para los pocos casos en los que las características anatómicas de la silla o una extensión intracraneal no habitual del tumor limitan la accesibilidad por aquella vía. En la mayoría de los microadenomas hipofisarios y en muchos macroadenomas, la cirugía transesfenoidal es curativa por sí sola y evita la necesidad de tratamientos farmacológicos o radioterapéuticos coadyudantes. (5)

Abordajes transcraneales: mediante este abordaje se resecan tumores de gran tamaño con extensión supraselar, ensanchamiento de silla turca, compresión quiasmática, extensión hacia fosa media del tumor, tumores fibrosos que no pudieron ser resecados mediante abordajes convencionales. Mediante abordajes transcraneales se pueden realizar diferentes accesos: Subfrontal, subtemporal y frontotemporal siendo este último ideal para tumores con extensión lateral. Se pueden realizar abordajes combinados como transepto-esfenoidal y pterional para tumores con extensión supraselar con mayor componente hacia fosa media.

Tratamiento Farmacológico.

La actividad secretora de las células hipofisarias tumorales no escapa por completo a los controles fisiológicos de regulación. Esta observación establece la sensibilidad y la justificación terapéutica de la manipulación farmacológica de esos

mecanismos reguladores como forma de tratamiento médico de los adenomas hipofisarios. Dos son las clases de medicamentos que han surgido como tratamientos primarios o coadyuvantes en los tumores hipofisarios: los agonistas de la dopamina y los análogos de la somatostatina. El agonista de la dopamina prototípico y más utilizado es la bromocriptina, que ejerce sus efectos clínicos amplificando las vías dopaminérgicas inhibitorias hipotalámico-hipofisarias existentes. La dopamina es el inhibidor fisiológico natural de la secreción de prolactina. Al saturar los receptores de dopamina en la superficie de las células tumorales, la bromocriptina inhibe eficazmente la secreción de prolactina. Esta capacidad para normalizar los niveles de prolactina y reducir así el tamaño del tumor ha hecho de ella una alternativa eficaz al tratamiento quirúrgico de muchos prolactinomas. La bromocriptina reduce también eficazmente, aunque en menor grado, los niveles de GH en los tumores que producen acromegalia. Con el descubrimiento de que la somatostatina inhibe fisiológicamente la secreción de GH, pudieron demostrarse las posibilidades terapéuticas de este agente en el tratamiento de los tumores secretores de GH. Los análogos de la somatostatina, que son biológicamente más estables que la hormona natural, desempeñan un papel cada vez más amplio en el tratamiento de los tumores asociados a acromegalia. Aunque se ha demostrado que los análogos de la somatostatina reducen los niveles de GH y que en algunos casos producen una disminución del tamaño del tumor, la constancia y duración de la respuesta son imprevisibles. En consecuencia, por el momento no se considera que los análogos de la somatostatina sean una alternativa de largo plazo al tratamiento quirúrgico. En la actualidad, se los considera principalmente como una útil terapéutica coadyuvante reservada para los pacientes con enfermedad postoperatoria persistente o recidivante.

Radioterapia.

La radioterapia ha desempeñado tradicionalmente un importante papel coadyuvante en el tratamiento postoperatorio de los tumores hipofisarios. Sin embargo, con el aumento de la eficacia de la cirugía y la mayor disponibilidad de tratamientos médicos coadyuvantes, se hace cada vez más difícil definir con precisión el lugar de la radiación en el tratamiento actual de los tumores hipofisarios. El objetivo de la radioterapia consiste en prevenir la progresión o la recidiva del crecimiento tumoral. Probablemente la indicación más clara de la radioterapia sea detumoración incompleta por adherencia a seno cavernoso, recidiva después de la cirugía, de un estado de hipersecreción rebelde al tratamiento médico. En los grandes adenomas hipofisarios no funcionantes también puede considerarse la posibilidad de la radioterapia en casos de tumores invasores o de extirpación incompleta. Las complicaciones de la radioterapia hipofisaria consisten en un panhipopituitarismo tardío, alteraciones cognitivas, radionecrosis del nervio óptico o del lóbulo temporal y la posibilidad de desarrollo de tumores inducidos por la radiación. Los adelantos conceptuales y técnicos en cuanto a administración de la radioterapia han reducido al mínimo la frecuencia de muchas de estas complicaciones. (7)

ANTECEDENTES

A través de la historia, la cirugía de los tumores de la región selar, ha cambiado en su técnica quirúrgica, dada la implementación de nuevos recursos operatorios, y a un mejor conocimiento anatómico. Con este cambio se ha transformado en una patología que implica todo un reto quirúrgico entre los neurocirujanos. Los últimos 100 años de historia nos llevan por los corredores de los avances quirúrgicos, fué en 1907 cuando Schloeffler, Von Eiselsberg y Kocher realizan este abordaje por medio de rinotomía externa, los abordajes endonasales y sublabiales fueron introducidos en 1909 por Oscar Hirsch en Viena. Cushing en 1914 reporta su casuística con la vía sublabial . transeptal, en 1960 Hardy populariza el uso del microscopio para favorecer la remoción de tumores selares. En 1987 Griffith y Veeraspen introducen la vía endonasal, con técnica endoscópica.(4)

McArthur en 1912 reportó una incisión sobre la ceja, seguida de una trefina sobre el hueso frontal y parte del techo de la órbita para tratar lesiones de la hipófisis. Frazier en 1913 describió un abordaje hacia la hipófisis mediante resección del borde orbitario para lesiones de piso anterior y lograr mejor visión. En 1920 Heuer desarrollo un abordaje pterional para lesiones de región quiasmática . este abordaje fue perfeccionado por Yasagil mediante remoción de ala del esfenoides, techo de la órbita mediante drill.(8,9,10,11)

Jane describió abordaje supraorbitario para lesiones orbitarias, aneurismas, adenomas y craneofaringiomas . Esta técnica fue modificada por Delashaw mediante fractura y remoción del techo orbitario. Brock y Dietz desarrollaron un abordaje frontolateral pequeño para tratamiento de aneurismas. Sin embargo este abordaje es similar al supraorbitario transciliar, siendo localizado más posterior y lateral detrás de la línea de la ceja . Perneczky desarrolló diversos abordajes supraorbitarios endoscópicos para facilitar el clipaje de aneurismas asequibles, facilitando la visión del campo quirúrgico, ellos describen el clipaje de 197 aneurismas mediante este abordaje. Fernández realizó algunos estudios anatómicos para evitar el daño de los nervios supraorbitario y supratroclear, conservando la rama frontotemporal del nervio facial. Czirják and Szeifert evaluaron los resultados de 173 minicraneotomías frontolaterales para lesiones de piso anterior y aneurismas supratentoriales . Shanno describió su experiencia en abordajes supraorbitarios transciliares para lesiones de la órbita, piso anterior y región selar y paraselar .(12,13,14,15)

CONCEPTO DE CRANIOTOMÍA SUPRAORBITARIA “KEY HOLE”

Hoy en día la filosofía fundamental de la terapia de mínima invasión enfatiza que operar con un mínimo trauma iatrogénico mejora la eficiencia en los procedimientos neuroquirúrgicos.

