

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

“DR. BERNÁR DO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

TÍTULO

**ABORDAJE TRANSESFENOIDAL ENDOSCÓPICO VS MICROQUIRÚRGICO PARA  
CIRUGÍA DE ADENOMAS HIPOFISARIOS. DESCRIPCIÓN DE LAS  
COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS PRESENTADAS EN EL HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ” CENTRO  
MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

**NEUROCIROGÍA**

P R E S E N T A:

**DR. EDUARDO JAVIER VALLADARES PÉREZ**

TUTORES:

DR. PEDRO ADRIÁN GONZÁLEZ ZAVALA

DR. CARLOS ALFONSO ROMERO GAMEROS



CIUDAD DE MÉXICO, SEPTIEMBRE 2022.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

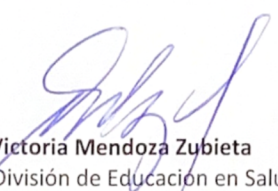


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis 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.



**Dra. Victoria Mendoza Zubieta**  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

**Profesor titular:**



**Dr. Blas Ezequiel López Félix**  
Jefe de Servicio de Neurocirugía  
Profesor titular de la especialidad de Neurocirugía  
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS

**Tutores:**



**Dr. Pedro Adrián González Zavala**  
Médico adscrito al servicio de Neurocirugía  
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS



**Dr. Carlos Alfonso Romero Gameros**  
Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello  
UMAE Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMSS



## **DEDICATORIA**

A mis padres: Todos los logros que he obtenido se los debo a ustedes. Gracias por el apoyo y amor que me han brindado siempre.

A Ximena, por motivarme a ser mejor cada.

A Nathalia, por el amor y apoyo incondicional que me brindó durante este camino, sin duda, me hizo disfrutar más del camino.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis compañeros, con quienes compartí este camino, por los buenos y malos momentos que compartimos.

A mis profesores de especialidad, quienes compartieron su experiencia y conocimientos. Por su confianza y ejemplo.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA **Viernes, 08 de julio de 2022**

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

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Abordaje transesfenoidal endoscópico vs microquirúrgico para cirugía de adenomas hipofisarios. Descripción de las complicaciones postquirúrgicas presentadas en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI.** 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2022-3601-174

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. Carlos Freddy Cuevas García**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## ÍNDICE

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	8
JUSTIFICACIÓN	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
OBJETIVOS	16
HIPÓTESIS	17
DISEÑO DEL ESTUDIO	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	18
MUESTREO	19
OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	19
METODOLOGÍA: PROCEDIMIENTOS GENERALES	22
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
ASPECTOS ÉTICOS	23
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	26
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN	39
CONCLUSIONES	42
BIBLIOGRAFÍA	43

## RESUMEN:

**Título:** Abordaje transesfenoidal endoscópico vs microquirúrgico para cirugía de adenomas hipofisarios. Descripción de las complicaciones postquirúrgicas presentadas en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Antecedentes:** los tumores hipofisarios son tumores benignos localizados en la región sellar. Representan el tercer lugar de los tumores encefálicos. El abordaje transesfenoidal es el abordaje de primera línea para los adenomas hipofisarios y puede ser microscópico, endoscópico, o combinados. Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes son fístula de líquido cefalorraquídeo, epistaxis, hematoma postquirúrgico, meningitis, paresia de nervios craneales, hidrocefalia, alteraciones visuales, evento vascular cerebral, lesión vascular a la arteria carótida interna, estado vegetativo y muerte perioperatoria en los primeros 30 días. Las complicaciones endocrinológicas son diabetes insípida (transitoria o permanente), hiponatremia, hipotiroidismo de recién diagnóstico e insuficiencia adrenal; y las complicaciones perioperatorias son bacteriemia, neumonía, infarto cardíaco o angina, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. **Objetivo:** comparar la tasa de complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por vía transesfenoidal por microscopía vs endoscopía en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI. **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional, longitudinal y analítico en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en el periodo comprendido del 01 de enero de 2019 al 31 de diciembre del 2021. Se incluyeron 127 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario operados de primera vez por vía transesfenoidal, por endoscopía o microcirugía. Se realizó revisión de expediente clínico y archivo de imágenes institucional y se obtuvieron características demográficas, clínica inicial y estatus endocrinológico previo al tratamiento; tipo de tratamiento quirúrgico y complicaciones asociadas a la cirugía, endocrinológicas o médicas. **Recursos e infraestructura:** se cuenta con el recurso humano para la realización del estudio. No requiere ningún tipo de financiamiento. Equipo de cómputo. La población de estudio y los expedientes clínicos son propiedad del Instituto Mexicano del Seguro Social. **Resultados:** un total de 127 pacientes, 51 operados por endoscopía y 76 por microcirugía. Las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes fueron diabetes insípida transitoria (22.01%) y fístula de líquido cefalorraquídeo (11.81%); otras complicaciones incluyeron otro déficit hormonal postquirúrgico, infección de sistema nervioso central, epistaxis, hidrocefalia entre otros. No existió diferencia significativa entre ambos al analizar la tasa de complicaciones entre ambos abordajes. **Conclusión:** los resultados sugieren que no existen diferencias en la tasa de complicaciones entre ambos abordajes. **Palabras clave:** adenomas hipofisarios, endoscopía, microcirugía, complicaciones.

<b>1. DATOS DEL ALUMNO</b>	
Apellido paterno:	Valladares
Apellido materno:	Pérez
Nombre:	Eduardo Javier
Teléfono:	5514 51 4080
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o Escuela:	Facultad de Medicina
Carrera/Especialidad:	Neurocirugía
Número de cuenta:	518 210 223
Correo electrónico:	<a href="mailto:eduardo.javier.valladares@gmail.com">eduardo.javier.valladares@gmail.com</a>
<b>2. DATOS DE LOS ASESORES</b>	
Tutor principal:	Dr. Pedro Adrián González Zavala Especialista en Neurocirugía Maestro en Ciencias de la Salud e Investigación Clínica Médico Adscrito al Servicio de Neurocirugía Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono: 56276900 Extensión 21365 Cel. 5525592490 Correo: <a href="mailto:pagonzamed@hotmail.com">pagonzamed@hotmail.com</a>
Co-tutor	Dr. Carlos Alfonso Romero Gameros Especialista en Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello Médico Adscrito al Servicio de Otorrinolaringología Investigador Asociado nivel B Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI Teléfono: 56276900 Ext. 21573 Correo: <a href="mailto:carlos.romero.gameros@gmail.com">carlos.romero.gameros@gmail.com</a>
<b>3. DATOS DE LA TESIS</b>	
Título:	Abordaje transesfenoidal endoscópico vs microquirúrgico para cirugía de adenomas hipofisarios. Descripción de las complicaciones postquirúrgicas presentadas en el Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Centro Médico Nacional Siglo XXI.
Número de páginas:	44
Año:	2022
Número de registro:	R-2022-3601-174

## MARCO TEÓRICO

Los adenomas hipofisarios son tumores benignos que se localizan en la región selar. Representan el 16 % de los tumores cerebrales primarios, colocándose en el tercer lugar del total de los tumores cerebrales, sólo después de los meningiomas y gliomas <sup>1</sup>. Estos datos son similares a la estadística nacional reportada, donde los adenomas hipofisarios representan el 20 %<sup>2</sup>.

En la población general, se ha reportado una incidencia de 5.1 casos por 100 000 habitantes por año (con un rango de 3.9 a 7.4 casos por 100 000 habitantes por año) y una prevalencia de adenomas hipofisarios clínicamente relevantes de 1 por 1 000 habitantes, definiendo clínicamente relevantes a los adenomas que causan o han causado signos y síntomas y que han sido confirmados por imagen y estudios hormonales y confirmación histopatológica en los casos operados<sup>3</sup>.

Dentro de los diferentes subtipos de adenomas hipofisarios, los más frecuentes son los prolactinomas representando el 53 %, seguido por los adenomas no funcionantes (30.5 %), somatotropinomas que generan acromegalia (11.8%) y corticotropinomas causantes de enfermedad de Cushing (4.4 %)<sup>3</sup>.

Estos tumores pueden clasificarse de diversas formas, basándose en la presentación clínica y función endocrinológica secretora, en características histopatológicas que incluyen perfil inmunohistoquímico y ultraestructural, características biológicas y genéticas; así como características neuro imagenológicas <sup>4</sup>.

