



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI  
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”

TÍTULO DEL PROYECTO DE TESIS:

*PREVALENCIA DE LA INVASIÓN DEL SENO CAVERNOSO SEGÚN LA ESCALA DE KNOSP-  
STEINER PARA ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS*

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROCIRUGÍA.

PROTOCOLO QUE PRESENTA:

**DR. LUIS DAVID MOLINA ANDALUZ**

ASESORES

DR. PEDRO ADRIÁN GONZÁLEZ ZAVALA

DR. BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA



Ciudad de México

Febrero 2022



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.

TITULO

PREVALENCIA DE LA INVASIÓN DEL SENO CAVERNOSO SEGÚN LA ESCALA DE KNOSP-STEINER  
PARA ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO  
NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS



DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO  
XXI



DR. BLAS EZEQUILE LOPEZ FELIX

JEFE DE SERVICIO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEUROCIRUGÍA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DR. PEDRO ADRIAN GONZALEZ ZAVALA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO  
XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres por ser el sustento de la persona en la que me he convertido, por forjar mis valores y siempre guiar de la mejor manera el camino que he recorrido, por el apoyo durante cada paso dado en mi vida. Porque sin la educación que me fue brindada por ellos no habría sido posible alcanzar cada una de mis metas.

A mi hermano Ricardo por formar parte de mi desarrollo emocional, ético y profesional, porque a pesar de la distancia, siempre tendré en él, un sostén incondicional.

Al resto de mi familia por ser parte de mis logros y de mis derrotas, teniendo siempre las palabras correctas que motivaron siempre a ser mejor cada día. Por mostrar siempre su alegría y reconocimiento en cada uno de mis aciertos.

A mi tutor, doctor Pedro Adrián González Zavala, sus palabras fueron sabias, sus conocimientos rigurosos y precisos, a usted le debo parte de mis conocimientos. Donde quiera que vaya, los llevaré conmigo en mí transitar profesional. Gracias por compartir sus conocimientos de manera profesional e invaluable.

A la institución y profesores que forman parte de ella, los cuales me han formado como neurocirujano. Al nosocomio en el cual lleve a cabo mi formación académica y que fue mi resguardo durante este tiempo, en el cual recibí el cobijo de todos mis profesores con su conocimiento y experiencia.

Finalmente agradecer a los pacientes, quienes ciegamente depositan su confianza en el personal médico buscando la mejor resolución a sus problemas de salud, siendo ellos parte importante de mi desarrollo profesional y humano en este arte de la neurocirugía.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS**



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **15018**.  
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA LOMAS VERDES

Registro COFEPRIS **17 CI 15 057 074**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 15 CEI 006 2018081**

FECHA **Miércoles, 08 de septiembre de 2021**

**M.E. PEDRO ADRIAN GONZALEZ ZAVALA**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE LA INVASIÓN DEL SENO CAVERNOSO SEGÚN LA ESCALA DE KNOSP-STEINER PARA ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**Dr. ma gabriela ramirez gonzalez**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 15018

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
JUSTIFICACIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
HIPÓTESIS	11
OBJETIVOS	12
MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS	13
CONSIDERACIONES ÉTICAS	20
RECURSOS PARA EL ESTUDIO	21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	22
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	27
CONCLUSIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	35

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES**

### **Dr. Pedro Adrián González Zavala.**

Neurocirujano. Maestro en ciencias de la salud e investigación clínica.  
Hospital de Especialidades ““Dr. Bernardo Sepúlveda”  
U.M.A.E Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 56276900 extensión 21365 o 21366 / Celular: 5525592490  
Correo: [pagonzamed@hotmail.com](mailto:pagonzamed@hotmail.com)

### **Dr. Bayron Alexander Sandoval Bonilla.**

Neurocirujano. Doctor en ciencias médicas.  
Hospital de Especialidades ““Dr. Bernardo Sepúlveda”  
U.M.A.E Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 56276900 extensión 21365 o 21366 / Celular:  
Correo: [bayronsandoval@gmail.com](mailto:bayronsandoval@gmail.com)

### **Dr. Joel Abraham Velázquez Castillo.**

Médico Cirujano.  
Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Neurológicas.  
Hospital de Especialidades ““Dr. Bernardo Sepúlveda”  
U.M.A.E Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 56276900 extensión 21365 o 21366 / Celular: 44 4330 5515  
Correo: [joelvelazquezc@gmail.com](mailto:joelvelazquezc@gmail.com)

### **Dr. Luis David Molina Andaluz.**

Médico Cirujano.  
Residente de Quinto Año de Neurocirugía.  
Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”  
U.M.A.E. Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.  
Teléfono: 56276900 extensión 21365 o 21366 / Celular: 4431462448  
Correo: [dr.molinaandaluz@gmail.com](mailto:dr.molinaandaluz@gmail.com)

## RESUMEN

### PREVALENCIA DE LA INVASIÓN DEL SENO CAVERNOSO SEGÚN LA ESCALA DE KNOSP-STEINER PARA ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS

El manejo quirúrgico de los adenomas de la hipófisis es un reto para el neurocirujano por la gran complejidad de estructuras neurovasculares involucradas en la región selar, sin importar la naturaleza benigna histológica de los mismos. Estos tumores generalmente se encuentran confinados a estructuras neurovasculares como el diafragma selar superiormente, la duramadre inferiormente, las paredes mediales del seno cavernoso lateralmente. El entendimiento de estos límites anatómicos y la extensión o transgresión del tumor sobre ellos, permite elegir el abordaje terapéutico, siendo facilitado o complicado por las características morfológicas del mismo y la invasión a estructuras vecinas con el caso del seno cavernoso. Hasta el momento existen pocas publicaciones que hablan de la invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis, el objetivo del presente trabajo fue identificar la prevalencia y describir las características imagenológicas de la misma de acuerdo a la clasificación de Knosp-Steiner en pacientes operados por adenomas hipofisarios en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI.

**Método:** se propone un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes con el diagnóstico de adenoma de hipófisis captados y operados en el departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo del 1 de enero de 2019 al 31 de octubre de 2019. Se incluirán los casos en los que los expedientes cumplan los criterios de inclusión para poder obtener la recolección de datos, así como aquellos que cuenten con estudio de resonancia magnética de encéfalo para la evaluación de la invasión al seno cavernoso de acuerdo a los estándares de la clasificación de Knosp-Steiner. Para el análisis de los resultados se usará estadística descriptiva que incluya medidas de prevalencia puntual.

**Resultados:** se obtuvo un total de 50 pacientes, de los cuales 43 (86%) se encontró invasión al seno cavernoso, mientras que 7 (14%) no presentaron dicha anomalía. teniendo dominancia en el sexo masculino la aparición de invasión al seno cavernoso con 29 (58%) casos, a diferencia del sexo femenino con 21 (42%) casos. El grado 4 fue el más común, mientras que un patrón asimétrico de invasión fue el más encontrado en el presente estudio.

**Conclusiones:** la invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis es una patología de gran frecuencia, por lo que se debe mejorar el enfoque sobre la medicina preventiva para llevar a cabo un diagnóstico en etapas tempranas de la enfermedad.

## **PREVALENCIA DE LA INVASIÓN DEL SENO CAVERNOSO SEGÚN LA ESCALA DE KNOSP-STEINER PARA ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS**

**AUTORES:** LUIS DAVID MOLINA ANDALUZ (1), PEDRO ADRIÁN GONZÁLEZ ZAVALA (2), BAYRON ALEXANDER SANDOVAL BONILLA (2), VELÁZQUEZ CASTILLO JOEL ABRAHAM (1)

(1) RESIDENTE DE NEUROCIRUGÍA. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI (HE CMN SXXI).

(2) MEDICO ADSCRITO A: UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MEDICA EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS HE CMN SXXI.

### **MARCO TEÓRICO**

Los adenomas de hipófisis son de los tumores más comunes del sistema nervioso central, los cuales abarcan del 10 al 15 % de todas las tumoraciones intracraneales. (1). La prevalencia de los tumores hipofisarios varia ampliamente entre estudio de imagen y hallazgos por autopsia. Se han realizado diversos estudios en los cuales se encuentra una prevalencia del 22.5 % en estudios de imagen y del 14.4 % en estudios de autopsia, dando una prevalencia en general del 16.7 % (2). Prevalencia anual de 8.2 a 14.7 % por 100,000 habitantes (3). Se pueden encontrar a cualquier edad, pero son más frecuentes en la tercera y sexta década de la vida (4).