Uno de los objetivos más importantes en la reducción del trauma quirúrgico es la retracción y exposición limitada usando craniotomías más específicas. La exposición del parénquima cerebral por muchas horas en cirugías extendidas siempre provoca lesiones al parénquima. Para minimizar la retracción cerebral varios métodos se han propuesto, como la aplicación de técnicas especiales de anestesia, instrumentos de retracción especiales y técnicas de posicionamiento del paciente. Sin embargo la mejor retracción es no retraer. La elección cuidadosa de un adecuado abordaje, menos invasivo, con exposición y retracción cerebral mínima reduce significativamente el trauma a las estructuras intracraneanas.

Las lesiones intracraneales localizadas cerca de la superficie requieren una craneotomía por lo menos del tamaño de la lesión, mientras que las lesiones ubicadas más profundamente pueden ser expuestas a través de abordajes más pequeños y limitados. Estas craneotomías proveen excelente visualización de objetos que están profundos o aún contralateralmente, porque el campo visual intracraneal se amplía con el incremento de la distancia desde la entrada del abordaje.

La idea de porque la craniotomía pequeña supraorbitaria tipo “KeyHole” funciona es el uso del concepto en neurocirugía, el cual ofrece una segura y adecuada exposición intracraneal. Además de una dirección subfrontal anterior las regiones supraselares y paraselares son accesibles para disección quirúrgica usando las ventanas anatómicas entre sus estructuras.

Es indiscutible que las craneotomías limitadas tienen diferentes inconvenientes; uno es la visión angular angosta que limita el control de los microinstrumentos en la ventana anatómica. El tamaño de la lesión no juega un papel importante ya que se ha demostrado que tumores grandes pueden ser resecados por este abordaje. Sin embargo si el diámetro de la craneotomía es reducido menos de 15 a 20 mm el uso de microinstrumentos puede ser limitado. También la aplicación de técnicas de imagen intraoperatorias como la neuronavegación, tomografía o resonancia magnética intraoperatoria y la neuroendoscopia pueden ayudar a tener una segura orientación intraoperatoria.(33)

Justificación

La tendencia actual en las especialidades quirúrgicas está dirigida a la mínima invasión, formas efectivas de diagnóstico y tratamiento. El abordaje transciliar supraorbitario para reseca lesiones de la región selar representa una modalidad en el espectro de las técnicas de mínima invasión.(15) El diagnóstico y tratamiento temprano de las lesiones de la región selar en especial los adenomas es importante para evitar el desarrollo de algún déficit neurológico irreversible.

Algunos estudios muestran que los abordajes clásicos para la región selar en sí pueden aumentar la morbimortalidad, esto incluyendo el tiempo quirúrgico, la habilidad del cirujano y la visualización del tumor con un campo amplio ,(17,18,19,20) por tal motivo se realizó este trabajo para justificar el uso de una técnica de mínima invasión en lesiones de la región selar.

Con el uso del abordaje transciliar supraorbitario hay otras ventajas importantes: se disminuye el tiempo quirúrgico, y se evita un abordaje amplio con lo cual el paciente puede estar menos tiempo en el postoperatorio internado, se tiene un adecuado manejo del tumor con buena visibilidad y menos trauma quirúrgico.(20,21,23) Es por ello que en este trabajo se seleccionaron pacientes con macroadenomas atendidos en nuestro servicio durante los últimos tres años, a fin de evaluar los resultados quirúrgicos del abordaje transciliar supraorbitario como alternativa de tratamiento.

Objetivo General

Se analizó la experiencia con el uso del abordaje transciliar supraorbitario para adenomas de hipófisis en el servicio de Neurocirugía del Hospital Juárez de México durante el periodo comprendido entre Enero del 2005 a Diciembre del 2007

Objetivos Específicos

- Se determinó la morbilidad y mortalidad con el uso del abordaje transciliar supraorbitario.
- Se determinaron las complicaciones del abordaje transciliar.
- Se clasificaron los adenomas en base a su invasión supraselar para valorar si son susceptibles a resección transciliar.
- Se determinaron las características ideales de los adenomas hipofisarios para realizar el abordaje transciliar supraorbitario.
- Se conoció si se tiene un adecuado control en el campo quirúrgico en adenomas hipofisarios con el abordaje transciliar supraorbitario.
- Se conoció el tiempo quirúrgico al realizar el abordaje transciliar.
- Se conoció el grado de resección quirúrgica de los adenomas hipofisarios con el abordaje transciliar.
- Se determinó si hay mejoría clínica con el uso del abordaje transciliar.
- Se conoció si el resultado cosmético es mejor en relación con abordajes transcraneales utilizados en tumores gigantes.
- Se conoció el porcentaje de recidivas .

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación retrospectiva, descriptiva, observacional y longitudinal de la experiencia con la realización del abordaje transciliar supraorbitario para la resección de adenomas de hipófisis en el servicio de Neurocirugía del Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de Enero 2005 a Diciembre 2007.

Se revisaron los expedientes de los pacientes sometidos al procedimiento quirúrgico mencionado recabando los siguientes datos: Edad, sexo, diagnóstico histopatológico, complicaciones postquirúrgicas, clasificación Hardy-Vezina, tiempo quirúrgico, si hubo o no reintervención quirúrgica con intervalo de tiempo y tratamiento farmacológico previo. También se realizó medición del volumen tumoral preoperatorio y postoperatorio mediante los estudios de resonancia magnética de cráneo para compararlos y valorar los resultados quirúrgicos del abordaje. En caso de haber sido adenomas hipofisarios funcionales se recabaron los valores del perfil hormonal preoperatorios y postoperatorios (TSH, HG, PL, etc) para valorar si hubo mejoría endocrinológica. Se recabó el déficit visual mediante la campimetría preoperatoria y postoperatoria para valorar la mejoría clínica comparando estos resultados. Con los datos obtenidos se procedió a realizar el análisis descriptivo.

Todos los pacientes tuvieron consentimiento informado aceptado, requisito que es una norma en nuestro servicio, antes de la realización de algún procedimiento quirúrgico.

Se realizó análisis descriptivo de nuestra muestra de pacientes (n24), permitiendonos encontrar la presencia de posible distribución de probabilidad con sus parámetros de centralización; media, mediana, moda, etc.