Clásicamente, utilizamos las características imagenológicas para clasificar estos tumores con base en su tamaño. Se consideran micro adenomas aquellos con diámetro menor de 1 cm, y macro adenomas aquellos con diámetro mayor de 1 cm.<sup>4</sup> Es relevante esta clasificación, ya que nos da una idea general del problema que enfrentamos y el tipo de abordaje a realizar, sin embargo, falla por no tomar en consideración la extensión y las características de crecimiento de estos tumores, por lo que es de utilidad el esquema de clasificación propuesto por Hardy y posteriormente modificado por Wilson<sup>5</sup> en el que se define la relación del adenoma hipofisario con respecto a la silla en grados del I al V: micro adenomas intraselares (grado I), macro adenomas con erosión difusa pero que no perforan la silla (grado II), los que causan irrupción focal a través de la superficie anterior de la silla (grado III), los que causan destrucción extensa al seno esfenoidal (grado IV); y las que presentan diseminación hematógica o por líquido cefalorraquídeo (grado V). Se asigna una categoría alfanumérica con respecto a la extensión supraselar o paraselar: tumores intraselares (0), tumores que alcanzan la cisterna supraselar (A); tumores que invaden el receso anterior del tercer ventrículo (B); tumores que elevan el piso del tercer ventrículo (C); los que presentan crecimiento intradural intracraneal (D); y finalmente, los tumores que invaden la pared lateral del seno cavernoso (E)<sup>6</sup>

Para evaluar el crecimiento paraselar y su invasión al seno cavernoso, se utiliza un corte coronal de una resonancia magnética de encéfalo a nivel de la arteria carótida interna en su porción supra cavernosa e intracavernosa es útil la clasificación de Knosp: adenomas confinados dentro de una línea tangencial al aspecto medial a ambas porciones de las arterias carótidas supracavernosas e intracavernosas (grado 0);

tumores confinados medial a la línea intercavernosa, cruzando el meridiano vertical del sifón carotídeo (grado 1); tumores que se extienden pasando la línea intercavernosa pero se mantiene dentro de la línea tangente que pasa por las arterias carótidas supracavernosas e intracavernosas (grado 2). Tumores que infiltran lateral a la línea tangencial (grado 3). Tumores que engloban la arteria carótida cavernosa (grado 4) Con el advenimiento de la endoscopía, se ha modificado el grado 3 en 3 A y 3 B, que demarcan la invasión en compartimientos superiores e inferiores, respectivamente <sup>7</sup>

Por su función endocrinológica, es útil catalogarlos en funcionantes o no funcionantes, ya que esto nos permite dictaminar la pauta de tratamiento y catalogar la presentación clínica. Los adenomas funcionantes secretan de forma excesiva niveles de PRL, GH, ACTH, TSH, o FSH/LH, que se manifiestan principalmente por síndromes clínicos de amenorrea-galactorrea, acromegalia o gigantismo, enfermedad de Cushing o síndrome de Nelson, hipertiroidismo o hipogonadismo, respectivamente. Aquellos tumores no funcionantes, suelen presentarse de forma incidental cuando son microadenomas, o bien, por presentación clínica asociada a efecto de masa en caso de macroadenomas, siendo la hemianopsia bitemporal heterónima, cefalea, hidrocefalia y apoplejía tumoral los síntomas más frecuentes <sup>4</sup>.

El diagnóstico requiere el trabajo de un equipo multidisciplinario que involucre la participación de neuro endocrinólogos, neuro oftalmólogos, neurocirujanos y otorrinolaringólogos, principalmente. Solicitando perfil hormonal completo, valoración de campos visuales y estudios imagenológicos, principalmente resonancia magnética en secuencias T1 contrastada y T2.

El tratamiento quirúrgico se establece siguiendo las siguientes indicaciones:

1. Efecto de masa, especialmente si presenta alteración visual establecida o de reciente instauración.
2. Secreción hormonal en exceso no controlada por manejo médico.
3. Apoplejía pituitaria.
4. Consideraciones específicas por tipo de tumor.

Las principales metas terapéuticas son aliviar el efecto de masa, normalizar el exceso hormonal, preservar y restaurar la función pituitaria; minimizar la recurrencia con adecuada citorreducción y establecer diagnóstico histopatológico <sup>4</sup>.

El abordaje transesfenoidal es el abordaje de primera línea para los adenomas hipofisarios. Involucra el uso del microscopio, endoscopio, o ambos. Los principales abordajes microquirúrgicos son endonasal transeptal transesfenoidal y sublabial transeptal transesfenoidal. Los abordajes a la silla turca pueden dividirse en tres fases principales: nasal, esfenoidal y sellar <sup>4</sup>.

Fue a principios del siglo pasado, cuando Hermann Schloffer comenzó a realizar abordajes transesfenoidales, pero fueron Harvey Cushing y Oskar Hirsch quienes entre 1910 y 1930 popularizaron esta técnica, Harvey Cushing a través del abordaje sublabial y Oskar Hirsch a través del abordaje endonasal directo. Piedra angular en la historia fue la introducción del microscopio para abordajes transesfenoidales por Jules Hardy <sup>8</sup>.



Por otro lado, la cirugía endoscópica fue introducida en 1963 por Guiot, quien es reconocido como el primero en realizar una cirugía transesfenoidal endoscópica <sup>9</sup>. Hae-Dong Jho y Ricardo Carrau de la Universidad de Pittsburgh (University of Pittsburgh Medical Center) son considerados los pioneros de la cirugía endonasal endoscópica, y fue en 1993 cuando describieron la técnica y en 1997 reportaron los primeros 50 casos. Posteriormente Paolo Cappabianca y Enrico De Divitiis contribuyeron al campo de la endoscopia con el desarrollo de equipo <sup>10</sup>. Diversos grupos han popularizado la técnica, como Kassam, Snyderman, Schwartz y Anand <sup>11</sup>.

Las complicaciones descritas pueden dividirse en tres grupos principales: complicaciones quirúrgicas, complicaciones médicas perioperatorias y complicaciones endócrinas que en frecuencia representan el 6.8 %, 1.2 % y 11.4 % respectivamente <sup>8,12</sup>. Las complicaciones quirúrgicas más frecuentes son fístula de líquido cefalorraquídeo, epistaxis, hematoma postquirúrgico, meningitis, paresia de nervios craneales, hidrocefalia, alteraciones visuales, evento vascular cerebral, lesión vascular a la arteria carótida interna, estado vegetativo y muerte perioperatoria en los primeros 30 días. Las complicaciones endocrinológicas son diabetes insípida (transitoria o permanente), hiponatremia, hipotiroidismo de recién diagnóstico e insuficiencia adrenal; y las complicaciones perioperatorias son bacteriemia, neumonía, infarto cardiaco o angina, trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar<sup>8</sup>.

Se han reportado como factores de riesgo asociados a complicaciones quirúrgicas para cirugía transesfenoidal para adenomas hipofisarios incluyen cirugías previas, ya sean transesfenoidales, craneotomías o que hayan recibido radiación; además de

adenomas hipofisarios invasores, y pacientes con déficit visual. Por otro lado, los pacientes con enfermedad de Cushing e hipotiroidismo tienen riesgo aumentado de presentar complicaciones médicas durante su hospitalización <sup>8</sup>

Otras variables que intervienen en las complicaciones, pero con resultados variables entre estudios, son la duración de la cirugía, el tiempo de estancia hospitalaria <sup>13-15</sup>.

Finalmente, de acuerdo con diversos estudios, no existe una diferencia significativa en la tasa de complicaciones entre ambos tipos de abordajes <sup>16</sup>. Sin embargo, se debe tomar en consideración que estudios retrospectivos que comparan la microcirugía con la endoscopia, han estado limitados por un número limitado de pacientes, y los metaanálisis están limitados por variabilidad y diferencias en el tratamiento, incluyendo la variación en la definición de las complicaciones <sup>17,18</sup>. Al hablar de costos y calidad de vida, se ha reportado que, gracias a las mejoras tecnológicas y técnicas en la cirugía endoscópica, existe mejoría en la morbilidad rinológica, lo que favorece a la endoscopia sobre la microcirugía <sup>19-22</sup>.

En las últimas décadas, la cirugía endoscópica transesfenoidal ha ganado popularidad gracias al desarrollo tecnológico que permite mayor definición de los sistemas de video e iluminación, así como las mejoras en el desarrollo de equipo, el conocimiento anatómico y la aceptación generalizada de la técnica.

Ante el futuro prometedor de la cirugía endoscópica, existen centros hospitalarios que no cuentan con los recursos, o que comienzan a desarrollar una curva de aprendizaje. Por lo tanto, es importante conocer la tasa de complicaciones entre un procedimiento que es conocido ampliamente por los neurocirujanos y una técnica que, según aseguran, llegó para quedarse <sup>23</sup>.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los tumores hipofisarios son neoplasias benignas que representan el tercer lugar de todas las neoplasias cerebrales a nivel mundial y en México, de acuerdo con lo reportado en la literatura. En el servicio de neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI se operan un gran número de adenomas hipofisarios anualmente, de acuerdo con los datos del reporte anual de cirugías del servicio, lo que representa, que son la patología tumoral con mayor frecuencia en esta unidad médica. La mayoría de estos procedimientos se realizan por vía transesfenoidal, principalmente procedimientos microquirúrgicos (endonasal directo y sublabial), ya que esta modalidad de técnica quirúrgica ha sido parte de esta escuela neuroquirúrgica desde su origen. Sin embargo, actualmente, se ha optado por el procedimiento transesfenoidal endoscópico, siguiendo los avances y directrices para el tratamiento de estos tumores a nivel mundial.

