



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AVENIDA DE  
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ADENOMAS PITUITARIOS  
GIGANTES NO FUNCIONANTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS**

PROTOCOLO QUE PRESENTA

**DR. ANTONIO TOVAR DÍAZ**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEUROCIRUGÍA.

ASESORES

DR. BLAS EZEQUIEL LÓPEZ FELIX.

DR. JOSÉ EFRÉN ISRAEL GRIJALVA OTERO.



Ciudad de México

Febrero 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

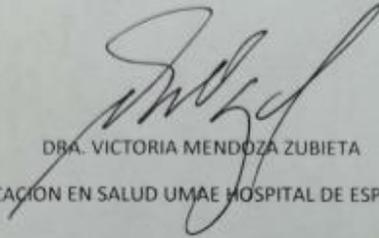
**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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.

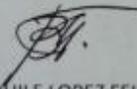
TÍTULO

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ADENOMAS PITUITARIOS  
GIGANTES NO FUNCIONANTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS



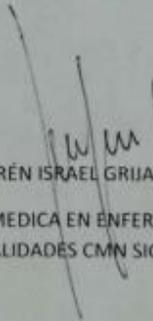
DR. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

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



DR. BLAS EZEQUILE LOPEZ FELIX

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



DR. JOSE EFRÉN ISRAEL GRIJALVA OTERO

JEFE DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN MEDICA EN ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS HOSPITAL DE  
ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por permitirme estar en el camino del conocimiento y salud.

A mi madre por el apoyo incondicional durante el trayecto de la vida, por sus buenos consejos y valores inculcados. El apoyo a la familia que son siempre el principal pilar.

A mis hermanos en esta travesía de la residencia, a mis compañeros profesores y maestros, por darme las herramientas para la formación mental e intelectual.

“El crecimiento personal y con personas que van en busca del mismo interés, es conocer tal como da significado la palabra conocer: tener idea o noción, ya sea por adquirir ese conocimiento de forma sensible y posteriormente hacerlo mental o viceversa, llevara a una persona a controlar esa Alma como la alegoría del carro alado con firme conocimiento a través auriga, llevándola con el bien, fortaleza, sabiduría y templanza.”

**Antonio Tovar Díaz**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación 36018.

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 Jueves, 04 de febrero de 2021

Dr. Blas Lopez Felix

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ADENOMAS PITUITARIOS GIGANTES NO FUNDIONANTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO 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 **A P R O B A D O**.

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. MARTHA LETICIA GONZALEZ BAUTISTA  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36018

*Imprimir*

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

## **ÍNDICE**

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| RESUMEN                         | 6  |
| MARCO TEÓRICO                   | 7  |
| JUSTIFICACIÓN                   | 12 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA      | 13 |
| HIPÓTESIS                       | 14 |
| OBJETIVOS                       | 15 |
| MATERIALES, PACIENTES Y MÉTODOS | 16 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS          | 20 |
| RECURSOS PARA EL ESTUDIO        | 20 |
| RESULTADOS                      | 22 |
| DISCUSIÓN                       | 29 |
| CONCLUSIONES                    | 31 |
| BIBLIOGRAFÍA                    | 32 |
| ANEXOS                          | 34 |

## **RESUMEN**

### **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ADENOMAS PITUITARIOS GIGANTES NO FUNCIONANTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS**

Las características clínicas y tratamiento quirúrgico de los adenomas pituitarios gigantes (mayores de 40 mm de diámetro en cualquiera de sus extensiones) 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. Como 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, permitirá elegir el abordaje para cada situación buscando la máxima descompresión del tejido neural y contribuir con tejido tumoral para el diagnóstico histopatológico.

Considerando que hasta el momento existen pocas publicaciones que analizan los resultados quirúrgicos de los adenomas gigantes no funcionales, el objetivo del presente trabajo fue identificar y describir las características clínicas, imagenológicas, las estrategias quirúrgicas, las complicaciones y comparar los resultados posoperatorios en una cohorte de pacientes operados en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI, del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019.

**PALABRAS CLAVE:** Adenoma, pituitario, selar.

## **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE ADENOMAS PITUITARIOS GIGANTES NO FUNCIONANTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS**

**AUTORES:** TOVAR DIAZ ANTONIO (1), GRIJALVA ONTERO ISRAEL (2), LOPEZ FELIX BLAS EZEQUIEL (2).

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

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

(2) JEFE DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA. HE CMN SXXI.

### **MARCO TEORICO**

Los adenomas hipofisarios 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 ha 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).