TÉCNICA QUIRÚRGICA

Mediante anestesia general Inhalada se coloca al paciente en posición supina, sin fijación de Mayfield. Se rota la cabeza según localización de tumor: 30° para lesiones supraselares y retroselares, 40° a 60° en lesiones de piso anterior. Mediante incisión en los 2/3 externos de la ceja sin rasurado, en dirección del folículo piloso, distal a tercio interno donde se encuentra el nervio supraorbitario para evitar su lesión. Disecando musculo supraorbitario hasta llegar a periostio incidiéndolo en dirección de plano quirúrgico. Realizamos trepano de 10 mm sobre la sutura fronto-zigomática, cuyos limites mediales son agujero supraorbitario y ala del esfenoides lateralmente. Ampliamos trepano hasta 35 mm. Apertura de duramadre en dirección oblicua de la incisión. Se utiliza microscopio con objetivo de 300 mm. La cara inferior del lóbulo frontal es gentilmente retraída y las cisternas son abiertas para lograr mayor relajación cerebral. Se realiza ubicación de la lesión y se coagula su capsula entre ambos nervios ópticos para posteriormente incidir en forma de cruz y proceder a realizar la resección ayudados de cucharillas de hipófisis y aspiración. Cierre dural mediante Seda 000, Planos musculares mediante vicril 0, piel mediante puntos subdermicos con Nylon 000.(14,15,19,20,35,31)



Fig.1 Incisión transciliar de 3 cm lateral a la escotadura supraorbitaria

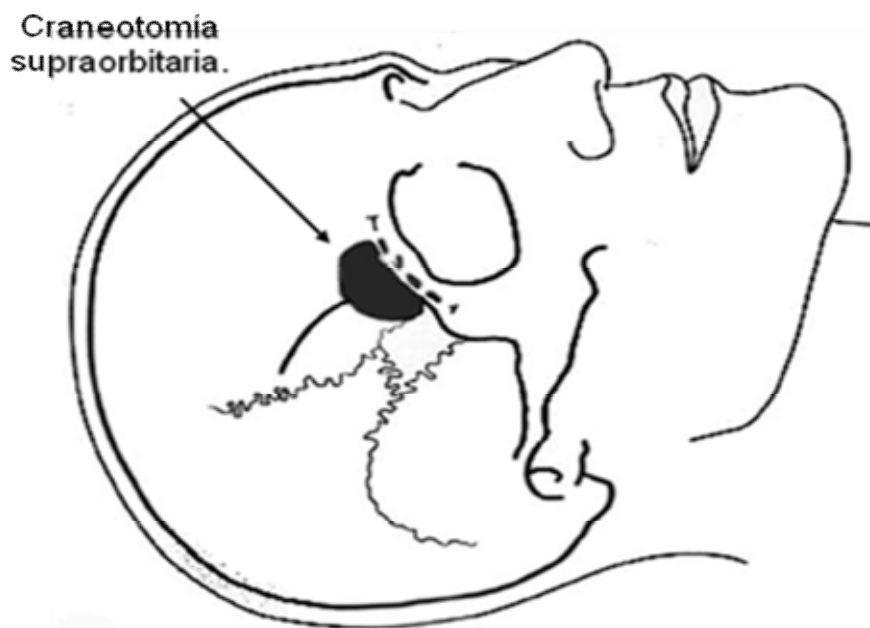


Fig. 2 Sitio de la craneotomía supraorbitaria de 3 x 2 cm.

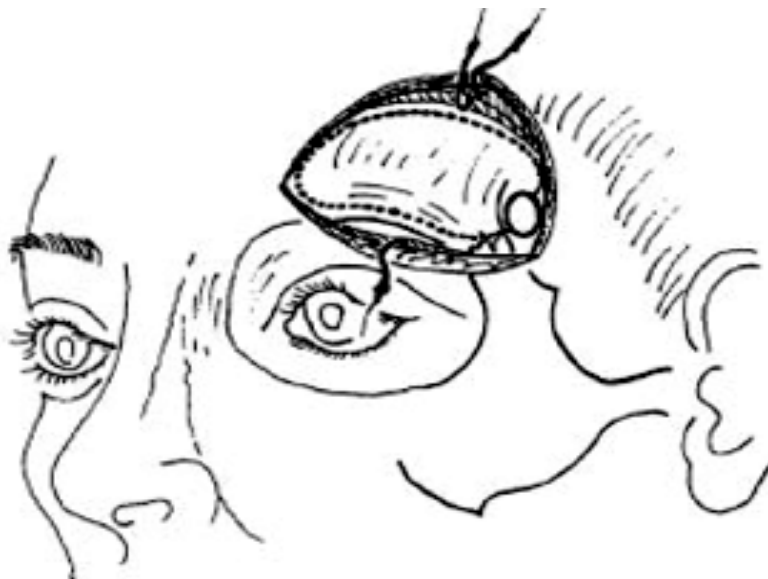


Fig. 3 Retracción del músculo y tejido celular subcutáneo.

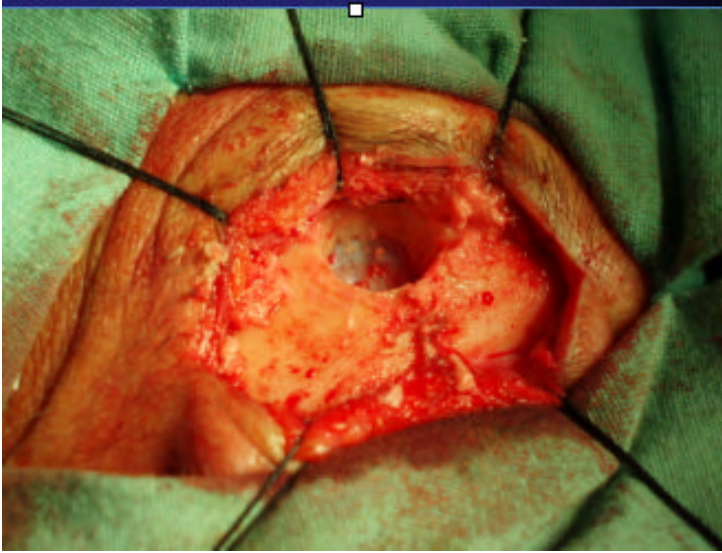


Foto 1. Trepano supraorbitario transiliar.