Las principales complicaciones que se han asociado al abordaje transesfenoidal para el tratamiento de estos tumores están asociadas al procedimiento quirúrgico y son fístula de líquido cefalorraquídeo, epistaxis, hematoma postquirúrgico, meningitis,

paresia de nervios craneales, hidrocefalia, alteraciones visuales, evento vascular cerebral, lesión vascular a la arteria carótida interna, estado vegetativo y muerte. Se han realizado estudios que comparen la tasa de complicaciones entre ambas técnicas quirúrgicas en centros hospitalarios con mayor tiempo de haber adoptado la técnica endoscópica y han concluido que en unidades médicas de referencia, ambos procedimientos tienen similar tasa de complicaciones.

Es relevante evaluar la tasa de complicaciones entre los abordajes microquirúrgicos comparados con los endoscópicos en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, tomando en cuenta el volumen de pacientes con el que contamos y que representan alto costo para la institución. Es importante mencionar que las conclusiones pueden aportar información relevante para el manejo de este padecimiento y buscar métodos en la disminución de costos de tratamiento y morbilidad de los pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe diferencia en la tasa de complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

- Comparar la tasa de complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **Objetivos específicos:**

- Describir y analizar factores demográficos asociados a las tasas de complicación de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía.
- Analizar características clínicas asociadas a las complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía.
- Analizar características imagenológicas y anatómicas asociadas a las complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía.
- Describir características tumorales asociadas a las complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía.
- Analizar características tumorales asociadas a las complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía y el tiempo de estancia hospitalaria.

## **HIPÓTESIS DE TRABAJO**

**Hipótesis nula:** no existe diferencia en la tasa de complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía.

**Hipótesis general:** existe diferencia en la tasa de complicaciones de pacientes con adenomas hipofisarios operados por microscopía vs endoscopía.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico.

## **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes con diagnóstico de adenoma de hipófisis confirmados histopatológicamente del servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de adenomas hipofisarios que recibieron tratamiento quirúrgico transesfenoidal ya sea por la modalidad microquirúrgica (sublabial o endonasal directo) o endoscópico por neurocirujanos adscritos al Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

## **PERIODO**

Del 01 de enero de 2020 al 31 de diciembre del 2021.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de adenoma de hipófisis que fueron confirmados por estudio histopatológico.
- Hombres o mujeres mayores de 18 años.
- Operados de primera vez por abordaje endonasal transepto esfenoidal endoscópico, sublabial transepto esfenoidal microscópico o endonasal transepto esfenoidal microscópico en el periodo de tiempo comprendido del 01 de enero de 2018 al 31 de Diciembre del 2021.
- Expediente clínico completo en esta unidad médica, seguimiento y tratamiento por el servicio de endocrinología.
- Que cuente con estudios de gabinete en el sistema XERO Viewer 8.1.2.

## **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de adenoma de hipófisis que hayan sido operados en otra unidad médica o por vía transcraneal.
- Pacientes operados previamente por adenoma de hipófisis.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Expedientes clínicos incompletos o inexistentes.
- Falta de seguimiento por el servicio de neurocirugía o el servicio de endocrinología.
- Ausencia de estudios de imagen en el sistema XERO 8.1.2.

## **MUESTREO**

No probabilístico de casos consecutivos del 01 de enero de 2018 al 31 de diciembre del 2021.

## **DEFINICIÓN DE VARIABLES**

**Variable primaria:** complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico documentadas.

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



Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información	de
<b>Edad</b>	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento a la fecha actual.	Años cumplidos desde el nacimiento al día de la cirugía.	Años	Expediente electrónico	clínico
<b>Género</b>	Cualitativa Dicotómica	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes.	Sexo asignado al nacer en documentos legales	Masculino Femenino	Expediente electrónico	clínico
<b>Clasificación funcional tumoral</b>	Cualitativa Dicotómica	Propiedad de las células tumorales de producir o no hormonas.	No funcional, aquel tumor que no produce hormonas. Funcional, tumor que secreta hormonas de forma inapropiada (PRL, GH, ACTH, TSH, LH/FSH).	Funcionante No funcionante	Expediente electrónico	clínico
<b>Presentación clínica preoperatoria</b>	Cualitativa Dicotómica	Signos y síntomas que se manifiestan como consecuencia de la presencia tumoral, ya se por efecto de masa o por producción hormonal.	Cefalea: dolor intracraneal, localizado o difuso. Alteraciones visuales: alteración de los campos visuales. Alteración de nervios craneales: paresia del III, IV o VI nervio craneal. Hidrocefalia: dilatación del sistema ventricular cerebral ocasionado por acumulación de líquido cefalorraquídeo. Alteración del estado de alerta: pérdida de la consciencia de sí mismo o de su entorno. Apoplejía: hemorragia tumoral que genera alteración funcional hipofisaria por efecto de masa o por irritación neuronal o meníngea. Libido: alteración o no del deseo sexual. Amenorrea: ausencia del ciclo menstrual.	Si No	Expediente electrónico	clínico
<b>Estado endocrinológico preoperatorio</b>	Nominal	Estado de hipofunción o hiperfunción en alguno de los ejes hipofisarios.	Estado funcional de producción de los ejes hipofisarios (hiperfuncionantes o hipofuncionantes): -Eje tiroideo. -Eje lactotrofo. -Eje corticotropo, -Eje somatotropo. -Eje gonadal. -Eje neuroendócrino	Hipotiroidismo, hipertiroidismo, hiperprolactinemia, hipocortisolismo, hipercortisolismo (Enfermedad de Cushing), hipogonadismo, acromegalia, pan hipopituitarismo (alteración de más de dos ejes hormonales), diabetes insípida.		
<b>Volumen tumoral preoperatorio</b>	Cuantitativa continua	Espacio que ocupa la masa.	Medición estimada de la masa tumoral de acuerdo con el estudio de resonancia magnética.	Centímetros cúbicos	Resonancia Magnética preoperatoria. Sistema XERO Viewer.	
<b>Volumen tumoral postoperatorio</b>	Cuantitativa continua	Espacio que ocupa la masa.	Medición estimada de la masa tumoral de acuerdo con el estudio de resonancia magnética posterior al tratamiento quirúrgico ( de 1 a 3 meses)	Centímetros cúbicos	Resonancia Magnética preoperatoria. Sistema XERO Viewer.	
<b>Tamaño tumoral</b>	Cualitativa ordinal	Microadenoma. Macroadenoma. Gigante.	Microadenoma: Tamaño tumoral menor de 10 mm en su diámetro mayor.	Microadenoma. Macroadenoma. Gigante.	Resonancia Magnética preoperatoria.	

			Macroadenoma: Tamaño tumoral mayor de 10 mm en su diámetro mayor y menor de 40 mm. Gigante: mayor o igual a 40 mm en su diámetro mayor.		Sistema XERO View.
<b>Clasificación de Knosp-Steiner</b>	Cualitativa ordinal	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.	0, I, II, III (a, b), IV	Resonancia Magnética preoperatoria. Sistema XERO View.
<b>Clasificación Hardy Vezina</b>	Cualitativa ordinal	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.	0, I, II, III, IV, V A, B, C, D, E	Resonancia Magnética preoperatoria. Sistema XERO View.
<b>Invasión</b>	Cualitativa dicotómica	Ocupación del tumor a un sitio anatómico fuera de la silla turca.	Delimitación de estructuras anatómicas invadidas en el estudio de resonancia magnética:	Si No	Resonancia Magnética preoperatoria. Sistema XERO View.
<b>Abordaje quirúrgico</b>	Cualitativa nominal	Vía de acceso quirúrgico para la resección tumoral.	Tipo de abordaje quirúrgico al que fue sometido el paciente.	Microquirúrgico sublabial. Microscópico endonasal. Endoscópico endonasal.	Expediente clínico. Nota de técnica quirúrgica.
<b>Estancia hospitalaria</b>	Cuantitativa Continua	Días transcurridos entre el ingreso hospitalario y el alta del paciente.	Días transcurridos entre el día de la cirugía y el egreso hospitalario.	Días.	Expediente clínico.
<b>Complicaciones</b>	Cualitativa dicotómica	Presentación clínica adversa que aparece como consecuencia de situaciones propias del procedimiento quirúrgico, situaciones médicas o endocrinológicas.	Evento adverso o deterioro clínico durante los primeros 30 días postoperatorios, derivados del tratamiento quirúrgico.  <b>Quirúrgico:</b> Fístula de líquido cefalorraquídeo. Epistaxis. Hematoma postquirúrgico. Meningitis. Alteración de nervios craneales (III, IV, VI). Hidrocefalia. Evento vascular cerebral isquémico. Lesión carotídea. Estado vegetativo. Muerte perioperatoria.  <b>Médicas:</b> Bacteriemia o sepsis, neumonía, infarto cardiaco, trombosis (venosa profunda o pulmonar).  <b>Endocrinológicas:</b> Diabetes insípida. Insuficiencia adrenal. Nueva alteración en eje hipofisario.	Si No	Expediente clínico electrónico

## **METODOLOGÍA**

### **Procedimientos generales:**

1. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplan los criterios de inclusión.
2. Se revisaron los expedientes clínicos físicos y del expediente clínico electrónico para obtener información de las variables demográficas y clínicas.
3. Se realizó análisis de los estudios de Resonancia Magnética prequirúrgica y postquirúrgica, cuantificando el volumen tumoral preoperatorio y postoperatorio analizando el diámetro cefalocaudal, lateral, transversal ( $a*b*c/2$ ) de acuerdo con los datos consignados en el reporte elaborado por los médicos del servicio de imagenología.
4. Se consignaron los datos en una base de datos de Excel y se codificó para su posterior migración a un programa estadístico.