Los adenomas de hipófisis se dividen en microadenomas que son menores a 1 cm y macroadenomas que son mayores a 1cm, siendo en su mayoría microadenomas. Se estima una prevalencia aproximada para macroadenomas del 0.2 % (2). Sin embargo, los macroadenomas son los más vistos en la atención clínica por el efecto de compresión a estructuras neurovasculares (5).

Los tumores de la hipófisis también se dividen de acuerdo a su funcionalidad, es decir secretores hormonales o no secretores, resultando con una variedad de síndromes clínicos. En cuanto a los tumores secretores más comunes de la hipófisis son los prolactinomas comprendiendo aproximadamente el 40 % seguido de los secretores de ACTH con un 14 %, secretores de hormona de crecimiento con un 5%, secretores de TSH y mixtos por debajo del 1 % (6). Sin embargo, la gran mayoría de los tumores de hipófisis son no secretores (7).

En cuanto a su patogenia es incierta y sigue desconocida para los tumores hipofisarios. Existen diversos mecanismos moleculares implicados en su origen, los adenomas son tumores que crecen a partir de las células hipofisarias, en su mayoría son benignos histológicamente, pero pueden presentar invasión a

estructuras neurovasculares de importancia. El carcinoma de hipófisis el cual es definido como diseminación local discontinua o sistémica es extremadamente raro y representa del 0.2 al 0.5 % de todas las lesiones de la hipófisis (8). Se han identificado varios genes implicados como causa de adenomas de la hipófisis como MEN1, PRKAR1A, CDKN1B y AIP involucrados en síndromes hipofisarios familiares. Otro ejemplo de los genes implicados es el CDKN1B gen que causa un síndrome similar al MEN asociado con hiperparatiroidismo y otros tumores (9).

Dentro de estos adenomas hipofisarios se encuentra una identidad conocidos como adenomas gigantes de la hipófisis los cuales se caracterizan por medir igual o más allá de 40 mm de diámetro en cualquiera de sus extensiones (10). Los adenomas gigantes de la hipófisis comprenden del 5 al 16 % de todos los adenomas hipofisarios en las series quirúrgicas (11). Se ha visto que estos adenomas llegan a envolver estructuras circundantes causando un incremento en la morbilidad y mortalidad lo que hace un verdadero desafío el tratamiento quirúrgico (12).

Para llevar adecuadamente un abordaje neuroquirúrgico se requiere una gama de estudios como resonancia magnética de encéfalo simple y con gadolinio, estudios endocrinológicos, así como exámenes oftalmológicos (13). Dentro de los estudios endocrinológicos se realiza un perfil hormonal los cuales incluyen hormona tiroidea libre, TSH, PRL, LH, FSH, testosterona en caso de sexo masculino, estradiol en mujeres con premenopausia, cortisol sérico y en orina. Al realizar estudios se busca identificar si el tumor es secretor o si hay algún déficit hormonal (14). En pacientes que requieran alguna terapia de reemplazo, se deben realizar pruebas más exhaustivas y evaluar la función suprarrenal, sobre todo en pacientes con niveles de cortisol limítrofes para identificar un hipoadrenalismo ya que se ha visto pacientes con adenomas gigantes no secretores y extensión supraselar pueden interrumpir la liberación de dopamina del hipotálamo a la hipófisis, resultando en una inhibición de la prolactina lo que se conoce como “efecto de tallo” (15, 16).

En cuanto a los diagnósticos diferenciales se incluyen quistes selares, craneofaringiomas, meningiomas selares, metástasis a la hipófisis, procesos infiltrativos y granulomatosos, hipofisitis linfocítica. Por evaluación clínica se reduce en gran medida los diagnósticos diferenciales pero la mayoría de los cuadros clínicos se ven representados por la compresión o desplazamiento de estructuras contiguas por eso la importancia de realizar estudios de imagen como la resonancia magnética son de gran importancia para el diagnóstico diferencial y estudios hormonales (17), aparte nos brinda información sobre las dimensiones reales del tumor, el patrón de crecimiento, e incluso la consistencia del mismo (18). Por ejemplo, la diabetes insípida es rara en un adenoma de la hipófisis y deberá no considerarse un tumor de la hipófisis como primera opción (17).

La invasión al seno cavernoso por parte de los adenomas de hipófisis se presenta en un número variable de casos, siendo del 6% al 43% en las series quirúrgicas presentadas en la literatura (19).

Un breve recordatorio anatómico del seno cavernoso es necesario para hablar de la invasión provocada por los adenomas de hipófisis a esta estructura neurovascular. La complejidad anatómica del seno cavernoso está dada por las multicapas formadas por la duramadre, el flujo venoso que circula a través del mismo y las estructuras neurovasculares que contiene. La pared lateral del seno cavernoso está compuesta por las dos capas de duramadre (perióstica y meníngea), las cuales se separan para formar la cavidad del seno cavernoso como tal. Dentro de la pared lateral, la capa perióstica se divide y continúa con el epineuro de los nervios craneales oculomotor, troclear, la división oftálmica (V1) y maxilar (V2) del nervio trigémino, mientras que el nervio abducens viaja en el interior del seno cavernoso lateral al segmento cavernoso de la arteria carótida interna. La pared medial del seno cavernoso está compuesta solo por la capa meníngea, la cual recubre a la hipófisis, mientras que la pared superior se continúa medialmente con el diafragma selar, el cual presenta una apertura de tamaño variable para permitir el paso del infundíbulo proveniente del hipotálamo. Siendo estas características anatómicas, como el tamaño de la apertura del diafragma selar, la variabilidad anatomía del hueso esfenoideas y la capa dural única que compone la pared medial, las razones postuladas que otorgan la variabilidad en la extensión tumoral de los adenomas de hipófisis a los espacios supraselar y/o lateral en el seno cavernoso (19).

La complejidad anatómica del seno cavernoso hace que los adenomas de hipófisis que se presentan con invasión a dicha estructura se conviertan en un verdadero reto neuroquirúrgico.

La invasión al seno cavernoso se define como el contacto o envolvimiento de la arteria carótida interna en su segmento cavernoso por parte del tumor (20). Sin embargo, hay que tener en claro que la invasión no es sinónimo de un adenoma gigante, para definir invasión se debe basar en criterios de observación intraoperatoria, por hallazgos de estudios de imagen o por histopatología si se observa invasión a la dura madre (21). Los microadenomas también pueden ser invasores, aunque con menor frecuencia en un 24 % y los adenomas gigantes en un 70 % (22). Se ha encontrado un mayor índice de Ki-67 y una mayor expresión de p53 en adenomas invasivos que en no invasivos (23).

Existen distintas clasificaciones para definir el grado de extensión tumoral en la región selar e invasión al seno cavernoso, siendo la clasificación de Hardy-Vezina y la clasificación de Knosp-Steiner las más usadas en la literatura médica.