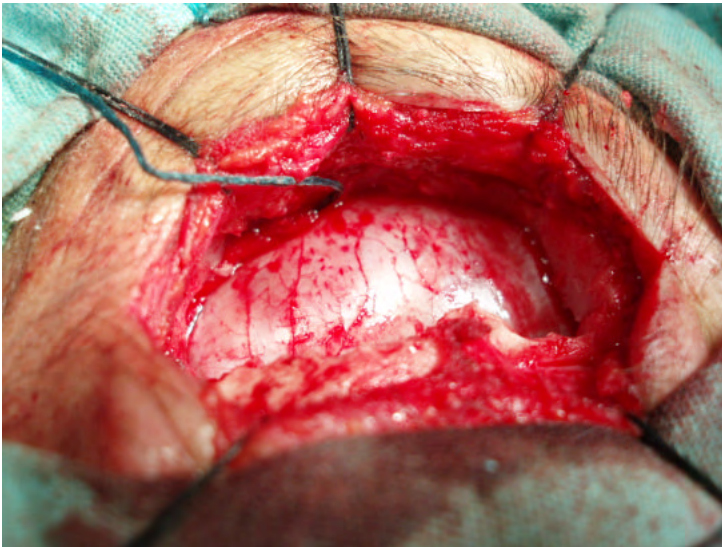


Foto 2. Exposición de la duramadre por el trepano ampliado.



Foto.3. Resultados cosméticos postoperatorios.

RESULTADOS

Durante el presente estudio fueron intervenidos quirúrgicamente 2511 pacientes en nuestro servicio dentro de los cuales 515 fueron por tumores cerebrales, siendo 66 adenomas de hipófisis. De los pacientes con adenomas de hipófisis se encontraron 24 que fueron sometidos a resección transciliar y presentaron medidas de más de 10 mm. En este grupo existió predominancia del sexo femenino (67%), con promedio de edad de 40 años (límites de 13 a 70). En cuanto al análisis hormonal, se encontró que 14 pacientes presentaban tumores no funcionantes (58%), mientras que 10 eran tumores funcionantes (42%); de igual forma 10 pacientes presentaban déficit en alguno de los ejes hormonales, en especial hiperprolactinemia. Finalmente el tamaño promedio de las lesiones fue de 21.5mm (límites entre 15 y 38 mm).

El cuadro clínico estuvo dominado por cefalea y déficit visual. De la serie solo 20 presentaron alteraciones visuales y de estos solo 15 tuvieron mejoras postquirúrgicas. La principal alteración campimétrica que se encontró fue hemianopsia bitemporal, seguida por amaurosis; 4 unilateral y 1 bilateral. Aproximadamente un 12% de los pacientes acudieron con signos clínicos de hipertensión intracraneana, la cual era secundaria en algunos casos, al efecto de masa ejercido por el tumor, mientras que el resto se debía a hidrocefalia ocasionada por bloqueo de la circulación del líquido cefalorraquídeo. Ningún paciente presentaba alteración en los nervios oculomotores. Finalmente la estancia hospitalaria promedio fue de 5 días (límites de 4 a 13 días), 2 pacientes presentaban un grave déficit neurológico que prolongó su estancia hospitalaria.

La resección quirúrgica tumoral fue realizada por vía transciliar supraorbitaria como primera elección en todos los casos, en 3 casos se reintervinieron por tumor residual importante con poca mejoría clínica, 2 vía transeptoescfenoidal y uno subfrontal, este último por hemorragia postoperatoria.

En 6 se logró una resección tumoral completa (25%), mientras que 18 la resección fue parcial (75%); de estos últimos los motivos de la resección parcial fueron variados, pero en especial estaban relacionados con la consistencia tumoral, la edad del paciente y el grado de adherencia a las estructuras neurovasculares vecinas.

Los resultados estéticos fueron satisfactorios en todos los casos sin presentarse complicación en la expresión facial.

Finalmente la curación bioquímica en los tumores funcionantes ocurrió solo en el 40% de los casos, aún y cuando en algunos no se detectaba tumor en los estudios de imagen de control.

Las complicaciones que se presentaron se dividieron de acuerdo a las relacionadas al abordaje la cual fueron solo 2: por falta de sensibilidad en la región frontal en uno y otro por infección de la herida quirúrgica. Por otro lado los pacientes que presentaron déficit hormonal postoperatorio que fueron 18 casos (75%) tuvieron que utilizar terapia sustitutiva.

La mortalidad por este abordaje fue solo de 1 caso por haber presentado sangrado postoperatorio y reintervenido a las 12 hrs.

De los 24 pacientes intervenidos se sometieron a radioterapia 14 por presentar tumor residual.

DATOS

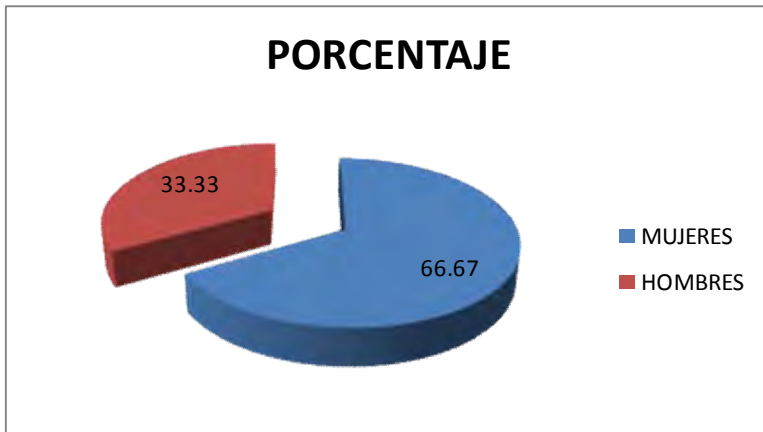
SEXO	EDAD	TIEMPO DE EVOLUCION	SÍNTOMAS	TIPO	ALTERACIÓN ENDOCRINA	DEFICIT VISUAL	REMISIÓN DE CEFALEA	MEJORA VISUAL	MEJORA ENDOCRINA
masculino	50	7 meses	cefalea, deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
femenino	49	15 meses	cefalea, deficit visuall	no funcionante		amaurosis, ht	si	no	INEXISTENTE
femenino	25	9 meses	cefalea, deficit visual	funcionante	PL	ht, DAV	si	no	no
femenino	42	11 meses	cefalea, deficit visual	funcionante	PL	ht	si	si	si
femenino	13	12 meses	deficit visual	funcionante	PL	amaurosis ,DAV	INEXISTENTE	si	no
femenino	53	12 meses	cefalea,deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
femenino	20	6 meses	cefalea,deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
femenino	17	14 meses	cefalea,cushing,amenorrea	funcionante	PL,ACTH	no	si	INEXISTENTE	si
masculino	41	12 meses	cefalea, HIC, deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
masculino	55	6 meses	cefalea , HIC, deficit visual	no funcionante		HT	si	si	INEXISTENTE
masculino	70	12 meses	cefalea, deficit visual	no funcionante		amaurosis	si	no	INEXISTENTE
femenino	44	10 meses	cefalea, deficit visual	funcionante	pl	ht, agud vis	si	si	no
masculino	49	8 meses	cefalea, deficit visual	no funcionante		Ht	si	si	INEXISTENTE
femenino	33	12 meses	amenorrea, cefalea	funcionante	PI	no	si	INEXISTENTE	no
masculino	51	10 meses	cefalea, deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
femenino	47	13meses	cefalea, deficit visuall	no funcionante		amaurosis, ht	si	no	INEXISTENTE
femenino	26	12 meses	cefalea, deficit visual	funcionante	PL	ht , DAV	si	no	no
femenino	42	10 meses	cefalea, deficit visual	funcionante	PL	ht	si	si	si
femenino	29	12 meses	deficit visual	funcionante	PL	amaurosis ,DAV	INEXISTENTE	si	no
femenino	58	9 meses	cefalea,deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
femenino	28	6 meses	cefalea,deficit visual,HIC	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE
femenino	18	15 meses	amenorrea	funcionante	PL	no	INEXISTENTE	INEXISTENTE	si
masculino	49	13 meses	cefalea	no funcionante		no	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
masculino	56	12 meses	cefalea, deficit visual	no funcionante		ht, agud vis	si	si	INEXISTENTE