### **Análisis estadístico:**

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva e inferencial, tomando en cuenta medidas de tendencia central y dispersión. Para la comparación de frecuencias y proporciones se utilizó prueba estadística de chi cuadrada o exacta de Fisher de acuerdo al valor esperado en casillas. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó prueba estadística de U de Mann-Whitney para variables cuantitativas de libre distribución; para variables de distribución normal y varianzas homogéneas se utilizó la prueba t de Student y para variables con varianzas heterogéneas la prueba de Welch. Para determinar la

normalidad en la distribución de las variables cuantitativas se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk.

Se realizó un análisis de regresión logística simple para analizar la probabilidad de complicaciones globales a partir de las características basales de la población, definiendo complicaciones globales como la presencia de una o más complicaciones quirúrgicas, médicas o endócrinas. Adicionalmente se realizó un análisis de regresión logística múltiple para analizar la probabilidad de complicaciones globales ajustado por edad (como variable cuantitativa continua), sexo (mujer), tumor funcional, apoplejía y microadenoma. Para determinar el número de variables a incluir en el modelo estadístico, se utilizó la fórmula de eventos por variable.

Un valor de  $P < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. Se utilizó programa estadístico, SPSS versión 25.0 (IBM SPSS Statistics for Windows. Armonk, NY: IBM Corp), Stata SE software versión 16 (StataCorp, TX, USA) y GraphPad Prism version 8.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, California, USA)

### **Aspectos éticos:**

El protocolo se apegó a la normatividad ética vigente, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, así como en la Declaración Mundial de Helsinki 2013 y sus enmiendas; y el informe Belmont al seguir con los principios éticos fundamentales para usar sujetos humanos en investigación, los cuales son: respeto (respeto al individuo, su autonomía y protección de sus datos personales), beneficencia

(reducir al mínimo los riesgos éticos y buscar siempre el bienestar del individuo) y justicia (participación equitativa de todos los sujetos candidatos a un estudio de investigación).

Riesgos de la investigación: al tratarse de un trabajo de investigación que se basa en la revisión de expedientes clínicos así como el sistema de imágenes, en el que no hay intervención o modificación de variables fisiológicas, psicológicas o sociales, se establece como un estudio sin riesgo de acuerdo a lo establecido por el reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación en Salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, mismo que se enuncia a continuación:

Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación, la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía al estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

- I. Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

**Contribuciones y beneficios:** este protocolo no proporcionó beneficio directo para los participantes, alguno para los participantes, sin embargo, los resultados y conclusiones del estudio, presentarán beneficios a futuro tanto científicos como sociales:

- Científicos: el estudio puede servir como antecedente y fundamento para la realización de estudios prospectivos en la comparación de ambas técnicas quirúrgicas.
- Sociales: este estudio podría servir para marcar precedentes para la mejoría de la atención brindada a los pacientes del servicio de neurocirugía, además, ayudará en la búsqueda de optimización de recursos económicos institucionales.

**Balance riesgo beneficio:** el beneficio de este estudio es mayor pues se obtendrá información que puede ser útil para la selección de un abordaje u otro, considerando inexistente el riesgo para los sujetos de estudio ya que solo se realizará búsqueda de datos en el expediente clínico, así como estudios paraclínicos.

**Confidencialidad:** los datos y la información recopilada, serán de uso exclusivo para la realización de este estudio, se protegió la identidad de los sujetos de estudio toda vez que los datos se expresaron por códigos numéricos.

Consentimiento informado: por tratarse de un estudio retrospectivo considerado sin riesgo, no es necesaria la obtención de un consentimiento informado para el acceso al expediente clínico y los estudios de gabinete.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **Recursos humanos y experiencia del grupo:**

El Dr. Eduardo Javier Valladares Pérez es residente de neurocirugía, actualmente cursa el quinto año de la especialidad. El Dr. Pedro Adrián González Zavala es neurocirujano con experiencia mayor a 8 años en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de adenomas de hipófisis. Carlos Alfonso Romero Gameros es otorrinolaringólogo con experiencia en investigación clínica, investigador asociado nivel B del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Recursos e infraestructura:**

Se utilizó el expediente clínico electrónico, así como el sistema de imágenes vigente en la institución.

### **Financiamiento:**

Para este estudio, no se requiere financiamiento de ningún tipo.

### **Factibilidad:**

En el servicio de neurocirugía de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, contamos con los recursos

humanos, materiales y logísticos para la captación de pacientes, recolección y análisis de los datos.

**Aspectos de bioseguridad:**

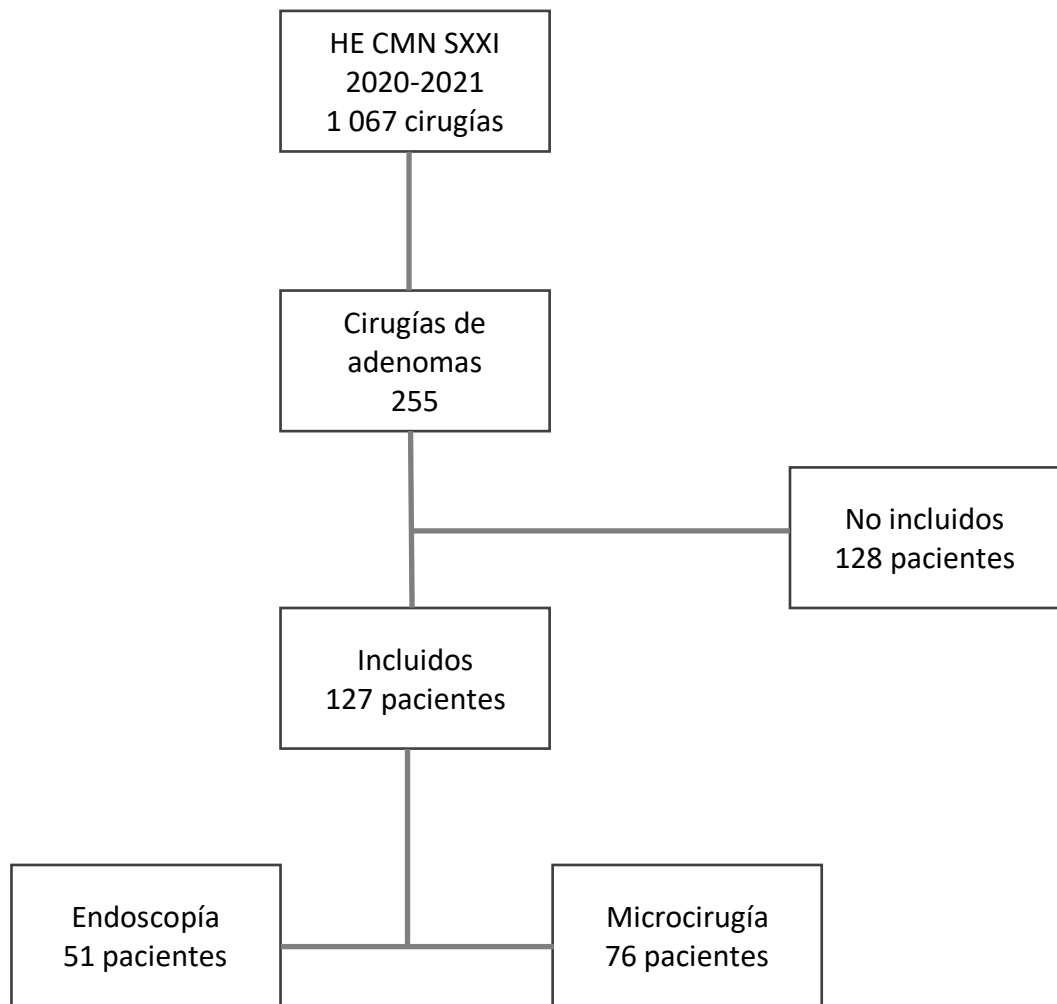
No aplica.



## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 1847 cirugías (en 2020 fueron 780 cirugías y en 2021, 1067 cirugías) por el servicio de neurocirugía, de las cuales, 255 fueron cirugías para adenomas hipofisarios. Solo 127 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales, 76 fueron operados por microcirugía y 51 por endoscopia (imagen 1).

Imagen 1.- Flujograma.