La clasificación de Hardy se realiza para la valoración de extensión e invasión del tumor en la región selar. En cuanto a su extensión lo divide en supraselar 0: ninguna, A: expansión de la cisterna supraselar, B: receso anterior del tercer

ventrículo obliterado, C: piso del tercer ventrículo desplazado considerablemente. Extensión paraselar D: intracraneal, E: dentro del seno cavernoso. La invasión hacia la región selar, piso de la silla intacto I: silla normal o francamente expandida, tumor menor de 10 mm, II: silla aumentada de tamaño mayor de 10 mm. Esfenoides III: perforación localizada en el piso selar, IV: destrucción difusa del piso selar. Invasión a distancia, se puede encontrar invasión vía líquido cefalorraquídeo o sangre-hueso. (24)

La clasificación de Knosp-Steiner, publicada en 1993, en un intento por categorizar la invasión al seno cavernoso, realizaron el estudio de 25 pacientes con adenoma de hipófisis, llevando a cabo la asignación de grados del 0 al 4, basados en cortes coronales de resonancia magnética y la relación que guarda el adenoma de hipófisis con la línea intercarotídea, una línea imaginaria trazada del punto medio de la arteria carótida interna en su segmento cavernoso y supracavernoso. Grado 0: hallazgos normales en el espacio del seno cavernoso, sin invadir los espacios mediales de la carótida interna intra y supracavernosa. Grado 1: pasa la tangente medial pero no pasa de la línea trazada entre los centros de intersección de la carótida interna intra y supra cavernosa. Grado 2: se extiende más allá de la línea intercarotídea, pero no sobre pasa la tangente de los espacios de la arteria carotídea interna intra y supracavernosa. Grado 3: Extensión lateral del tumor a la tangente lateral de la arteria carótida interna intra y supraclinoidea. Existiendo una subclasificación establecida en 2015 de este grado, otorgando el Grado 3a y 3b para aquellos adenomas que invaden el comportamiento superior e inferior respectivamente. Grado 4: total envolvimiento de la arteria carótida interna en segmento cavernoso. (25,26)

En un esfuerzo por sistematizar mejor la invasión del seno cavernoso observada intraoperatoriamente, Fernández-Miranda y sus colegas desarrollaron una clasificación anatómica de la invasión del seno cavernoso adaptada específicamente al abordaje endoscópico endonasal. Mediante el uso de muestras cadavéricas, los autores establecieron 4 compartimentos intracavernosos basados en el curso de la carótida cavernosa posteriormente correlacionados con la extensión de resección: el compartimento superior se encuentra sobre la ACI cavernosa horizontal y detrás de su rodilla, y está limitado por el ligamento interclinoideo y el nervio motor ocular común; el compartimento posterior se ubica entre la ACI cavernosa vertical y la duramadre petroclival que comprende la pared del seno cavernoso posterior; el compartimento inferior se encuentra por debajo de los segmentos de la rodilla horizontal y anterior de la ACI cavernosa; el compartimento lateral se encuentra lateral a la rodilla anterior y a la ACI cavernosa horizontal, delimitado superiormente por el anillo dural proximal e inferiormente por el strut maxilar (27).

El tratamiento neuroquirúrgico de los adenomas de hipófisis con invasión al seno cavernoso implican un reto en las decisiones quirúrgicas dada la complejidad de estructuras neurovasculares que pueden envolver, por lo que la decisión del

abordaje de acuerdo a las características imagenológicas del tumor se ha vuelto tema de múltiples artículos médicos comparando los distintos abordajes útiles para dicha patología.

La ruta transesfenoidal ha sido realizada desde 1960 aproximadamente mediante uso de microscopio para visualización, existiendo varias variantes del mismo las cuales son sublabiales, transeptales o endonasales. Es la ruta quirúrgica de elección ya que permite una excelente visualización del campo quirúrgico, es la ruta menos traumática a la silla turca, se obtienen mejores resultados con menor tasa de morbilidad y mortalidad, tiempo corto de hospitalización más corto y no deja cicatrices visibles. Actualmente se prefiere la ruta transesfenoidal hasta en el 95 % de los casos sobre la ruta transcraneal. Incluso para tumores gigantes de la hipófisis es la primera ruta de tratamiento quirúrgico y se puede considerar en dos etapas en la cual se espera el descenso del remanente del tumor o abordajes combinados con transcraneal en caso de extensiones muy grandes sin descenso de remanente del tumor (28).

Con el advenimiento de la endoscopia, se acoplaron los abordajes a la región selar ofreciendo una cirugía mínimamente invasiva teniendo una buena aceptación desde 1990 (28). Actualmente existen múltiples estudios que destacan el papel emergente de la endoscopia en los tumores invasivos, ofreciendo una mejor visualización, acceso y maniobrabilidad para llevar a cabo la resección de un adenoma de hipófisis. Aunque la comparación de resultados quirúrgicos entre los abordajes microscópicos versus endoscópicos sugieren que se necesitan más estudios para establecer la superioridad de uno de ellos. (29, 30). Los abordajes endoscópicos parecen otorgar un mayor grado de resección para tumores grandes e invasivos, (31-33) incluyendo algunas series que abordan adenomas de hipófisis funcionales y las tasas de remisión bioquímica (34-36).

El uso del endoscopio también ha tenido un papel importante ayudando en las técnicas microscópicas tradicionales, logrando así un mejor alcance y mayor resección de tumores invasivos. Esto reportado por McLaughlin y colaboradores quienes a través de una serie de 140 pacientes con adenomas de hipófisis notaron el aumento en la extirpación tumoral, así como una mejora en la tasa de remisión temprana, en aquellos pacientes que se realizó asistencia endoscópica en un abordaje microscópico (37).

Múltiples estudios han demostrado una asociación entre la invasión al seno cavernoso y un menor grado de resección tumoral (38-40), así como una menor tasa de remisión bioquímica en el postquirúrgico (41-42). Sin embargo es importante mencionar algunos otros autores hacen referencia a abordajes transcavernosos en los cuales es probable que las tasas de remisión disminuyan con un seguimiento más prolongado, las bajas tasas de morbilidad notificadas, incluida una tasa de lesión de la ACI inferior al 1%, sugieren que este tipo de

abordajes pueden proporcionar tasas más altas de control tumoral y endocrinológico con una morbilidad aceptable (43).

Por lo tanto es importante tomar en cuenta la presentación imagenológica de invasión al seno cavernoso de cada paciente, realizando una adecuada clasificación y de esta manera tomando la mejor decisión del abordaje quirúrgico a realizar para cada caso, tomando en cuenta que aún existen numerosos estudios comparativos, donde enfrentan estos abordajes y las combinaciones de los mismos, lo que traduce que aún no se ha podido discernir cual es la mejor opción, debiendo individualizar esperando el mejor resultado quirúrgico, clínico y bioquímico de todos los pacientes que se someten a cirugía por adenomas de hipófisis invasores.

## **JUSTIFICACIÓN:**

Como se describió anteriormente, los adenomas de hipófisis son los tumores intracraneales más comunes, con un 10 a 15% de presentación (1), con una prevalencia anual de hasta un 14.7% por cada 100, 000 habitantes (3). Siendo estos muy frecuentes en grupos etarios similares a los que prevalecen en nuestro centro de estudio. Debido a la importante frecuencia a nivel mundial de aparición de estos tumores, es que se decide realizar este estudio con la finalidad de conocer dichos datos en una población más reducida, hablando específicamente de la población mexicana, con mayor especificidad al tomar la población de un centro hospitalario de referencia de gran importancia en el país como lo es el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

La invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis es reportado en varias series quirúrgicas con una gran variabilidad de números, presentando intervalos prologados que van del 6% al 43% (19). Es por ello que se pretende conocer con qué frecuencia existe la invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis en la población mexicana, basándose en la clasificación de Knosp-Steiner, siendo esta la más aceptada en la actualidad para dicho procedimiento.

Al conocer la alta frecuencia de la patología tumoral hipofisaria, y la variabilidad numérica en la aparición de casos con invasión al seno cavernoso, así como las implicaciones clínicas y quirúrgicas para los pacientes, como son el déficit visual, alteraciones hormonales, las complicaciones quirúrgicas inherentes, la cirugía del seno cavernoso, déficit neurológico postquirúrgico y la dificultad para obtener buenos resultados quirúrgicos, es que se piensa en conocer en nuestro medio cuantos de nuestros pacientes que acuden por primera vez a consulta por un problema de adenoma de hipófisis se presentaran con invasión al seno cavernoso, advirtiendo ya de la complejidad del abordaje terapéutico de dichos pacientes. Ante tal situación, se pretende que este estudio también ayude a estudios futuros, para el diseño de diagnósticos tempranos, otorgando así una terapéutica temprana, esperando la pronta curación y minimizar los riesgos de la patología per se y de la cirugía.