DATOS

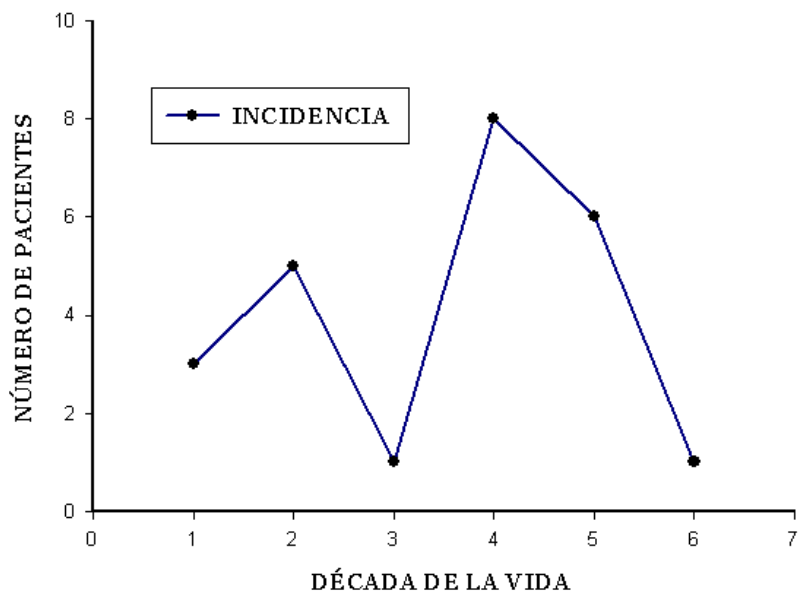
SEXO	EDAD	TPO. QX	HARDY VEZZINA	RESECCION	REINTERVENCION	COMPLICACIONES	TX SUSTITUTIVO	RT
masculino	50	2hrs	IIC	parcial	no	no	eutirox, prednisona	si
femenino	49	2.5hrs	IIB	parcial	no	no	eutirox,prednisona	si
femenino	25	2.5hrs	IIIA	parcial	no	no	eutirox	si
femenino	42	2hrs	IIA	total	no	no	eutirox	no
femenino	13	3hrs	IIC	parcial	si	DI	eutirox,prednisona	si
femenino	53	2hrs	IIC	total	no	no	eutirox	no
femenino	20	4hrs	IIB	parcial	no	no	no	no
femenino	17	2.5hrs	IIA	total	no	no	eutirox,meticorter	no
masculino	41	3hrs	IIC	parcial	no	no	eutirox, meticorter	si
masculino	55	2.5hrs	IIIA	parcial	si	hemorragia murio		
masculino	70	3hrs	IIB	parcial	no	DI	smopresina, eutirox	si
femenino	44	2.5hrs	IIB	parcial	no	no	eutirox	si
masculino	49	2hrs	IIA	total	no	no	eutirox	no
femenino	33	3hrs	IIC	parcial	no	infección hxqx	no	no
masculino	51	2hrs	IIC	parcial	no	no	eutirox, prednisona	si
femenino	47	2.5hrs	IIB	parcial	no	no	eutirox,prednisona	si
femenino	26	2.5hrs	IIB	parcial	no	no	eutirox	si
femenino	42	2hrs	IIB	total	no	no	eutirox	no
femenino	29	3hrs	IIC	parcial	si	DI	eutirox,prednisona	si
femenino	58	2hrs	IIA	total	no	no	eutirox	no
femenino	28	4hrs	IIB	parcial	no	no	no	si
femenino	18	2.5hrs	IIA	parcial	no	no	eutirox,meticorter	no
masculino	49	3hrs	IIB	parcial	no	di	no	si
masculino	56	2.5hrs	IIC	parcial	no	no	no	si

Población Estudiada Por Género

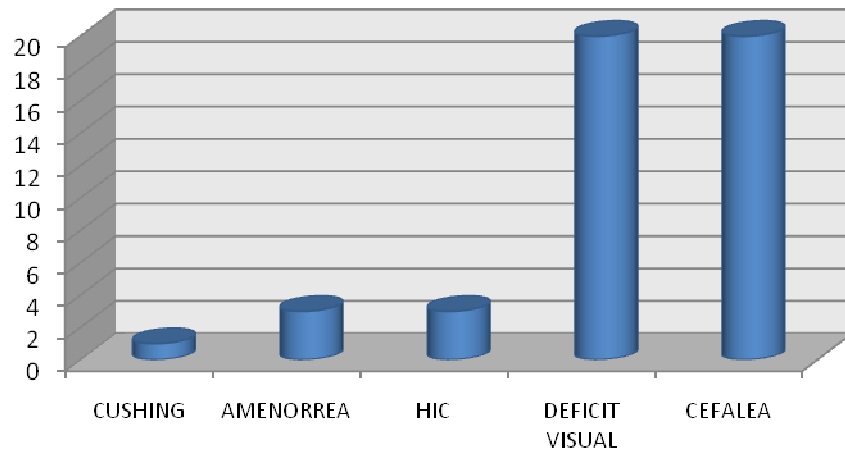
SEXO	PORCENTAJE
MUJERES	66.67
HOMBRES	33.33



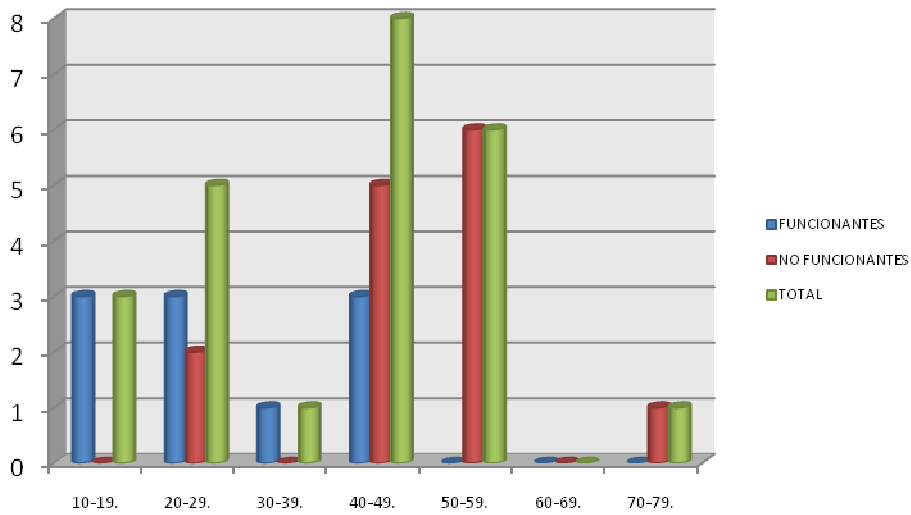
Incidencia de Adenomas de Hipófisis por Edad en Población Estudiada