## **Características basales de la población**

La media de edad fue de 52 años (DE  $\pm$  13.74 años). Del total de pacientes, 67 (52.76 %) fueron mujeres y 60 (47.24 %) fueron hombres. La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 4 días (RIC 4-6 días). De acuerdo con la actividad biológica tumoral, 104 pacientes (81.89%) presentaron tumores no funcionantes y 23 (18.11%) presentaron tumores funcionantes, de los cuales 15 (11.81 %) fueron adenomas productores de hormona de crecimiento, 2 (1.57%) adenomas productores de ACTH, 5 (3.94%) fueron productores de prolactina y 1 (0.79%) productor de hormona tiroidea. Al agrupar a los pacientes con respecto al tamaño tumoral, 4 (3.15%) pacientes presentaron microadenomas, 89 (70.08%) macroadenomas y 34 (26.77%) adenomas gigantes; del total, 89 pacientes (70.8%) se catalogaron como tumores invasores. La mediana del volumen tumoral prequirúrgico fue de 9.05 cm<sup>3</sup> (RIC 4.76-19.43 cm<sup>3</sup>). Tras analizar el estado clínico inicial de los pacientes, encontramos que 47 (37%) tenían diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, 40 (31.5%) diabetes mellitus y 45 (35.43%) dislipidemia. El cuadro clínico basal que presentaron los pacientes fueron cefalea (58.27%), hemianopsia bitemporal heterónima (54.33%), amaurosis (22.83%), mareo (11.02%), galactorrea (11.81%), fatiga (9.5%), disminución de la lívido (9.52%), acrocrecimiento (9.52%), paresia de III nervio craneal (5.51%) y estado mental alterado (3.15%). Un total de 20 pacientes (15.75%) presentaron apoplejía hipofisaria como cuadro inicial. Tras evaluar el perfil hormonal prequirúrgico, encontramos que 88 pacientes (69.29%) presentaron hipotiroidismo, 57 (45.24%) hipogonadismo, 52 (40.94%) hipocortisolismo, 26 (20.47%) hiperprolactinemia, 3 (2.36%) con hipercortisolismo y 1 (0.79%) con

diabetes insípida; solo 18 pacientes (14.17%) presentaron más de dos déficits hormonales de manera prequirúrgica (panhipopituitarismo) (Tabla 1).

Tabla 1.- Características basales de 127 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario.

<b>Variable</b>	<b>Total (n=127)</b>
Edad, años, media $\pm$ DE	52.23 $\pm$ (13.74)
Género, n(%)	
Mujer	67 (52.76)
Hombre	60 (47.24)
Días de estancia hospitalaria, días, mediana (RIC)	4 (4-6)
Tipo de tumor, n (%)	
No funcionales	104 (81.89)
Adenoma GH	15 (11.81)
Adenoma ACTH	2 (1.57)
Adenoma TH	1 (0.79)
Prolactinoma	5 (3.94)
<b>Tamaño tumoral, n (%)</b>	
Microadenoma	4 (3.15)
Macroadenoma	89 (70.08)
Gigante	34 (26.77)
Invasor	89 (70.08)
Volumen tumoral prequirúrgico, cm <sup>3</sup> , mediana (RIC)	9.05 (4.76-19.43)
<b>Comorbilidades, n (%)</b>	
Dislipidemia	45 (35.43)
DM2	40 (31.5)
HAS	47 (37)
<b>Datos clínicos iniciales, n (%)</b>	
Cefalea	74 (58.27)
Defecto campimétrico	
Hemianopsia bitemporal	69 (54.33)
Cuadrantanopsias	5 (3.94)
Amaurosis	29 (22.83)
Fatiga	12 (9.52)
Disminución de la Líbido	12 (9.52)
Amenorrea	8 (6.30)
Galactorrea	15 (11.81)
Mareo	14 (11.02)
Paresia de NC	

III NC	7 (5.51)
V NC	1 (0.79)
VI NC	7 (5.51)
Estado mental alterado	4 (3.15)
Acrocrecimiento	12 (9.52)
Apoplejía	20 (15.75)
<b>Alteraciones hormonales, n (%)</b>	
Hiperprolactinemia	26 (20.47)
Hipotiroidismo	88 (69.29)
Hipogonadismo	57 (45.24)
Hipocortisolismo	52 (40.94)
Hipercortisolismo	3 (2.36)
Panhipopituitarismo	18 (14.17)
Diabetes insípida	1 (0.79)

Abreviaturas: RIC, rango intercuartílico; DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica; NC, nervio craneal.

Encontramos que 51 pacientes se operaron por endoscopia y 76 por microcirugía. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos al comparar las características basales como se observa en la tabla 2.

Table 2.- Comparación de las características basales de los pacientes con adenoma hipofisario entre abordaje endoscópico vs microscópico (n=127).

Variable	Endoscópico (n=51)	Microscópico (n=76)	P
Edad, años, media ± DE	51.21 ± 11.89	52.92 ± 14.89	0.47 <sup>a</sup>
Género, n(%)			
Mujer	32 (62.75)	36 (46.05)	0.065
Hombre	19 (37.25)	41 (53.95)	
<b>Días de estancia hospitalaria, días, mediana (RIC)</b>	4 (3-6)	4(4-5.5)	0.67 <sup>b</sup>
<b>Tipo de tumor, n (%)</b>			
No funcionales	42 (82.35)	62 (81.58)	1 <sup>c</sup>
Productor	9 (17.65)	14 (18.42)	
<b>Tamaño tumoral, n (%)</b>			
Microadenoma	3 (5.8)	1 (1.32)	0.27 <sup>d</sup>
Macroadenoma	33 (64.71)	56 (73.68)	

Gigante	15 (29.41)	19 (25)	
Invasor	38 (74.51)	51 (67.11)	0.37 <sup>e</sup>
<b>Volumen tumoral prequirúrgico, cm<sup>3</sup>, mediana (RIC)</b>	11.83 (5.85 - 19.15)	8.24 (4.53 - 19.8)	0.42 <sup>b</sup>
<b>Comorbilidades, n (%)</b>			
Dislipidemia	18 (35.29)	27 (35.53)	0.97 <sup>e</sup>
DM2	17 (33.33)	23 (30.26)	0.71 <sup>e</sup>
HAS	17 (33.33)	30 (39.47)	0.48 <sup>e</sup>
<b>Datos clínicos iniciales, n (%)</b>			
Cefalea	30 (58.82)	44 (57.89)	0.91 <sup>e</sup>
Defecto campimétrico	40 (78.43)	63 (82.89)	0.64 <sup>c</sup>
Fatiga	6 (11.76)	6 (8)	0.54 <sup>c</sup>
Disminución de la Líbido	4 (7.84)	8 (10.77)	0.76 <sup>c</sup>
Amenorrea	4 (7.84)	4 (5.26)	0.1 <sup>c</sup>
Galactorrea	9 (17.65)	6 (7.89)	0.15 <sup>c</sup>
Mareo	7 (13.73)	7 (9.21)	0.56 <sup>c</sup>
Paresia de NC	3 (5.88)	6 (7.89)	0.73 <sup>c</sup>
Estado mental alterado	3 (5.8)	1 (1.32)	0.3 <sup>c</sup>
Acrocrecimiento	6 (12)	6 (7.89)	0.53 <sup>c</sup>
Apoplejía	4 (7.84)	16 (21.05)	0.05 <sup>c</sup>
<b>Alteraciones hormonales, n (%)</b>			
Hiperprolactinemia	8 (15.69)	18 (23.68)	0.27 <sup>e</sup>
Hipotiroidismo	37 (72.55)	51 (67.1)	0.51 <sup>e</sup>
Hipogonadismo	24 (47.06)	33 (44)	0.73 <sup>e</sup>
Hipocortisolismo	21 (41.18)	31 (40.79)	0.11 <sup>c</sup>
Hipercortisolismo	3 (5.88)	0	
Panhipopituitarismo	7 (13.73)	11 (14.47)	1 <sup>c</sup>
Diabetes insípida	1 (1.96)	0	0.4 <sup>c</sup>

Abreviaciones: RIC, rangos intercuartílicos; DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica; NC, nervios craneales

<sup>a</sup> Valor de P estimado por t de Welch entre grupos endoscópico y microscópico.

<sup>b</sup> Valor de P estimado por U Mann-Whitney entre grupos endoscópico y microscópico.

<sup>c</sup> Valor de P estimado por prueba exacta de Fisher entre grupos endoscópico y microscópico.

<sup>d</sup> Valor de P estimado por tendencia lineal entre grupos endoscópico y microscópico.

<sup>e</sup> Valor de P estimado por  $\chi^2$  de Pearson entre grupos endoscópico y microscópico.