Los adenomas gigantes no funcionantes son generalmente de crecimiento lento, consistencia blanda y son inoocuos relativamente. En su mayoría crecen dentro de los límites de la silla turca. (13) encontrándose delimitados por diferentes estructuras inferiormente por la duramadre selar, superiormente por el diafragma selar y lateralmente por las paredes mediales del seno cavernoso. (14).

Dentro de los hallazgos de imagen por resonancia magnética, al ver la parte superior del tumor de forma redonda podemos inferir que el diafragma selar se pueda encontrar intacto lo cual sugiere una barrera de importancia (14). es poco frecuente encontrar edema cerebral a pesar de los adenomas gigantes de gran tamaño (14). El contacto o envolvimiento de la arteria carótida interna en su segmento cavernoso nos habla de una invasión por parte del tumor (15). las extensiones hacia los senos paranasales son muy raras (14)

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 (16). Los microadenomas también pueden ser invasores, aunque con menor frecuencia en un 24 % y los adenomas gigantes en un 70 % (17). Se ha encontrado un mayor índice de Ki-67 y una mayor expresión de p53 en adenomas invasivos que en no invasivos (18), también se ha visto que el índice de Ki 67 no es mayor en adenomas gigantes en comparación con otros adenomas (19).

Los adenomas gigantes llegan a ser complejos al estar comprometiendo estructuras neurovasculares como los son la vía óptica, la arteria carótida interna en su segmento cavernoso, el polígono de Willis, los nervios oculomotores e incluso cuando se presentan adenomas de proporciones mayores con compromiso del parénquima cerebral y tallo encefálico (20).

La clasificación de Hardy modificada por Wilson se realiza para la valoración de extensión e invasión del tumor en la región selar basada en imágenes radiológicas

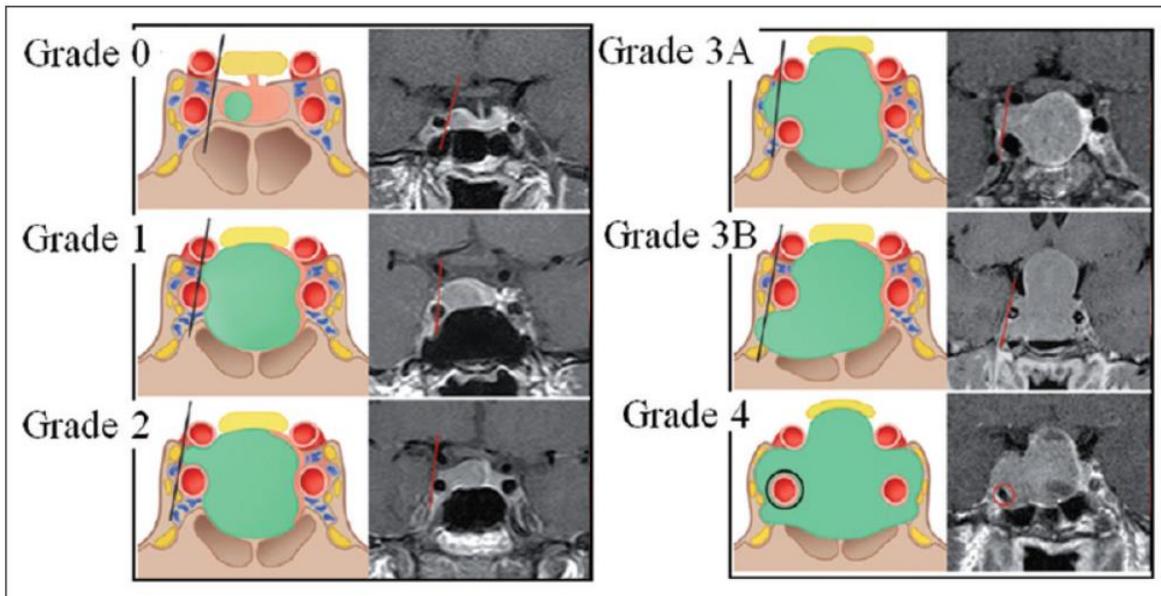
por resonancia magnética. En cuanto a su extensión lo divide en supraselar 0: ninguna, A: expansión de la cisterna supraselar, B: receso anterior del tercer ventrículo obliterado, C: piso del tercer ventrículo desplazado considerablemente. Extensión paraselar D: intracraneal, E: dentro del seno cavernoso.