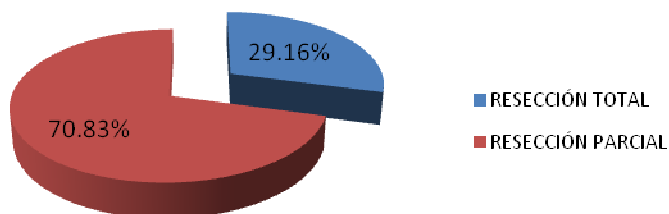
SÍNTOMAS EN LA POBLACIÓN DE PACIENTES



TIPO DE ADENOMA POR GRUPO DE EDAD



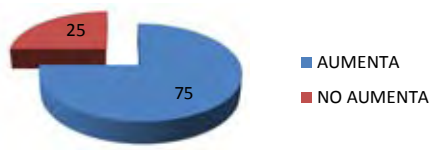
RESECCIÓN DE ADENOMA HIPOFISIARIO POR ABORDAJE TRANSILIAR



RESULTADOS CLINICOS POSTOPERATORIOS

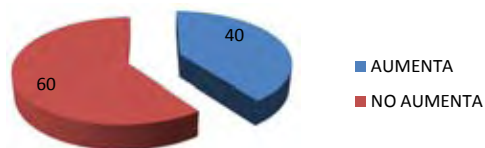
MEJORA VISUAL	PORCENTAJE
AUMENTA	75
NO AUMENTA	25
PACIENTES	20

PORCENTAJE



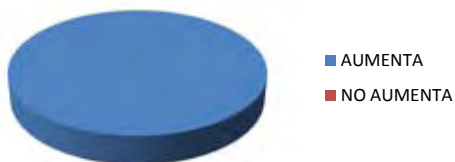
MEJORA ENDOCRINA	PORCENTAJE
AUMENTA	40
NO AUMENTA	60
PACIENTES	10

PORCENTAJE



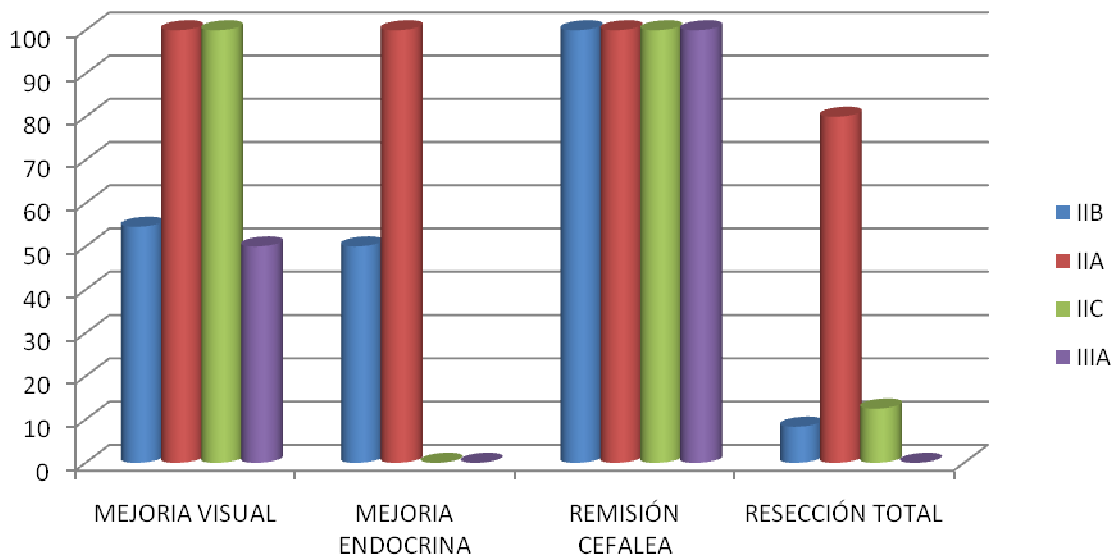
REMISIÓN DE CEFALEA	PORCENTAJE
AUMENTA	100
NO AUMENTA	0
PACIENTES	21

PORCENTAJE



COMPARACIÓN DE HARDY-VEZINA

IIB		IIA		IIC		IIIA	
n=12		n=5		n=8		n=2	
DESPUES DE LA OPERACIÓN	%	DESPUES DE LA OPERACIÓN	%	DESPUES DE LA OPERACIÓN	%	DESPUES DE LA OPERACIÓN	%
MEJORIA VISUAL	54.55	MEJORIA VISUAL	100.00	MEJORIA VISUAL	100.00	MEJORIA VISUAL	50.00
MEJORIA ENDOCRINA	50.00	MEJORIA ENDOCRINA	100.00	MEJORIA ENDOCRINA	0.00	MEJORIA ENDOCRINA	0.00
REMISIÓN CEFALEA	100.00	REMISIÓN CEFALEA	100.00	REMISIÓN CEFALEA	100.00	REMISIÓN CEFALEA	100.00
RESECCIÓN TOTAL	8.33	RESECCIÓN TOTAL	80.00	RESECCIÓN TOTAL	12.50	RESECCIÓN TOTAL	0.00
HARDY VEZZINA	MEJORIA VISUAL	MEJORIA ENDOCRINA	REMISIÓN CEFALEA	RESECCIÓN TOTAL			
IIB	54.55	50	100	8.33			
IIA	100	100	100	80			
IIC	100	0	100	12.5			
IIIA	50	0	100	0			