## **Complicaciones postquirúrgicas**

Las complicaciones fueron agrupadas en tres grupos, las asociadas al procedimiento, las médicas y endocrinológicas. Dentro de las asociadas al procedimiento, se encontró con mayor frecuencia la fístula de líquido cefalorraquídeo, estando presente en 15 pacientes (11.81%); 4 pacientes (3.15%) presentaron hidrocefalia postquirúrgica, 3 (2.36%) hemorragia subaracnoidea, 3 (2.36%) infección del sistema nervioso central; dos (1.57%) pacientes presentaron alteraciones visuales postquirúrgicas y otros 2 (1.57%) presentaron evento cerebral vascular de tipo isquémico. Solo 1 (0.79%) paciente presentó epistaxis, 1 (0.79%) experimentó paresia de nervios craneales y 1 (0.79%) falleció dentro de los primeros 30 días posteriores a la cirugía. Las complicaciones médicas que se presentaron fueron neumonía en 5 pacientes (3.94%) y trombosis (tanto venosa profunda como pulmonar) en 3 pacientes (2.36%). Dentro del grupo de complicaciones endocrinológicas, la más frecuente fue la diabetes insípida transitoria, la cual estuvo presente en 28 pacientes (22.05%), seguida por el déficit hormonal postquirúrgico en 16 pacientes (12.6%) y diabetes insípida permanente en 9 pacientes (7%). Al comparar la tasa de complicaciones de acuerdo con el tipo de abordaje quirúrgico, se presentó con mayor frecuencia la fístula de líquido cefalorraquídeo con 9 pacientes (11.84%) y la diabetes insípida transitoria con 16 pacientes (21.06%) en el abordaje microscópico, sin embargo, no presentaron diferencia estadísticamente significativa (tabla 3).

Table 3.- Comparación de complicaciones postquirúrgicas entre abordajes endoscópico vs microscópico

Complicación, n (%)	Total (n=127)	Endoscópico (n=51)	Microscópico (n=76)	P
<b>Asociadas al procedimiento</b>				
Fístula de LCR	<b>15 (11.81)</b>	<b>6 (11.76)</b>	<b>9 (11.84)</b>	1 <sup>a</sup>
Epistaxis	1 (0.79)	1 (1.96)	0 (0)	0.4 <sup>a</sup>
Hemorragia subaracnoidea	3 (2.36)	2 (3.91)	1 (1.32)	0.56 <sup>a</sup>
Infección del SNC	3 (2.36)	0 (0)	3 (3.95)	0.27 <sup>a</sup>
Paresia de NC	1 (0.79)	0 (0)	1 (1.32)	1 <sup>a</sup>
Alteraciones visuales	2 (1.57)	1 (1.96)	1 (1.32)	1 <sup>a</sup>
Hidrocefalia	4 (3.15)	2 (3.92)	2 (2.63)	1 <sup>a</sup>
EVC isquémico	2 (1.57)	1 (1.96)	1 (1.32)	1 <sup>a</sup>
Muerte perioperatoria a 30 días	1 (0.79)	0	1 (1.32)	1 <sup>a</sup>
<b>Complicaciones médicas</b>				
Neumonía	5 (3.94)	3 (5.88)	2 (2.63)	0.39 <sup>a</sup>
TEP	3 (2.36)	1 (1.96)	2 (2.63)	1 <sup>a</sup>
<b>complicaciones endocrinológicas</b>				
Déficit hormonal postquirúrgico	16 (12.6)	8 (15.69)	8 (10.53)	0.42 <sup>a</sup>
Diabetes insípida transitoria	<b>28 (22.05)</b>	<b>12 (23.53)</b>	<b>16 (21.06)</b>	0.74 <sup>b</sup>
Diabetes insípida permanente	9 (7)	5 (9.8)	4 (5.26)	0.48 <sup>a</sup>

Abreviaciones: LCR, líquido cefalorraquídeo; SNC, sistema nervioso central; NC, nervios craneales; EVC, evento vascular isquémico ; TEP, trombosis pulmonar.

<sup>a</sup> Valor de P estimado por FISHER entre grupos endoscópico y microscópico.

<sup>b</sup> Valor de P estimado por Pearson  $\chi^2$  entre grupos endoscópico y microscópico.

Al observar la distribución de frecuencia de complicaciones con respecto a las características basales, no encontramos diferencias significativas entre ambos tipos de abordajes, tal como se representa en la tabla 4.

Table 4.- Comparación de las características basales entre grupos de complicaciones y no complicaciones (n=127)

Variable	Complicaciones (n=56)	Sin complicaciones (n=71)	P
Edad, años, media $\pm$ DE	50.98 $\pm$ 14.62	53.22 $\pm$ 13	0.36 <sup>a</sup>
Género, n(%)			
Mujer	33 (58.93)	34 (47.89)	0.21 <sup>b</sup>
Hombre	23 (41.07)	37 (52.11)	
<b>Comorbilidades, n (%)</b>			
Dislipidemia	19 (33.93)	26 (36.62)	0.75 <sup>b</sup>
DM2	21 (37.5)	19 (26.76)	0.19 <sup>b</sup>
HAS	21 (37.5)	26 (36.62)	0.91 <sup>b</sup>
<b>Datos clínicos iniciales, n (%)</b>			
Cefalea	37 (66.07)	37 (52.11)	0.11 <sup>b</sup>
Defecto campimétrico	47 (83.93)	56 (78.87)	0.47 <sup>b</sup>
Fatiga	8 (14.29)	4 (5.71)	0.1 <sup>c</sup>
Disminución de la Líbido	3 (5.36)	9 (12.86)	0.22 <sup>c</sup>
Amenorrea	5 (8.93)	3 (4.23)	0.44 <sup>c</sup>
Galactorrea	9 (16)	6 (8.45)	0.26 <sup>c</sup>
Mareo	7 (12.5)	7 (9.86)	0.77 <sup>c</sup>
Paresia de NC	4 (7.14)	5 (7.04)	1 <sup>c</sup>
Estado mental alterado	3 (5.36)	1 (1.41)	0.32 <sup>b</sup>
Acrocrecimiento	6 (10.9)	6 (8.45)	0.76 <sup>c</sup>
Apoplejía	13 (23.21)	7 (9.86)	0.51 <sup>c</sup>
<b>Alteraciones hormonales, n (%)</b>			
Hiperprolactinemia	12 (21.43)	14 (19.7)	0.81 <sup>b</sup>
Hipotiroidismo	40 (71.4)	48 (67.61)	0.64 <sup>b</sup>
Hipogonadismo	26 (46.43)	31 (44.29)	0.8 <sup>c</sup>
Hipocortisolismo	18 (32.14)	34 (47.89)	0.16 <sup>c</sup>
Hipercortisolismo	2 (3.57)	1 (1.41)	
Panhipopituitarismo	7 (12.05)	11 (15.49)	1 <sup>c</sup>
Diabetes insípida	1 (1.79)	0	0.4 <sup>c</sup>

Abreviaciones: RIC, rangos intercuartílicos; DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica; NC, nervios craneales

<sup>a</sup> Valor de P estimado por t- Student entre grupos complicaciones y no complicaciones.

<sup>b</sup> Valor de P estimado por Pearson  $\chi^2$  entre grupos complicaciones y no complicaciones.

<sup>c</sup> Valor de P estimado por FISHER entre grupos complicaciones y no complicaciones.

Comparando las complicaciones de acuerdo con las características tumorales, encontramos que los tumores productores fueron más frecuentes en el grupo de complicaciones en comparación con el grupo que no presentó complicaciones (26.79%



vs 11.27% respectivamente P= 0.02); en cuanto al tamaño tumoral, 36 pacientes (64.29%) con macroadenoma, 18 (66.07%) con adenomas gigantes y 2 pacientes (3.47) con microadenomas presentaron complicaciones postquirúrgicas, independientemente del tipo de abordaje practicado (tabla 5).

Table 5.- Comparación de las características tumorales (n=127)

Variable	Complicaciones (n=56)	Sin complicaciones (n=71)	P
<b>Tipo de tumor, n (%)</b>			
Productor	15 (26.79)	8 (11.27)	<b>0.02<sup>a</sup></b>
<b>Tamaño tumoral, n (%)</b>			
Microadenoma	2 (3.47)	2 (2.82)	
Macroadenoma	36 (64.29)	53 (74.65)	0.44 <sup>b</sup>
Gigante	18 (32.14)	16 (22.54)	
Invasor	37 (66.07)	52 (73.24)	0.38 <sup>a</sup>
<b>Volumen tumoral prequirúrgico, cm<sup>3</sup>, mediana (RIC)</b>	10.96 (5.08 - 21.96)	8.35 (4.7 - 18.63)	0.33 <sup>c</sup>

Abreviaciones: **cm<sup>3</sup>**, centímetros cúbicos; RIC, rangos intercuartílicos

<sup>a</sup> Valor de P estimado por Pearson  $\chi^2$  entre grupos complicaciones y no complicaciones.

<sup>b</sup> Valor de P estimado por FISHER entre grupos complicaciones y no complicaciones.

<sup>c</sup> Valor de P estimado por U Mann-Whitney entre grupos complicaciones y no complicaciones.