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. (21)

| Sella Turcica radiological classification |  | Extrasellar extensions   |   |   |              |   |
|---|--|--|---|---|--------------|---|
|   |  | Suprasellar  |   |   | Parasellar   |   |
| Grade 0 (normal)                          |   | A  | B | C | D            | E |
| Grade I                                   |   |  |   |   |              |   |
| Grade II                                  |   |  |   |   |              |   |
| Grade III                                 |   |  |   |   |              |   |
| Grade VI                                  |  |  |   |   |              |   |
|   |  | Symmetrical  |   |   | Asymmetrical |   |

Los microadenomas son designados grado 0 o tumores de grado I en función a la apariencia de la silla turca es normal o con cambio menores. Para los macroadenomas que causan aumento difuso, destrucción focal y extensa de la silla turca se les da grado II, grado III y grado IV en este mismo sistema los macroadenomas también se les estadia de acuerdo al grado de dirección en la extensión extraselar, si se extiende de la cisterna supraselar etapa A, hacia el piso del tercer ventrículo etapa B, en el tercer ventrículo etapa C, aquellos que se extienden intradural lateral etapa D y con extensión extradural etapa E. (21)

La clasificación de Knosp nos habla del compromiso del seno cavernoso. 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 intercarotidea, pero no sobre pasa la tangente de los espacios de la arteria carotidea interna intra y supracavernosa. Grado 3: Extensión lateral del tumor a la tangente lateral de la arteria carótida interna intra y supraclinoidea. Grado 4: total envolvimiento de la arteria carótida interna en segmento cavernoso. (22)



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 (23). 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 (24). 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” (25-26).

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 (27), aparte nos brinda información sobre las dimensiones reales del tumor, el patrón de crecimiento, e incluso la consistencia del mismo (28). 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 (27).

Cuando los tumores hipofisarios alcanzan dimensiones grandes como los adenomas gigantes se convierten en un reto para el tratamiento neuroquirúrgico por las estructuras que se encuentran rodeando a la región selar (4). Siendo la cirugía la principal forma de tratamiento, ya sea por acceso transcraneal, transesfenoidal

microscópico o endonasal endoscópico, dependiendo el tamaño y la dirección de crecimiento del tumor (29).

El tipo de abordaje debe ser elegido de acuerdo a las características imagenológicas del tumor, la indicación quirúrgica y la experiencia del neurocirujano, la principal meta es realizar un diagnóstico histopatológico y la descompresión del tejido neural (29). De acuerdo a esto los tumores se puede abordar por rutas extracraneales o transcraneales. Los abordajes extracraneales son mejores indicados en aquellos tumores con proximidad al seno esfenoidal, mientras que los transcraneales para aquellos tumores que tiene dimensiones con extensiones fuera del alcance en visión del seno esfenoidal implicando los riesgos de una craneotomía (30).

La ruta transesfenoidal ha sido realizada desde 1960 aproximadamente mediante uso de microscopio para visualización, existiendo varias variantes del mismo las cuales son traseptales, sublabiales transeptales o endonasales (31). Es la ruta quirúrgica de elección ya que permite una excelente visualización del campo quirúrgico, es la ruta menos traumática 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 (31). 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 (31).

Con el advenimiento de la endoscopia, se acoplaron los abordajes a la región sellar ofreciendo una cirugía mínimamente invasiva teniendo una buena aceptación desde 1990 (31). Se han aportado buenos resultados postquirúrgicos en los últimos estudios sobre este abordaje representados en la tabla número 2 (32).

Si bien el abordaje endoscópico esta en auge en la neurocirugía en el estudio de Elshazly y colaboradores un estudio de 55 pacientes con adenomas gigantes de la hipófisis operados por vía endoscópica se encontraron complicaciones que se presentan en la tabla 1 (32).

| <b>Tabla 1. Complicaciones en adenomas gigantes pituitarios asociados a abordaje endonasal endoscópico. (32).</b> |                              |
|---|------------------------------|
| <b>Complicaciones:</b>  | <b>Total: 27 / 55 (49 %)</b> |
| Fistula de líquido cefalorraquídeo.   | 1 (2 %)                      |
| Nuevo déficit pituitario  | 8 (17 %)                     |
| Diabetes insípida transitoria.  | 9 (16 %)                     |
| Diabetes insípida permanente.   | 4 (7 %)                      |
| Apoplejía pituitaria por turno residual   | 1 (2 %)                      |
| Complicaciones médicas (trombosis venosa profunda, falla renal, embolismo pulmonar)                               | 3 (6 %)                      |
| Infarto cerebral  | 1 (2 %)                      |

En cuanto a los abordajes transcraneales se eligen de acuerdo a las limitaciones que pudiesen presentarse en la ruta transesfenoidal, como el tamaño de la silla turca, la neumatización del seno esfenoidal, la distancia intercarotidea (29)31. También se ha visto la complejidad del tumor como aquellos irregulares, multilobulados, con extensión hacia la fosa temporal, fosa frontal, intraventriculares, se opta por un tratamiento quirúrgico transcraneal o combinado con transesfenoidal (33)