TIEMPO DE EVOLUCIÓN EN MESES

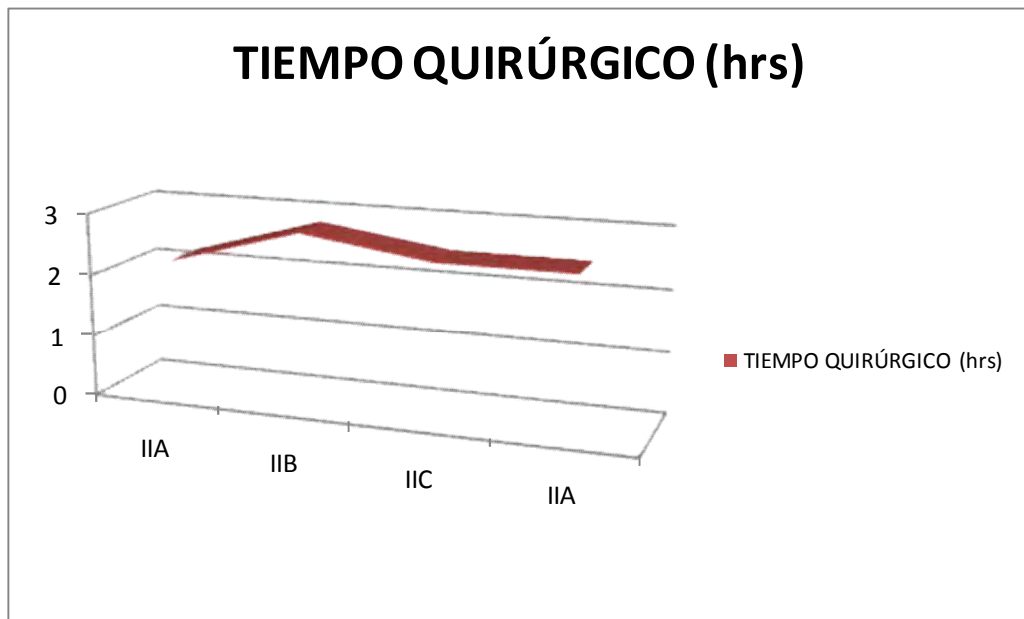
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (meses)	SEXO	EDAD	RESECCION	MEJORIA VISUAL	MEJORIA ENDOCRINA	REMISIÓN DE CEFALEA	HIC	AMENORREA
6	femenino	20	parcial	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
6	masculino	55	parcial	si	INEXISTENTE	si	si	INEXISTENTE
6	femenino	28	parcial	si	INEXISTENTE	si	si	INEXISTENTE
7	masculino	50	parcial	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
8	masculino	49	total	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
9	femenino	25	parcial	no	no	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
9	femenino	58	total	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
10	femenino	44	parcial	si	no	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
10	masculino	51	parcial	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
10	femenino	42	total	si	si	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
11	femenino	42	total	si	si	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
12	femenino	13	parcial	si	no	INEXISTENTE	INEXISTENTE	INEXISTENTE
12	femenino	53	total	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
12	femenino	29	parcial	si	no	INEXISTENTE	INEXISTENTE	INEXISTENTE
12	masculino	56	parcial	si	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
12	masculino	41	parcial	si	INEXISTENTE	si	si	INEXISTENTE
12	masculino	70	parcial	no	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
12	femenino	33	parcial	INEXISTENTE	no	si	INEXISTENTE	si
12	femenino	26	parcial	no	no	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
13	masculino	49	parcial	INEXISTENTE	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
13	femenino	47	parcial	no	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
14	femenino	17	total	INEXISTENTE	si	si	INEXISTENTE	si
15	femenino	49	parcial	no	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE
15	femenino	18	parcial	INEXISTENTE	si	INEXISTENTE	INEXISTENTE	si

TIEMPO QUIRÚRGICO

Hardy-Vezina

Tiempo den Hrs

I/A	2.2
I/B	2.8
I/C	2.5
I/A	2.5
TOTAL	2.5



Discusión

Diversas técnicas quirúrgicas se han descrito para abordar lesiones de la fosa craneana anterior y media, muchas de las cuales, con pequeñas variaciones en el tamaño de la craneotomía, son capaces de dar acceso a diferentes estructuras anatómicas.(23,24,26,34) El abordaje pterional y todos sus agregados destacan entre estas vías de acceso al cerebro, teniendo la gran ventaja de ser una vía largamente conocida, lo que facilita su ejecución.(28) Sin embargo, en los últimos años se han descrito nuevos abordajes cada vez más pequeños, tendientes a disminuir la agresión quirúrgica al paciente, de tal forma que lo que se presume ideal es el abordaje más pequeño posible con un resultado quirúrgico óptimo.(25)

El abordaje transciliar supraorbitario ha demostrado su utilidad y versatilidad en la resolución de patología de fosa craneana anterior y media en pacientes seleccionados, procedimiento que debe corresponder al tipo, tamaño, ubicación, extensión y relación de la lesión de la lesión, más que a factores epidemiológicos o sistémicos. (33,34,35) En nuestra experiencia, las características del adenoma hipofisario que se favorece más su resultado clínico y quirúrgico son las de una lesión de menos de un año de evolución que sea un Hardy Vezina IIA, por solo tener invasión a la cisterna supraselar, sin erosionar el piso de la silla turca, que el déficit visual solo sea campimétrico. Si el paciente presenta mayor invasión al seno esfenoidal o invasión hacia el tercer ventrículo este abordaje no permite reseca en su totalidad la lesión.

Para la ejecución de la cirugía es imprescindible planearla minuciosamente, asegurándose de contar con un set de microdisectores y que el resto del instrumental, incluyendo el bipolar, tengan la forma y longitud necesaria para optimizar los alcances de la técnica.

Habiendo ejecutado estos abordajes en nuestro Servicio, creemos que el abordaje transciliar supraorbitario mínimo para diversas lesiones intracraneanas es una alternativa más a otros abordajes para la zona, teniendo la ventaja de que cuando está bien indicado y ejecutado asegura al paciente un menor tiempo operatorio, menos exposición innecesaria de tejido cerebral, menor retracción de parénquima cerebral, excelentes resultados cosméticos, bajo riesgo de lesionar irrigación e inervación de músculo frontal y temporal, muy buena recuperación postoperatoria y subsecuentemente una menor estadía hospitalaria.

Se reportan buenos resultados postoperatorios en adenomas hipofisarios por esta técnica, sin embargo nosotros no tuvimos lo mismo lo cual nos hace pensar que este procedimiento no es reproducible fácilmente ya que se requiere haber tenido una experiencia muy amplia para poder beneficiar al paciente.

CONCLUSION

Esta técnica representa una opción avanzada e interesante del armamentario neuroquirúrgico. Debido al refinamiento de los métodos diagnósticos tales como la tomografía, la resonancia que ahora detectan lesiones que antes eran difíciles de encontrar.

Concluimos que las ventajas de esta técnica son: 1) una incisión pequeña; 2) minicraneotomías con menos riesgo de hematomas; 3) Buena exposición anatómica; 4) Curso postoperatorio corto; 5) cicatriz cosmeticamente aceptable; 6) Rápida recuperación; 7) Disminución de costos.