Como se sabe los adenomas de hipófisis se diagnostican debido a insuficiencia hipofisaria en un 80% de los casos o por discapacidad visual en un 85% (44). Esta última, es una de la mayores causas de discapacidad en la población que padece esta tumoración, esto aunado a que los pacientes que se presentan con déficit visual son aquellos que ya cuentan con un volumen importante de tumor, así como un largo tiempo de evolución, dada la baja tasa de crecimiento de estos tumores; además como es de nuestro conocimiento, los tumores que se presentan con gran tamaño, también será más frecuente que se presenten con invasión al seno cavernoso, dificultando el tratamiento y empeorando el pronóstico funcional del paciente; por lo que como se mencionó ya, es de suma importancia conocer la prevalencia de la invasión al seno cavernoso causada por esta importante

patología tumoral y así en un futuro idear planes preventivos mejorando la calidad de vida, disminuyendo complicaciones y reduciendo gastos hospitalarios.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

A pesar de que en el servicio de neurocirugía del hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI se operan en promedio 200 casos de adenomas de hipófisis por año, no se conoce la prevalencia y la repercusión de las principales características imagenológicas de los adenomas de hipófisis con invasión a seno cavernoso, lo cual permitirá en un futuro mejorar las opciones de detección de dicho padecimiento, evitando así la evaluación de pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, dificultando las decisiones terapéuticas así como la mejoría de los pacientes.

Por consiguiente, se plantean las siguientes preguntas:

### **Pregunta general**

¿Cuál es la prevalencia de invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis en los pacientes operados en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

### **Pregunta específica**

¿De acuerdo con la clasificación de Knosp-Steiner cuál es la presentación de invasión al seno cavernoso más común en los pacientes con adenoma de hipófisis operados en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **HIPÓTESIS:**

### **Hipótesis general**

No es necesario emitir una hipótesis general.

### **Hipótesis específica**

En la población mexicana existe un alta prevalencia de invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis en pacientes operados en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **OBJETIVOS:**

### **Objetivo general.**

Identificar la prevalencia de invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis y describir las características imagenológicas de acuerdo a la clasificación de Knosp-Steiner, para comparar los resultados entre los estadios de la clasificación ya mencionada en pacientes operados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del 1 de enero del 2019 al 31 de octubre del 2019.

### **Objetivos específicos.**

Crear una base de datos de pacientes con adenomas de hipófisis en la población que se atiende en el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Conocer la prevalencia de cada de uno de los grados (I, II, IIIa, IIIb y IV) de invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis operados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS:**

**Diseño del estudio:** Se propone un estudio transversal, descriptivo y retrospectivo.

**Universo de trabajo:** Expedientes de pacientes de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del Centro Médico Nacional Siglo XXI, que hayan sido operados por padecer adenoma de hipófisis.

Se usó el Sistema XERO Viewer 8.1.2 para revisión de las características imagenológicas de cada uno de los pacientes.

**Tamaño de la muestra:** se recabaron un total de 50 expedientes de pacientes tomados al azar con el diagnóstico de adenoma de hipófisis operados en el Departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Realizando el cálculo de tamaño de muestra con el sistema SPSS versión 16.0.

**Periodo:** del 1 de enero del 2019 al 31 de octubre del 2019.

### **Criterios de inclusión:**

Pacientes con diagnóstico de adenoma de la hipófisis, que sean confirmados histopatológicamente, de ambos sexos, mayores de 18 años, sometidos a tratamiento quirúrgico, cuyo expediente tenga información mayor al 80 % de las características imagenológicas de la lesión, así como contar con estudio de imagen en el sistema XERO Viewer 8.1.2, en el periodo comprendido del 1 de enero del 2019 al 31 de octubre de 2019.

### **Criterios de exclusión:**

Pacientes con adenomas de la hipófisis que no hayan sido tratados quirúrgicamente.

Expedientes con información inferior al 80%

Ausencia de estudio de imagen en el sistema XERO Viewer 8.1.2.

## **DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES EN ESTUDIO**

### **Variable primaria:**

Invasión al seno cavernoso: Ocupación anormal o irregular del seno cavernoso.

**Variables secundarias:** Características generales del universo de trabajo.

VARIABLE	CONCEPTUALIZACIÓN	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	UNIDAD DE MEDIDA
<b>1. Edad</b>	Años del paciente	Edad del paciente al momento del tratamiento quirúrgico	Discontinua	Años
<b>2. Género</b>	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes.	Características anatómicas y cromosómicas de una persona.	Nominal	Masculino Femenino
<b>3. Presentación clínica</b>	Signos y/o síntomas que se manifiestan como consecuencia de una situación patológica y que orientan al diagnóstico de esta.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alteraciones visuales: disminución de la agudeza visual, campimetría anormal o ambos.</li> <li>- Disfunción pituitaria: hipopituitarismo, hipogonadismo, hipoadrenalismo, hipotiroidismo.</li> <li>- Cefalea: dolor craneal localizado o difuso.</li> <li>- Alteración de nervios craneales: parálisis de III o IV nervio craneal.</li> <li>- Hidrocefalia: Dilatación de los ventrículos cerebrales a causa de un acúmulo excesivo de líquido cefalorraquídeo.</li> <li>- Alteración del estado de alerta: pérdida de la consciencia de sí mismo o de su entorno.</li> <li>- Apoplejía: Hemorragia hipofisaria que potencialmente cursa con un cuadro de irritación meníngea.</li> </ul>	<p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p> <p>Dicotómica</p>	<p>Si/No</p> <p>Si/No</p> <p>Si/No</p> <p>Si/No</p> <p>Si/No</p> <p>Si/No</p> <p>Si/No</p>
<b>4. Tiempo de evolución</b>	Periodo de tiempo que transcurre desde el inicio de los signos y /o síntomas hasta el momento del diagnóstico/tratamiento de la enfermedad.	Periodo de tiempo que transcurre desde el inicio de los signos y/o síntomas hasta el momento del tratamiento quirúrgico del tumor en estudio	Continua	Meses
<b>5. Diámetro</b>	Línea recta que, pasando	Medición estimada del	Continua	Milímetros

<b>máximo preoperatorio</b>	por el centro, una de dos puntos opuestos de la periferia de una circunferencia o superficie esférica.	diámetro máximo tumoral en estudio de imagen por resonancia magnética preoperatoria.		
<b>6. Volumen tumoral preoperatorio</b>	Espacio que ocupa un cuerpo.	Medición estimada del volumen tumoral en estudio de imagen por resonancia magnética preoperatoria.	Continua	Milímetros cúbicos
<b>7. Clasificación Knosp-Steiner</b>	Clasificación del grado de invasión del adenoma en el seno cavernoso.	Grado de dicha clasificación obtenido en la evaluación preoperatoria en imagen de resonancia magnética.	Ordinal	0, I, II, III (a, b), IV.
<b>8. Clasificación Hardy Vezina</b>	Clasificación del grado de invasión local y extensión supraselar o paraselar del adenoma.	Grado de dicha clasificación obtenido en la evaluación preoperatoria en imagen de resonancia magnética.	Ordinal	0, I, II, III, IV, V. A, B, C, D, E.
<b>9. Invasión</b>	Ocupación anormal o irregular de un sitio anatómico.	Estimación de estructuras invadidas por el tumor en estudio de imagen por resonancia magnética.  - Seno cavernoso  - Seno esfenoidal  - Tercer ventrículo  - Ventriculos laterales	Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica	Si/No  Si/No  Si/No  Si/No
<b>10. Extensión</b>	Aumento de superficie que hace ocupar más lugar o espacio que el que antes ocupaba.	Estimación de estructuras ocupadas por el tumor en estudio de imagen por resonancia magnética  - Retroselar  - Supraselar  - Infraselar  - Paraselar  - Fosa Craneal anterior  - Fosa craneal media  - Fosa craneal posterior	Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica  Dicotómica	Si/No  Si/No  Si/No  Si/No  Si/No  Si/No
<b>11. Forma</b>	Figura exterior de un cuerpo.	Forma que se le adjudicó al tumor en la imagen de resonancia magnética preoperatoria.	Nominal	Ovoidea,  Bilobulada o en mancuerna,