Tras la sumatoria de complicaciones por abordaje, se identificó que 23 pacientes (41.07%) operados por endoscopia presentaron complicaciones, en comparación con 33 pacientes (58.93%) operados por microcirugía, ambas sin representación estadísticamente significativa (tabla 6).

Table 6.- Comparación de las complicaciones por abordaje quirúrgico (n=127)

Variable	Complicaciones (n=56)	Sin complicaciones (n=71)	P
Endoscópico	23 (41.07)	28 (39.44)	0.85
Microscópico	33 (58.93)	43 (60.46)	

<sup>a</sup> Valor de P estimado por Pearson  $\chi^2$  entre grupos complicaciones y no complicaciones.

## Modelos de regression logística multiple y simple

En un modelo de regresión logística simple la presencia de tumor productor de hormonas y la apoplejía al momento del diagnóstico se asociaron a un incremento de la probabilidad de complicaciones globales de manera significativa (tabla 7, figura 2). En el modelo de regresión logística multivariable, sólo la presencia de tumor productor de hormonas se asoció a un incremento de la probabilidad de complicaciones globales de manera significativa; por otra parte, la apoplejía y la presencia de microadenoma tuvieron una tendencia a la significancia estadística [OR 2.64 (IC 95%; 0.93-7.51) y OR 1.87 (IC95%; 0.85-4.11)].

Imagen 2- Modelo de regresión logística múltiple para predecir complicaciones globales de acuerdo a las características basales (n=127)

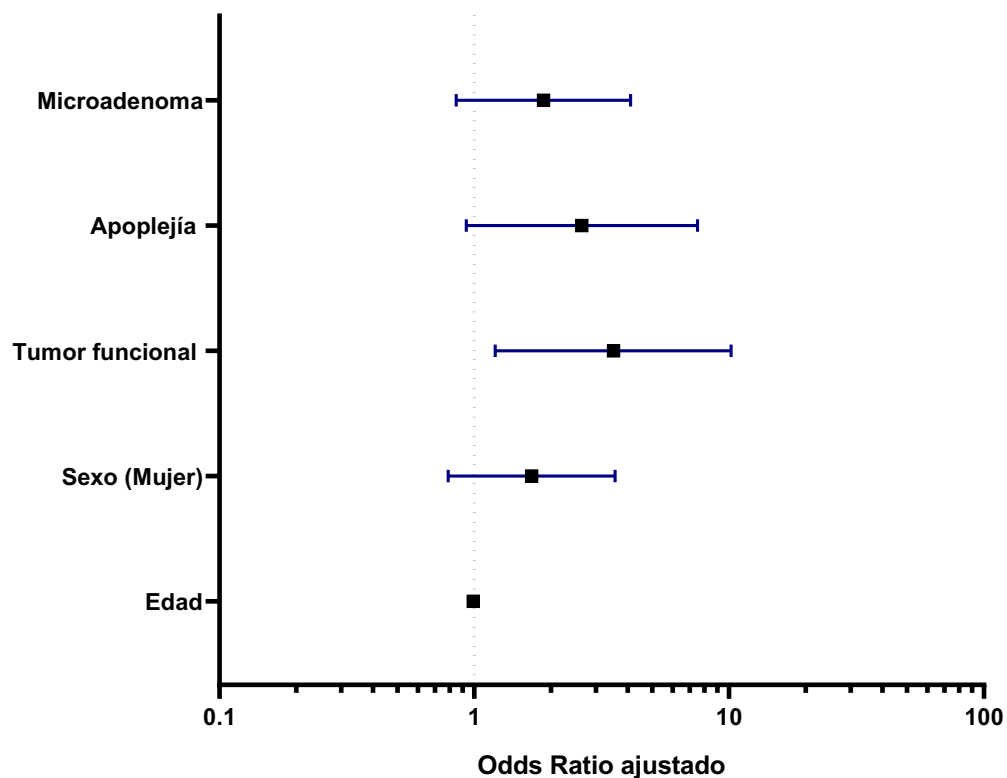


Table 7.- Modelos de regresión logística simple y multivariable para predecir riesgo de complicaciones generales acuerdo a características basales (n=127).

Variable	Modelo crudo*			Modelo ajustado**		
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P
Edad <sup>a</sup>	0.98	0.96-1.01	0.36	0.99	0.97-1.02	0.94
Sexo (Mujer)	1.56	0.76-3.16	0.21	1.68	0.79-3.57	0.17
Dislipidemia	0.88	0.42-1.85	0.75			
DM2	1.64	0.77-3.49	0.19			
HAS	1.03	0.50-2.14	0.91			
Cefalea	1.78	0.86-3.68	0.11			
Defecto campimétrico	1.39	0.56-3.48	0.47			
Fatiga	2.75	0.78-9.66	0.11			
Dsminución libido	0.38	0.09-1.49	0.16			
Amenorrea	1.43	0.8-2.55	0.22			
Galactorrea	2.07	0.69-6.22	0.19			
Mareo	1.30	0.42-3.97	0.63			
Paresia de nervios craneales	1.01	0.25-3.97	0.98			
Alteración del estado mental	3.96	0.40-39.17	0.23			
Tumor funcional	2.88	1.12-7.40	<b>0.02</b>	3.52	1.21-10.18	<b>0.02</b>
Acrocrecimiento	1.32	0.40- 4.36	0.64			
Apoplejia	2.76	1.02-7.48	<b>0.04</b>	2.64	0.93-7.51	0.06
Microadenoma	1.44	0.70-2.94	0.31	1.87	0.85-4.11	0.11
Abordaje microscópico	1.07	0.52-2.18	0.85			

Abreviaturas: DM2, diabetes mellitus tipo 2; HAS, hipertensión arterial sistémica.

<sup>a</sup>Edad incluida como variable continua

\*Modelo de regresión logística simple

\*\*Modelo de regresión logística multivariable en el que se incluyó: edad (como variable cuantitativa), sexo (femenino), tumor funcional, apoplejia y microadenoma

## DISCUSIÓN

Los adenomas hipofisarios son tumores extra axiales que ocupan el tercer lugar de frecuencia entre todos los tumores intracraneales<sup>1</sup>. Para nuestro servicio representa un número importante de pacientes operados y que se encuentran en seguimiento por la consulta externa. La distribución demográfica encontrada en nuestro estudio muestra que la frecuencia de pacientes con adenomas hipofisarios fue mayor en mujeres, sin representar significancia estadística; además, los tumores que con mayor frecuencia se encontraron fueron los macroadenomas, esto debido a que los tumores más frecuentes, los prolactinomas, son tratados en primera instancia con manejo médico por el servicio de endocrinología. Estos hallazgos son similares a lo reportado por *Daly & Beckers*, quienes observaron una mayor frecuencia de adenomas hipofisarios clínicamente relevantes en el sexo femenino (68%; 62.2%-77.3%); los macroadenomas hipofisarios se presentaron en 47.8% de los pacientes (41.3%-56.9%); de acuerdo con la actividad biológica del tumor, los más frecuentes fueron prolactinomas (53%; 41%-66.2%), seguido en orden descendente por los no funcionantes (30.5%), somatropinomas (11.8%) y enfermedad de Cushing (4.4%)<sup>3</sup>.

Actualmente, el tratamiento quirúrgico de elección para los adenomas hipofisarios continúa siendo la vía transesfenoidal. Desde hace dos décadas se implementó una tendencia mundial en optar por abordajes endoscópicos. Gracias a los avances tecnológicos en los equipos de endoscopía y el instrumental quirúrgico especializado, dicha tendencia va en ascenso con gran velocidad<sup>11,23</sup>. El abordaje endoscópico ofrece ventajas sobre el abordaje microscópico, como es una mejor visualización de las

estructuras anatómicas, menor costo final en los pacientes al incluir el manejo de complicaciones y mejor calidad de vida evaluada en pacientes postquirúrgicos<sup>19-21</sup>. Sin embargo, en países en vías de desarrollo, se comienza a realizar la transición entre ambas técnicas, principalmente por la falta de equipamiento en la mayoría de los centros hospitalarios, la necesidad de entrenamiento adicional, comprensión de otra perspectiva anatómica, mayor tiempo requerido para alcanzar la curva de experiencia, así como la experiencia en el abordaje microquirúrgico por un gran número de neurocirujanos<sup>24</sup>. En nuestra sede hospitalaria, desde hace tres años se comenzó con la apertura para la transición entre ambas técnicas, presentando un estancamiento parcial durante el año 2020 por la pandemia asociada al SARS-COV2 y con incremento durante el año 2021. Al tratarse de una técnica con reciente implementación en nuestro medio, resulta relevante analizar la tasa de complicaciones entre ambos procedimientos.

Las principales complicaciones postquirúrgicas encontradas fueron, en primer lugar, diabetes insípida transitoria con 22.05%, seguido por fístula de líquido cefalorraquídeo en el 15% de los pacientes, siendo homogénea la proporción entre el grupo de pacientes operados por endoscopia y aquellos operados por microcirugía. Los resultados son equiparables con los resultados publicados por *Prajapati, et al.* en 2017, quienes reportaron la experiencia institucional de cirugía de adenomas por endoscopia y microcirugía, incluyendo 30 pacientes, 17 operados por endoscopia y 13 por microcirugía; encontrando que la diabetes insípida se presentó en 11.76% y 23.08% de los pacientes; y la fístula de líquido cefalorraquídeo se encontró en 11.76% y 15.38% de los pacientes, respectivamente<sup>25</sup>.