Las desventajas vistas son : 1) exposición limitada; 2) riesgo de anestesia en la región frontal debido a la sección del nervio supraorbitario y supratroclear; 3) Parálisis del músculo frontal debido a sección de la rama frontotemporal del facial; 4) fistula a través del seno frontal abierto.

Nosotros creemos que esta técnica esta indicada en el tratamiento de lesiones localizadas en la fosa anterior, cisterna supraselar, paraselar y fisura Silviana. Y en el caso en particular de los adenomas de hipófisis concluimos que es útil solo con la indicación precisa de lesiones que se encuentren abarcando la cisterna supraselar y sin gran invasión hacia el seno esfenoidal, ya que esta demostrado que si la lesión sale de los límites mencionados hay un alto índice de tumor residual, con poca recuperación de la sintomatología endocrina y visual.

Otra conclusión importante es que encontramos reportado en la literatura buenos resultados postquirúrgicos en personas expertas mediante esta técnica por lo que creemos que es poco reproducible ya que se necesita demasiado entrenamiento quirúrgico para obtener resultados similares a los que se pueden obtener en un abordaje transcraneal más amplio.

Bibliografía.

1. A Levy. Pituitary disease: presentation,Diagnosis, and management *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2004;75;47-52.
2. Horsley V. Disease of the pituitary gland. *Br Med J* 1906; 1: 323
3. Schloffer H. Frage der Operationen an der Hypophyse. *Beitr Klin Chir*
 - a. 1906; 50: 767±817
4. Cushing H. Surgical experience with pituitary disorders. *JAMA* 1914;
 - a. 63: 1515±1525.
5. Hardy J: Transsphenoidal removal of pituitary adenomas. *Union Med Can.* 91:933–945, 1962
6. Hardy J. Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 1969; 16: 185±217.
7. G. Keskin . Agenesis of sphenoid sinuses. *Surg Radiol Anat* (2002) . 24: 324–326
8. McArthur LL. Aseptic surgical access to the pituitary body and its neighborhood. *J Am Med Association* 1912;58:2009-2011.
9. Frazier CH. An approach to the hypophysis through the anterior cranial fossa. *Ann Surg* 1913,57:145-150.
10. Heuer GJ. Surgical experiences with an intracranial approach to chiasmal lesions. *Arch Surg* 1920;1:368-381.
11. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol* 1975;3:7-14.
12. Yasargil MG, Antic J, Laciga R, Jain KK, Hodosh RM, Smith RD. Microsurgical pterional approach to aneurysms of the basilar bifurcation. *Surg Neurol* 1976;6:83-91.
13. . Jane JA, Park TS, Pobereskin LH, Winn HR, Butler AR. The supraorbital approach: technical note. *Neurosurg* 1982;11:537-542.
14. Delashaw JB Jr, Jane JA, Kassel NF, Luce C. Supraorbital craniotomy by fracture of the anterior orbital roof. *J Neurosurg* 1993;79:615-618.
15. Delashaw JB Jr, Tecschi H, Rhoton AL. Modified supraorbital craniotomy: technical note. *Neurosurg* 1992;30:954-956.
16. Brock M, Dietz H. The small frontolateral approach for the microsurgical treatment of intracranial aneurysms. *Neurochirurgia* 1978;21:185-191.
17. Perneczky A, Fries G. Use of a new aneurysm clip with inverted-spring mechanism to facilitate visual control during clip application. *J Neurosurg* 1995;82:898-899.
18. Cohen A, Perneczky A, Rodziewicz GS, Gingold SI. Endoscope-assisted craniotomy: approach to the rostral brain stem. *Neurosurgery* 1995;36:1128-1130.
19. Fernandes YB, Maitrot D, Kehrl P. Supraorbital minicraniotomy. *Skull Base Surg* 1997;7:65-68.
20. Czizák S, Szeifer G. Surgical experience with frontolateral keyhole craniotomy through a superciliary skin incision. *Neurosurgery* 2001;48:145-150.
21. Shanno G, Maus M, Bilyk J, at al. Image-guided transorbital roof craniotomy via a suprabrow approach: a surgical series of 72 patients. *Neurosurgery* 2001;48:559-568.
22. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, Cavallo LM, Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery in recurrent and residual pituitary adenomas. Technical note 2000. *Minim Invasive Neurosurg* 43:38–43

23. Koc Kenan & Anik hsan. The learning curve in endoscopic pituitary surgery And our experience *Neurosurg Rev* 2006. 29:298–305
24. Jho HD, Alfieri A: Endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: Various surgical techniques and recommended steps for procedural transition. *Br J Neurosurg* 2000.14:432–440.
25. Erik J. van Lindert, M.D. J. André Grotenhuis, M.D., new endoscope shaft for endoscopic Transsphenoidal pituitary surgery. *Operative Neurosurgery* 2005. 57 : 203-206.
26. Cargill H. Alleyne, Jr., Combined Transsphenoidal and Pterional Craniotomy Approach to Giant Pituitary Tumors. *Surg Neurol* 2002. 57:380–90
27. Breen P, Flicker JC, Kondziolka D. Radiotherapy for nonfunctional pituitary adenoma: analysis of long-term tumor control . *J Neurosurg* 1998. 89:933-938.
28. Sanno. Pathology of pituitary tumors. *Neurosurg Clin N Am* 2003. 14: 25–39.
29. Wilson C B. Neurosurgical magement of large and invasive pituitary tumor. In *clinicam Magement of pituitary disorders*, Tindall Gt. Raven Press. New York. 1979: pp 335-42.
30. Knosp, E., Steiner, E., Kitz, K., Matula, C.: Pituitaryadenomas with invasion of the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery* 1993; 33: 610-617.
31. T. Malet, M. Braun, *Anatomic Study Of The Distal Supraorbital Nerve*. *Surg Radiol Anat* 1997. 19: 377-384.
32. Melamed, V. Merkin. The Supraorbital Approach: An Alternative to Traditional Exposure for the Surgical Management of Anterior Fossa and Parasellar Pathology. *Minim Invas Neurosurg* 2005. 48: 259±263.
33. Paladino J et al. The Keyhole Concept in Aneurysm Surgery. *Minim Invas Neurosurg* 2005. 48: 251±258.
34. Qing Lan, MD, PhD4, Zhigang Gong. Microsurgical experience with keyhole operations on intracranial aneurysms. *Surgical Neurology* 66 (2006) S1:2–S1:9.
35. Robert Reisch, Axel Perneczky. Ten-Year Experience With The Supraorbital Subfrontal Approach Through An Eyebrow Skin Incision. *Neurosurgery* 2005. 57 [*ONS Suppl 3*]:ONS-242–ONS-255.