				Multilobulada.
<b>12. Abordaje quirúrgico</b>	Vía de acceso quirúrgico, disección específica por medio de la cual se expone un órgano o una estructura en la cirugía.	Tipo de abordaje neuroquirúrgico al que fue sometido el paciente.	Nominal	Microscópico sublabial; Microscópico endonasal; Endoscópico endonasal; Pterional; Bifrontal interhemisférico; Subfrontal; Fronto orbitario.
<b>13. Resección</b>	Extensión de la resección tumoral en estudio de resonancia magnética postoperatoria.	Completa: no evidencia de lesión residual que realce a medio de contraste en imagen de resonancia magnética postoperatoria.  Incompleta: evidencia de lesión residual que realce a medio de contraste en imagen de resonancia magnética postoperatoria	Nominal	Completa  Incompleta
<b>14. Diámetro máximo postoperatorio</b>	Línea recta que, pasando por el centro, une dos puntos opuestos de la periferia de una circunferencia o superficie esférica.	Medición estimada del diámetro máximo tumoral a través de imagen de resonancia magnética postoperatoria.	Continua	Milímetros
<b>15. Volumen tumoral postoperatorio</b>	Espacio que ocupa un cuerpo.	Medición estimada del volumen tumoral en estudio de resonancia magnética posterior inmediata al tratamiento quirúrgico.	Continua	Milímetros cúbicos
<b>16. Periodo de seguimiento</b>	Observación durante un periodo de tiempo de una persona, un grupo o una población con el fin de detectar cambios en su estado de salud o en variables relacionadas con la salud.	Periodo de tiempo en que el paciente se mantuvo en seguimiento por el servicio de neurocirugía.	Continua	Meses
<b>17. Complicaciones</b>	Fenómeno que puede aparecer en el curso de una enfermedad de base, como consecuencia de las lesiones provocadas por ella o de la nueva situación a la que se encuentra sometido	Cualquier evento adverso o deterioro clínico durante los primeros 30 días, que sea derivado del tratamiento quirúrgico.  - Diabetes insípida	Dicotómica	

	el paciente.	transitoria - Diabetes insípida permanente - Fístula de líquido cefalorraquídeo intraoperatoria - Fístula de líquido cefalorraquídeo postoperatoria - Meningitis - Hipopituitarismo - Sinusitis - Infarto cerebral - Hemorragia intracraneal - Alteración de nervios craneales	Dicotómica Dicotómica Dicotómica Dicotómica Dicotómica Dicotómica Dicotómica Dicotómica Dicotómica	Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No Si/No
<b>18. Terapia adyuvante</b>	Terapia que gracias a su acción contribuye a mejorar la eficacia de otro tratamiento.	Si el paciente fue tratado con terapia adyuvante complementaria al tratamiento quirúrgico.	Dicotómica	Si/No
<b>19. Tipo de terapia adyuvante</b>	Terapia que gracias a su acción contribuye a mejorar la eficacia de otro tratamiento.	Tipo de terapia adyuvante a la que los pacientes fueron sometidos.	Nominal	Radioterapia Radiocirugía
<b>20. Mortalidad</b>	Número total de defunciones durante un período de tiempo determinado.	Fallecimiento intra o postoperatorio durante los primeros 30 días cuya causa pueda ser adjudicada al tratamiento quirúrgico.	Dicotómica	Si/No
<b>21. Resultado clínico</b>	Comparación de signos y/o síntomas de presentación clínica con los presentados posterior al tratamiento médico/quirúrgico.	Comparación de los signos y/o síntomas de presentación clínica con los presentados dentro de los primeros 6 meses posteriores al tratamiento quirúrgico. - Bueno: Mejoría o ausencia de los signos o síntomas preoperatorios y/o complicaciones posteriores al tratamiento quirúrgico. - Malo: empeoramiento o no cambio de los signos o	Nominal	Bueno Malo

		síntomas preoperatorios posterior al tratamiento quirúrgico y/o presencia de complicación postquirúrgica.		
<b>22. Resultado de la función visual</b>	Evaluación de la función visual por medio de pruebas de agudeza visual o campimetría después de haber realizado una intervención terapéutica.	<p>Evaluación de la función visual por medio de pruebas de agudeza visual o campimetría después de haber realizado una intervención terapéutica.</p> <p>Normalización: Recuperación de la función visual previa al deterioro causado por la enfermedad.</p> <p>Mejoría: ganancia de agudeza visual o en la campimetría postoperatoria comparada con la evaluación previa al tratamiento quirúrgico.</p> <p>Sin cambio: pruebas de agudeza visual o campimetría postoperatoria que no muestran cambio en comparación con la evaluación previa al tratamiento quirúrgico.</p> <p>Empeoramiento: deterioro adicional en las pruebas de agudeza visual o campimetría postoperatoria comparada con la evaluación previa al tratamiento quirúrgico.</p>	Nominal	<p>Normalización</p> <p>Mejoría</p> <p>Sin cambio</p> <p>Deterioro</p>
<b>23. Campimetría preoperatoria en porcentaje</b>	Medida del campo visual.	Medición en porcentaje del campo visual y sus defectos con base en la campimetría preoperatoria.	Discontinua	Porcentaje
<b>24. Campimetría postoperatoria en porcentaje</b>	Medida del campo visual.	Medición en porcentaje del campo visual y sus defectos con base en la campimetría postoperatoria hasta 6 meses después de la cirugía.	Discontinua	Porcentaje
<b>25. Recidiva</b>	Reaparición de una enfermedad algún tiempo después de padecida.	Recurrencia: presencia de tumor no detectado previamente en IRM	Nominal	<p>Recurrencia</p> <p>Progresión</p>

		preoperatoria. Progresión: incremento del tamaño de tumor residual en la imagen de resonancia magnética contrastada durante el periodo de seguimiento.		No
<b>26. Tiempo libre de recurrencia o progresión</b>	Periodo de tiempo a partir de que el paciente se mantuvo en seguimiento y mostró ausencia de recurrencia o progresión de la enfermedad.	Tiempo que transcurre a partir del tratamiento quirúrgico y que el paciente se encuentra sin evidencia clínica e imagenológica de cambio en la lesión.	Continua	Meses
<b>27. Enfermedad estable (en control)</b>	Proceso de retorno progresivo al estado normal de salud, o restablecimiento de una lesión o herida.	Ausencia de sintomatología y cambios imagenológicos de la sesión por más de 24 meses de seguimiento postoperatorio.	Dicotómica	Si/No
<b>28. Curación</b>	Retorno al estado normal de salud.	En pacientes con resección tumoral completa y que muestran ausencia de sintomatología y de recidiva en 5 años de seguimiento.	Dicotómica	Si/No
<b>29. Reintervención quirúrgica</b>	Nuevo tratamiento quirúrgico secundario a intervención previa.	Sometido a un nuevo procedimiento neuroquirúrgico debido a recurrencia, progresión o persistencia de la lesión tumoral.	Nominal	Recurrencia Progresión Persistencia No
<b>30. Abordaje de reintervención</b>	Tipo de abordaje quirúrgico que fue seleccionado para reintervenir al paciente.	Tipo de abordaje neuroquirúrgico al que fue sometido el paciente en la cirugía de reintervención.	Nominal	Microscópico sublabial; Microscópico endonasal; Endoscópico endonasal; Pterional; Bifrontal interhemisférico; Subfrontal; Fronto orbitario.

## **Descripción del procedimiento:**

Se propone un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes con el diagnóstico de adenoma de hipófisis captados y operados en el Departamento de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el periodo del 1 de enero del 2019 al 31 de octubre de 2019, identificados en la bitácora de cirugía del Departamento de Neurocirugía o en la bitácora de estudios histopatológicos del Departamento de Anatomía Patológica. Se acudirá al archivo clínico del hospital a solicitar los expedientes. Se revisarán los expedientes y se incluirá a los casos en los que la información contenida concuerde con los criterios de inclusión y exclusión señalados previamente y que además permita identificar al menos el 80% de las características imagenológicas que se detallan en el formato de recolección de datos, así como contar con estudio de imagen disponible en el sistema XERO Viewer 8.1.2. La información detallada se vaciará en las hojas de recolección de datos y posteriormente se elaborará una base de datos que permitirá su análisis.

## **Análisis estadístico.**

Se realizó una base de datos donde se integraron a todos los pacientes ya comentados, en la cual de acuerdo a la clasificación de Knosp-Steiner se determinó la existencia de invasión o no del seno cavernoso, pudiendo a su vez clasificar a todos aquellos pacientes que presentaban algún grado de invasión.