Al tomar en consideración las características basales de la población y las complicaciones, no encontramos diferencias significativas. Tras analizar las características tumorales y su relación con las complicaciones, encontramos que el tamaño tumoral y la invasión a estructuras para o supraselares, no representaron diferencia en la presencia de complicaciones; sin embargo, si hubo significancia al considerar la actividad biológica tumoral, encontrando mayor tendencia en tumores productores ( $P = 0.02$ ) y una tendencia para presentar complicaciones en pacientes con apoplejía tumoral, ambas sin considerar el tipo de abordaje realizado. En 2019 por Matthew S. Agam y colaboradores, en un estudio donde comparan las complicaciones asociadas a los abordajes endoscópicos vs microquirúrgicos, la experiencia de un centro hospitalario de tercer nivel, evaluando 1153 pacientes, 170 operados por endoscopia y 989 por microcirugía; reportando como factores de riesgo para complicaciones la presencia de cirugía transesfenoidal previa, tumores con invasión a estructuras adyacentes, radiocirugía; así como pacientes con enfermedad de Cushing, hipotiroidismo o acromegalia<sup>8</sup>.

Diversos estudios son consistentes con nuestros resultados al reportar que no existen diferencias significativas en complicaciones postquirúrgicas entre el abordaje microscópico y el endoscópico<sup>8,16,18,25,26</sup>

Finalmente, debemos considerar que las complicaciones presentadas por el abordaje endoscópico, puede deberse a la escasa experiencia en abordajes

endoscópicos por parte de los cirujanos, y que la tendencia a la disminución de complicaciones por esta técnica es cada vez mayor<sup>15</sup>.

Las principales limitaciones del estudio son falta de validez externa al tratarse de un estudio que reporta la experiencia institucional y no un estudio multicéntrico. Además, por se un estudio retrospectivo, se requiere de evaluación prospectiva en la que se evalúen las complicaciones, así como la eficacia entre ambas modalidades de abordaje. Por último, la significancia estadística puede obtener mayor significancia en el caso de aumentar el tamaño de la muestra, por lo que se espera que con el tiempo se obtengan más pacientes para aumentar el muestreo.

## **CONCLUSIONES**

Los resultados de este estudio sugieren que no existen diferencias en los rangos de complicaciones postquirúrgicas entre abordajes transesfenoidales endoscópicos y microscópicos. Los tumores hipofisarios funcionantes y los tumores que debutaron con apoplejía tumoral se identificaron como un posible factor de riesgo para presentar complicaciones postquirúrgicas, independientemente del abordaje transesfenoidal utilizado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro Oncol.* 2019;21:V1-V100. doi:10.1093/neuonc/noz150
2. Aguirre-Cruz L, Rangel-López E, de la Cruz-Aguilera DL, et al. Historical distribution of central nervous system tumors in the Mexican national institute of neurology and neurosurgery. *Salud Publica Mex.* 2016;58(2):171-178. doi:10.21149/spm.v58i2.7786
3. Daly AF, Beckers A. The Epidemiology of Pituitary Adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):347-355. doi:10.1016/j.ecl.2020.04.002
4. Wenya Linda Bi TRSDIF y LER. Pituitary Tumors: Functioning and Nonfunctioning. In: Winn HRM, ed. *Youmans and Winn Neurological Surgery*. Eighth Edition. Elsevier; :1292-1320.
5. Hardy J. Transphenoidal Microsurgery of the Normal and Pathological Pituitary. *Neurosurgery.* 1969;16(CN\_suppl\_1):185-217. doi:10.1093/neurosurgery/16.CN\_suppl\_1.185
6. Wilson CB. *A Decade of Pituitary Microsurgery The Herbert Olivecrona Lecture*. Vol 61.; 1984.
7. Micko ASG, Wöhler A, Wolfsberger S, Knosp E. Invasion of the cavernous sinus space in pituitary adenomas: Endoscopic verification and its correlation with an MRI-based classification. *J Neurosurg.* 2015;122(4):803-811. doi:10.3171/2014.12.JNS141083
8. Agam MS, Wedemeyer MA, Wrobel B, Weiss MH, Carmichael JD, Zada G. Complications associated with microscopic and endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: Experience of 1153 consecutive cases treated at a single tertiary care pituitary center. *J Neurosurg.* 2019;130(5):1576-1583. doi:10.3171/2017.12.JNS172318
9. GUIOT J, ROUGERIE J, FOURESTIER M, et al. [Intracranial endoscopic explorations]. *Presse Med.* 1963;71:1225-1228.
10. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg.* 1997;87(1):44-51. doi:10.3171/jns.1997.87.1.0044
11. Prevedello DM, Doglietto F, Jane JA, Jagannathan J, Han J, Laws ER. History of endoscopic skull base surgery: its evolution and current reality. *J Neurosurg.* 2007;107(1):206-213. doi:10.3171/JNS-07/07/0206
12. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery.* 1997;40(2):225-236; discussion 236-7. doi:10.1097/00006123-199702000-00001
13. Do H, Kshetry VR, Siu A, et al. Extent of Resection, Visual, and Endocrinologic Outcomes for Endoscopic Endonasal Surgery for Recurrent Pituitary Adenomas. *World Neurosurg.* 2017;102:35-41. doi:10.1016/j.wneu.2017.02.131
14. Jain AK, Gupta AK, Pathak A, Bhansali A, Bapuraj JR. Endonasal transsphenoidal pituitary surgery: is tumor volume a key factor in determining outcome? *Am J Otolaryngol.* 2008;29(1):48-50. doi:10.1016/j.amjoto.2007.01.006



15. Karppinen A, Kivipelto L, Vehkavaara S, et al. Transition From Microscopic to Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Nonfunctional Pituitary Adenomas. *World Neurosurg.* 2015;84(1):48-57. doi:10.1016/j.wneu.2015.02.024
16. Møller MW, Andersen MS, Glintborg D, et al. Endoscopic vs. microscopic transsphenoidal pituitary surgery: a single centre study. *Sci Rep.* 2020;10(1). doi:10.1038/s41598-020-78823-z
17. DeKlotz TR, Chia SH, Lu W, Makambi KH, Aulisi E, Deeb Z. Meta-analysis of endoscopic versus sublabial pituitary surgery. *Laryngoscope.* 2012;122(3):511-518. doi:10.1002/lary.22479
18. Goudakos JK, Markou KD, Georgalas C. Endoscopic versus microscopic transsphenoidal pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Otolaryngology.* 2011;36(3):212-220. doi:10.1111/j.1749-4486.2011.02331.x
19. Ament JD, Yang Z, Khatchadourian V, Strong EB, Shahlaie K. Cost-Effectiveness of Endoscopic Versus Microscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma. *World Neurosurg.* 2018;110:e496-e503. doi:10.1016/j.wneu.2017.11.046
20. Rudmik L, Starreveld YP, Vandergrift WA, Banglawala SM, Soler ZM. Cost-effectiveness of the endoscopic versus microscopic approach for pituitary adenoma resection. *Laryngoscope.* 2015;125(1):16-24. doi:10.1002/lary.24780
21. Karsy M, Bowers CA, Scoville J, et al. Evaluation of complications and costs during overlapping Transsphenoidal surgery in the treatment of pituitary adenoma. *Neurosurgery.* 2019;84(5):1104-1111. doi:10.1093/neuros/nyy269
22. Karsy M, Bowers CA, Scoville J, et al. Evaluation of complications and costs during overlapping Transsphenoidal surgery in the treatment of pituitary adenoma. *Neurosurgery.* 2019;84(5):1104-1111. doi:10.1093/neuros/nyy269
23. Wirz R, Torres LG, Swaney PJ, et al. An Experimental Feasibility Study on Robotic Endonasal Telesurgery. *Neurosurgery.* 2015;76(4):479-484. doi:10.1227/NEU.0000000000000623
24. Loyo-Varela M, Herrada-Pineda T, Revilla-Pacheco F, Manrique-Guzman S. Pituitary tumor surgery: Review of 3004 cases. *World Neurosurg.* 2013;79(2):331-336. doi:10.1016/j.wneu.2012.06.024
25. Prajapati H, Jain S, Sinha V. Endoscopic versus microscopic pituitary adenoma surgery: An institutional experience. *Asian J Neurosurg.* 2018;13(2):217. doi:10.4103/ajns.ajns\_160\_16
26. Li A, Liu W, Cao P, Zheng Y, Bu Z, Zhou T. Endoscopic Versus Microscopic Transsphenoidal Surgery in the Treatment of Pituitary Adenoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2017;101:236-246. doi:10.1016/j.wneu.2017.01.022