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante el paquete estadístico (SPSS versión 16.0). Se determinó la distribución de cada una de las variables de estudio.

Se obtuvo una estadística descriptiva para conocer las características de la muestra y de las variables en el estudio por medio de cuadros de simple y doble entrada expresados en frecuencias y porcentajes.

## **Consideraciones éticas**

Como el presente trabajo se basa en la revisión de expedientes clínicos y sistema de imágenes, corresponde a un estudio de riesgo menor al mínimo. Se tendrá cuidado de conservar los datos personales anonimizados para impedir que a través de ellos se pueda identificar a los pacientes incluidos. El protocolo será sometido al Comité Científico y de Ética del hospital para su autorización.

### **Recursos e infraestructura del estudio.**

Participarán como asesores dos neurocirujanos y dos residentes de neurocirugía. Los recursos materiales incluyen: los artículos que sustenten el protocolo de investigación así como la sustentación en la clasificación de Knosp-Steiner, los expedientes electrónicos y físicos de los casos, computadoras para la captación de las variables en estudio, análisis de los datos y escritura de la tesis y manuscritos a los que haya lugar, así como la visualización de estudios de imagen, bitácoras de cirugía del departamento de neurocirugía y bitácoras de resultados histopatológicos del departamento de anatomía patológica del hospital.

### **Experiencia del grupo.**

El Dr. Pedro Adrián González Zavala es neurocirujano con experiencia mayor a 7 años en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de los adenomas de hipófisis. El Dr. Bayron Alexander Sandoval Bonilla es neurocirujano con 12 años de experiencia en la realización de investigación clínica. El Dr. Luis David Molina Andaluz es residente del quinto año de la especialidad de neurocirugía.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

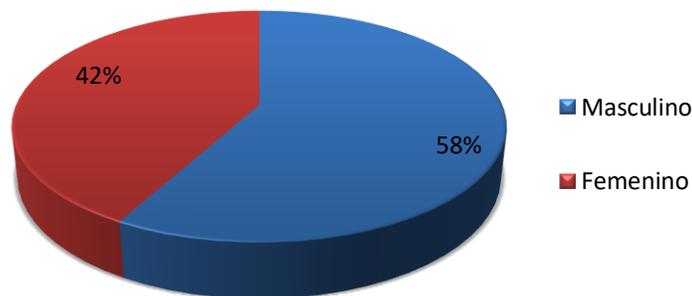
ACTIVIDAD	2021					
	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT
Selección de Tema						
Búsqueda de Artículos						
Determina Objetivos						
Elaboración de Protocolo						
Propuesta de Protocolo: <b>SIRELCIS</b>						
Recolección de Datos						
Análisis Estadístico						
Redacción de Datos						
Presentación de Resultados						

## RESULTADOS

Durante el presente estudio se recolectaron 50 pacientes con el diagnóstico histopatológico de adenoma de hipófisis, se presentó un rango de edad de 22 a 77 años, con una edad promedio de 52.58.

En la distribución de género de esta población se encontró predominancia del sexo masculino con 29 casos (58%) de los 50, y un total de 21 pacientes del sexo femenino (42%), esto concordando con la distribución universalmente descrita.

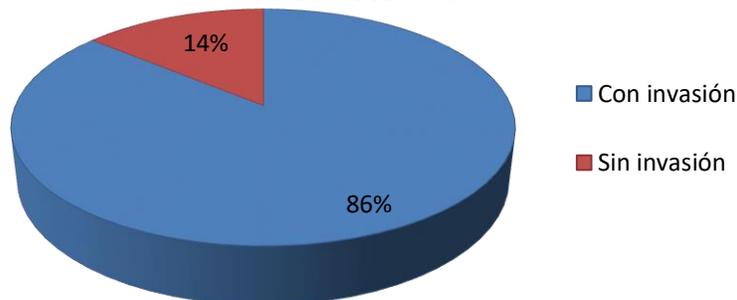
### prevalencia de invasión al seno cavernoso por sexo



Las edades de acuerdo al género se presentaron con un 53.89 para el sexo masculino y para el sexo femenino un promedio de edad de 50.76, sin observar diferencias significativas.

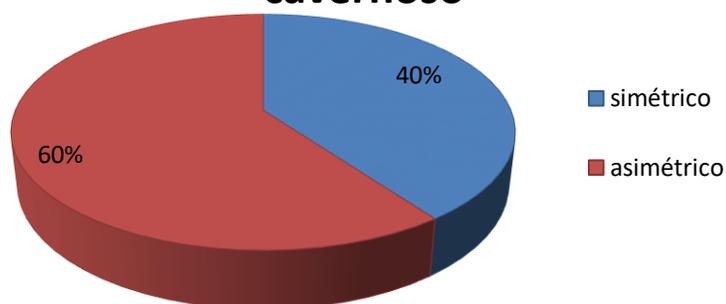
En relación a la presencia de invasión al seno cavernoso, de los 50 pacientes solo 7 (14%) pacientes no tenían invasión al seno cavernoso, mientras que 43 (86%) pacientes se presentaron con invasión al seno cavernoso, observando una considerable diferencia con lo reportado en distintas series.

### prevalencia de invasión al seno cavernoso



Dado que el seno cavernoso es una estructura par, la clasificación de Knosp-Steiner evalúa la invasión al seno cavernoso de cada uno de ellos, por lo que muchos de los pacientes se presentan con un patrón asimétrico de invasión al momento de su evaluación, contando en este estudio con 30 (60%), mientras que aquellos que contaron con un patrón simétrico de invasión fueron 20 (40%) pacientes.

### patrón de invasión al seno cavernoso



El patrón de invasión al seno cavernoso más común fue el grado 4 con un total de 16 (32%) pacientes tanto del lado derecho como del izquierdo, mientras que el grado 3a fue el menos común con 4 (8%) pacientes, de igual forma de manera bilateral. La distribución en grados de acuerdo al lado queda de la siguiente manera:

Grado	Sitio			
	Derecho		Izquierdo	
	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia
1	4	8%	5	10%
2	9	18%	6	12%
3a	4	8%	4	8%
3b	10	20%	12	24%
4	16	32%	16	32%

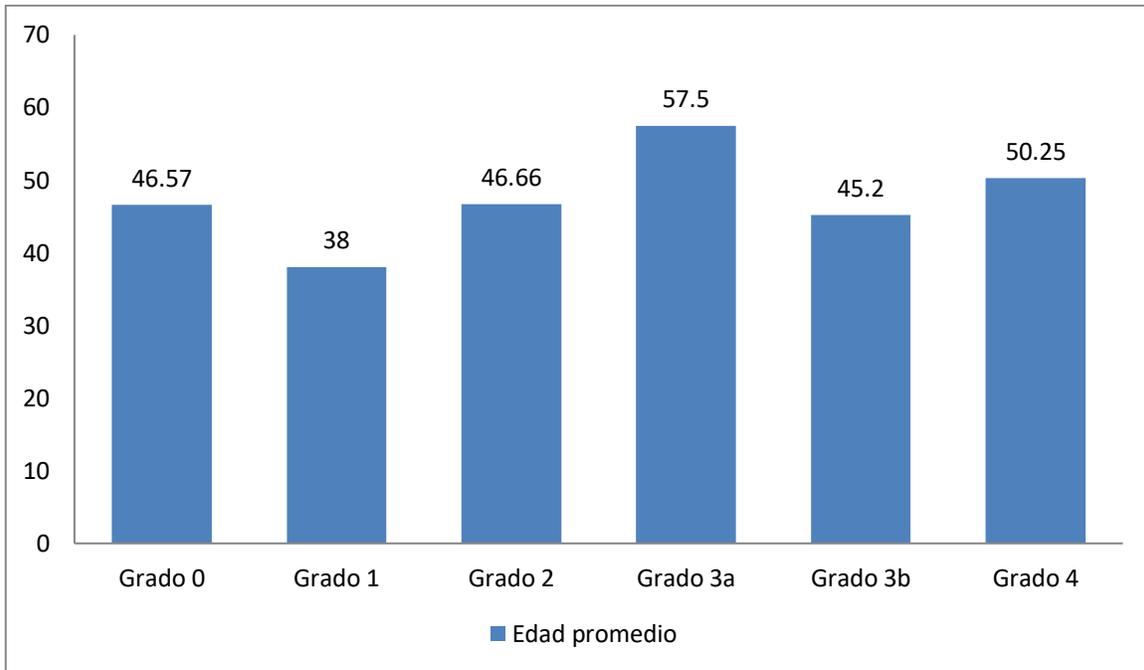
De los pacientes que presentaron un patrón simétrico (20), la distribución fue de la siguiente manera:

Grado	Casos	Prevalencia
1	2	10%
2	3	15%
3a	2	10%
3b	5	25%
4	8	40%

La prevalencia de acuerdo a los sexos queda de la siguiente forma:

Grado	Sexo							
	Masculino (29)				Femenino (21)			
	Derecho		Izquierdo		Derecho		Izquierdo	
	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia	Casos	Prevalencia
0	6	20.69%	6	20.69%	1	4.76%	1	4.76%
1	2	6.89%	3	10.34%	2	9.52%	2	9.52%
2	8	27.58%	4	13.79%	1	4.76%	2	9.52%
3a	1	3.44%	3	10.34%	3	14.28%	1	4.76%
3b	5	17.24%	6	20.69%	5	23.80%	6	28.57%
4	7	24.13%	7	24.13%	9	42.85%	9	42.85%

La prevalencia del grado de Knosp-Steiner de acuerdo al grupo etario se realizó de acuerdo a aquellos pacientes que presentaron un patrón simétrico, esto con la finalidad de no contar con la abundante variabilidad que surge de la asimetría provocada por la invasión al seno cavernoso en la mayoría de los casos. Por ello la distribución queda de la siguiente manera:



## DISCUSIÓN

Los adenomas de hipófisis son tumoraciones con una alta tasa de aparición, siendo estos los tumores más frecuentes del sistema nervioso central, los cuales presentan un crecimiento lento a lo largo de su historia natural, con sintomatología casi imperceptible de manera inicial, por lo que suelen ser diagnosticados por hallazgos en estudios de imagen o más frecuentemente después de varios años de evolución secundario a síntomas como cefalea, alteraciones visuales u hormonales entre otros, contando ya con un gran volumen tumoral, lo cual también predice la alta posibilidad de que se presenten con invasión al seno cavernoso, la cual ha sido reportada en múltiples literaturas con numerales de gran diferenciación entre las mismas.

Este trabajo presenta la prevalencia de distintas variables de la invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis basada en la clasificación imagenológica de Knosp-Steiner, en pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por el diagnóstico de adenoma de hipófisis en un hospital de referencia de la Ciudad de México, siendo este el primer estudio de dichas características en pacientes mexicanos, pudiendo equiparar algunos de los resultados con lo publicado en otros países.

La cirugía del seno cavernoso implica un gran reto para el neurocirujano, debido a la complejidad anatómica del mismo, con sus múltiples relaciones vasculares y nerviosas, pudiendo provocar importantes déficits neurológicos posterior a la misma; es por ello que la presencia de invasión al seno cavernoso por un adenoma de hipófisis cambia completamente el panorama terapéutico de un paciente y por lo tanto su pronóstico, siendo de relevancia el conocimiento de dichos datos en la población que tratamos como neurocirujanos en México, motivo por el que cobra importancia la realización de este trabajo y el análisis de los datos obtenidos.

La resonancia magnética de encéfalo es considerada el estudio ideal para la evaluación de estos tumores, porque una aporta una información precisa respecto a las dimensiones reales así como el patrón de crecimiento del mismo (4), el cual se valora con esta técnica de imagen a través de la clasificación de Knosp-Steiner. El presente estudio mostró una alta prevalencia de invasión al seno cavernoso con un total de 43 pacientes de los 50, representando una prevalencia del 86%, lo cual difiere por ejemplo de la serie de Martin R. que hablan de una distribución que va del 6% al 43% (19), o la serie de Mortoni y colaboradores en donde la invasión al seno cavernoso estuvo presente hasta en el 56 %; en la serie de Hee Seok y colaboradores en más del 50 % presentaban una invasión difusa del seno cavernoso, mientras que la serie de Guinto y colaboradores solo menciona que la mayoría de los casos se encontraban con invasión al seno cavernoso, sin reportar una prevalencia clara (4, 46, 48). Estos datos traducen el importante retraso que se tiene en la población mexicana para la temprana detección de los tumores

hipofisarios, en particular los adenomas. Además el estudio mostro que el grado 4 de Knosp-Steiner es el más frecuente, afectando por igual el lado izquierdo como derecho con 16 pacientes de 50 (32%) lo cual concuerda con las series publicadas a nivel internacional como son Krisht y colaboradores en donde el más frecuente encontrado fue el grado 4; para Mortoni fue el grado 3 y 4 explicado por el gran tamaño del tumor de más de 40 mm y a la invasión del seno cavernoso (45, 46, 47, 48). La dominancia del género masculino en este estudio coincide con el resto de literatura publicada.

## **CONCLUSIONES**

En este estudio se concluye que la prevalencia de invasión al seno cavernoso por los adenomas de hipófisis operados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI es alta en comparación con el resto de literatura publicada. Por lo tanto se deben tomar medidas preventivas para el pronto diagnóstico de esta patología en la población mexicana, disminuyendo así déficits neurológicos importantes, complicaciones clínicas o quirúrgicas, días de estancia hospitalaria y por lo tanto costos en servicios de salud, siendo este un estudio que puede convertirse en el primer escalafón a una atención mejorada en aquellos pacientes con el diagnóstico de adenoma de hipófisis.

Dentro de las limitantes del presente trabajo se encuentra el hecho de tratarse de un estudio retrospectivo, lo que limita la recopilación de datos.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.**

- 1.** Ebersold MJ, Quast LM, Laws ER, Scheithauer B, Randall RV. Longterm results in transsphenoidal removal of nonfunctioning pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1986;64:713-9.
- 2.** Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results. 6th ed. Alfredo Quiñones-Hinojosa. Chapter 16 pp 192-.
- 3.** Kovacs K, Scheithauer B, Horvath E, et al. The World Health Organization Classification of Adenohypophyseal Neoplasms. A proposed five-tier scheme. *Cancer* 1996; 78:502-510.
- 4.** Guinto G, López BE, Cohn F, Pérez VH, Nettel B. Macroadenomas de hipófisis. Un reto neuroquirúrgico. *Cirugía y Cirujanos*. Septiembre-octubre 2003;71.
- 5.** Buchfelder M, Schlaffer S. Surgical treatment of pituitary tumours. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. Oct 2009;23(5):677-692.
- 6.** Buurman H, Saeger W. Subclinical adenomas in postmortem pituitaries: classification and correlations to clinical data. *Eur J Endocrinol*. May 2006;154(5):753-758.
- 7.** Rosegay H. Cushing's legacy to transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 1981; 54:448-54.
- 8.** DiGiovanni R, Serra S, Ezzat S, Asa SL. AIP Mutations are not identified in patients with sporadic pituitary adenomas. *Endocr Pathol*. Summer 2007;18(2):76-78.
- 9.** Elston M, McDonald K, Clifton-Bligh R, Robinson B. Familial pituitary tumor syndromes. *Nat Rev Endocrinol*. Aug 2009;5(8):453-461.
- 10.** Agrawal A, Cincu R, Goel A: Current concepts and controversies in the management of non-functioning giant pituitary macroadenomas. *Clin Neurol Neurosurg* 109:645– 650, 2007.
- 11.** Jackson A. Gondim, MD João Paulo C. Almeida, MD Lucas Alverne F. Giant Pituitary Adenomas: surgical outcomes of 50 cases operated by the endonasal endoscopic approach. *World neurosurgery*. Aug 2013.
- 12.** Guo, F., Song, L., Bai, J., Zhao, P., Sun, H., Liu, X., ... & Wang, S. (2012). Successful treatment for giant pituitary adenomas through diverse transcranial approaches in a series of 15 consecutive patients. *Clinical neurology and neurosurgery*, 114(7), 885-890.

- 13.** Micko ASG, Wo"hrer A, Wolfsberger S, et al. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg* 2015;122(4):803–11.
- 14.** Barkan AL, Chandler WF. Giant pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the pitfall of the "high-dose hook effect": case report. *Neurosurgery* 1998; 42:913–5.
- 15.** AsaSL, EzzatS. The pathogenesis of pituitary tumours. *NatRevCancer*2002; 2:836–49.
- 16.** Vallette-Kasic S, Morange-Ramos I, Selim A, Gunz G, Morange S, Enjalbert A, et al. Macroprolactinemia revisited: a study on 106 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:581–8.
- 17.** Freda PU, Post KD, Wardlaw SL. Unusual causes of sellar/parasellar masses in a large transsphenoidal surgical series. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81:3455–9.
- 18.** Rajaraman V, Schulder M. Postoperative MRI appearance after transsphenoidal pituitary tumor resection. *Surg Neurol* 1999;52(6):592-8.
- 19.** Martin R, Gabriel Z. Management of pituitary adenomas invading the cavernous sinus. *Neurosurg Clin N Am* 30 (2019) 445–455.
- 20.** Steiner E, Imhof H, Knosp E. Gd-DTPA enhanced high resolution MR imaging of pituitary adenomas. *Radiographics* 1989; 4:58798.
- 21.** Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Stefaneanu L, Horvath E, Pernicone PJ, Murray D, Laws ER Jr: Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: An analysis using the MIB-1 antibody. *Neurosurgery* 38:99–107, 1996.
- 22.** Meij BP, Lopez MB, Ellegala DB, Alden TD, Laws ER Jr: The long-term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 96:195–208, 2002.
- 23.** Thapar K, Scheithauer B, Kovacs K, Pernicone P, Laws ER Jr: p53 expression in pituitary adenomas and carcinomas: Correlation with invasiveness and tumor growth fractions. *Neurosurgery* 38:765–771, 1996.
- 24.** Erika YH, Leonardo P, Arturo A, José LH. Evaluación de abordajes para la resección de adenoma hipofisario en el Hospital Juárez de México. *An ORL Mex* 2013; 58:6-11. VEINTE
- 25.** Knosp, Engelbert, M.D.; Steiner, Erich, M.D.; Kitz, Klaus, M.D; Matula, Christian, M.D. Pituitary Adenomas with Invasion of the Cavernous Sinus Space: A

Magnetic Resonance Imaging Classification Compared with Surgical Findings Clinical Study. *Neurosurgery* 1992-98 October 1993, Volume 33, Number 4.

**26.** Micko ASG, Wo"hrer A, Wolfsberger S, et al. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg* 2015;122(4):803–11.

**27.** Fernández-Miranda JC, Zwagerman NT, Abhinav K, et al. Cavernous sinus compartments from the endoscopic endonasal approach: anatomical considerations and surgical relevance to adenoma surgery. *J Neurosurg* 2017;1–12.

**28.** Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results. 6th ed. Alfredo Quiñones-Hinojosa. Chapter 21 pp 252-255.

**29.** Ammirati M, Wei L, Ciric I. Short-term outcome of endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(8):843–9.

**30.** Esquenazi Y, Essayed WI, Singh H, et al. Endoscopic endonasal versus microscopic transsphenoidal surgery for recurrent and/or residual pituitary adenomas. *World Neurosurg* 2017;101: 186–95.

**31.** Trevisi G, Vigo V, Morena MG, et al. Comparison of endoscopic versus microsurgical resection of pituitary adenomas with parasellar extension and evaluation of the predictive value of a simple 4-quadrant radiologic classification. *World Neurosurg* 2018;121:e769–74.

**32.** Messerer M, De battista JC, Raverot G, et al. Evidence of improved surgical outcome following endoscopy for nonfunctioning pituitary adenoma removal. *Neurosurg Focus* 2011;E11.

**33.** Negm HM, Al-Mahfoudh R, Pai M, et al. Reoperative endoscopic endonasal surgery for residual or recurrent pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2016; 1–12.

**34.** Broersen LHA, Biermasz NR, van Furth WR, et al. Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal surgery for Cushing's disease: a systematic review and meta-analysis. *Pituitary* 2018;21(5):524–34.

**35.** D'Haens J, Van Rompaey K, Stadnik T, et al. Fully endoscopic transsphenoidal surgery for functioning pituitary adenomas. A retrospective comparison with traditional transsphenoidal microsurgery in the same institution. *Surg Neurol* 2009;72(4):336–40.

**36.** Wagenmakers MAEM, Boogaarts HD, Roerink SHPP, et al. Endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: a good and safe primary treatment option for

Cushing's disease, even in case of macroadenomas or invasive adenomas. *Eur J Endocrinol* 2013;169(3): 329–37.

**37.** McLaughlin N, Eisenberg AA, Cohan P, et al. Value of endoscopy for maximizing tumor removal in endonasal transsphenoidal pituitary adenoma surgery. *J Neurosurg* 2013;118(3):613–20.

**38.** Dhandapani S, Singh H, Negm HM, et al. Cavernous sinus invasion in pituitary adenomas: systematic review and pooled data meta-analysis of radiologic criteria and comparison of endoscopic and microscopic surgery. *World Neurosurg* 2016;96:36–46.

**39.** Karamouzis I, Caputo M, Mele C, et al. Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: early results from a single center. *Hormones* 2018.

**40.** Hwang J, Seol HJ, Nam D-H, et al. Therapeutic strategy for cavernous sinus-invading non-functioning pituitary adenomas based on the modified Knosp grading system. *Brain Tumor Res Treat* 2016;4(2):63.

**41.** Ajlan A, Achrol A, Albakr A, et al. Cavernous sinus involvement by pituitary adenomas: clinical implications and outcomes of endoscopic endonasal resection. *J Neurol Surg B Skull Base* 2017; 38(03):273–82.

**42.** Hofstetter CP, Shin BJ, Mubita L, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for functional pituitary adenomas. *Neurosurg Focus* 2011;30(4):E10.

**43.** Oldfield EH. Editorial: management of invasion by pituitary adenomas. *J Neurosurg* 2014;121(3): 501–4.

**44.** Daly AF, Rixhon M, Adam C, Dempegioti A, Tichomirowa MA, Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):4769–4775. doi: 10.1210/jc.2006-1668.

**45.** Krisht AF. Giant invasive pituitary adenomas. In: Krisht AF, Tingdall GT, editors. *Pituitary disorders: comprehensive management*. Baltimore: Lippincott; 1999. p. 287–94.

**46.** Mortini, P., Barzaghi, R., Losa, M., Boari, N., & Giovanelli, M. (2007). Surgical treatment of giant pituitary adenomas: strategies and results in a series of 95 consecutive patients. *Neurosurgery*, 60(6), 993-1004.

**47.** Alleyne Jr CH, Barrow DL, Oyesiku NM. Combined transsphenoidal and pterional craniotomy approach to giant pituitary tumors. *Surg Neurol* 2002; 50:380–90.

**48.** Hee Seok Yang, M.D., Oh Lyong Kim, M.D., Min Soo Kim, M.D. Strategy for Management of Giant Invasive Pituitary Adenoma. Department of Neurosurgery, College of Medicine, Youngman University, Daegu, Korea. *J Korean Neurosurg Soc* 37: 25-28, 2005

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON ADENOMAS DE HIPÓFISIS CON INVASIÓN AL SENO CAVERNOSO.

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_ Clave: AHISC-\_\_\_\_\_

- **LLENE CON NÚMEROS, ENCIERRE CON UN CÍRCULO EL INCISO (SEGÚN SEA EL CASO) O TACHE LA CASILLA CON BASE EN LAS DEFINICIONES OPERATIVAS DE LAS VARIABLES DESCRITAS AL REVERSO DE ESTA HOJA.**

I. EDAD: \_\_\_\_\_ años.

II. GÉNERO: 1) Masculino 2) Femenino

III. CLASIFICACIÓN KNOSP:

INVASIÓN AL SENO CAVERNOSO (KNOSP-STEINER)	DERECHO	IZQUIERDO
0		
1		
2		
3a		
3b		
4		

**Clasificación de Knosp-Steiner**