Debido a los menores riesgos transoperatorios y postquirúrgicos de morbimortalidad en comparación con el abordaje transcraneal, se prefieren de primera línea los abordajes transesfenoidales ya sean endoscópicos o microscópicos (34) recomendándose esta ruta para los adenomas intraselares, extraselares con ligera extensión supraselar o con extensión hacia seno esfenoidal, reduciendo estos riesgos de morbilidad y mortalidad sumándole la fluoroscopia intraoperatoria y la neuronavegación (35).

En cuanto a los resultados obtenidos en otras series nacionales no existe un estudio sobre adenomas gigantes de la hipófisis, sin embargo, se cuenta con resultados de macroadenomas de la hipófisis citando en el 2003 por Guinto y colaboradores, se realizó un estudio de 336 paciente intervenidos quirúrgicamente mediante abordaje transcraneal y transesfenoidal. En cuanto a las características clínicas preoperatorias y abordajes realizados se presentan en la tabla número 2 (4).

| <b>Tabla 2. Manifestaciones clínicas preoperatorias y abordaje quirurgico en macroadenomas de hipófisis no funcional (4).</b> |                  |      |
|---|------------------|------|
| Manifestaciones clínicas preoperatoria  | No de pacientes. | %    |
| Cefalea   | 319              | 95   |
| Déficit visual  | 262              | 78   |
| Hipertensión endocraneal  | 63               | 19   |
| Déficit oculomotor  | 60               | 18   |
| Alt. de funciones mentales  | 30               | 9    |
| Hemiparesia   | 16               | 5    |
| Alt. consciencia  | 13               | 4    |
| Abordaje quirúrgico   | No de pacientes. | %    |
| Transesfenoidal   | 236              | 70   |
| Transcraneal  | 100              | 30   |
| Pterional   | 43               | 12.9 |
| Frontal interhemisférico  | 27               | 8.1  |
| Subfrontal  | 16               | 4.8  |
| Orbitocigomático  | 8                | 2.4  |
| Subfrontal extendido  | 3                | 0.9  |
| Transcaloso   | 3                | 0.9  |

En cuanto a la experiencia de adenomas gigantes a nivel internacional se han encontrado varias series dentro de estas tenemos a Mortini y colaboradores en donde se realizaron 111 procedimientos quirúrgicos correspondiendo a 95 de forma transesfenoidal y 26 de forma transcraneal destacando dos rubros complicaciones mayores y complicaciones menores que se presentan en la tabla número 3 (20)

| <b>Tabla 3. Complicaciones quirúrgicas de adenomas pituitarios gigantes asociadas el tipo de abordaje (111 procedimientos) (20).</b> |                                 |                             |                       |
|--|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Tipo de abordaje</b>  | <b>Transesfenoidal (n = 95)</b> | <b>Transcraneal (n= 26)</b> | <b>Total (n= 111)</b> |
| <b>Mortalidad.</b>   | 2 (2.3 %)                       | 1 (3.8 %)                   | 3 (2.7 %)             |
| <b>Complicaciones mayores.</b>   | 11 (12.9 %)                     | 9 (34.6 %)                  | 20 (18 %)             |
| • Edema y sangrado sellar / tumor supraselar residual.   | 8 (8.8 %)                       | 0                           | 8 (7.2 %)             |
| • Déficit visual permanente.   |                                 |                             |                       |
| • Fístula de líquido cefalorraquídeo.  | 1 (1.2 %)                       | 4 (15.4 %)                  | 5 (4.5 %)             |
| • Síndrome hipotalámico.   | 1 (1.2 %)                       | 2 (7.7 %)                   | 3 (2.7 %)             |
| • Hemorragia cerebral.   | 1 (1.2%)                        | 0                           |                       |
| • Infarto cerebral.  | 0                               | 1 (3.85 %)                  | 1 (0.9 %)             |
| • Oftalmoplejía.   | 0                               | 1 (3.85 %)                  | 1 (0.9 %)             |
|  | 0                               | 1 (3.85 %)                  | 1 (0.9 %)             |
| <b>Complicaciones menores.</b>   | 18 (21.2 %)                     | 11 (42.35 %)                | 29 (26.1 %)           |
| • Hipopituitarismo.  | 9 (10.6 %)                      | 6 (23.1 %)                  | 15 (13.5 %)           |
| • Diabetes insípida.   | 7 (8.2 %)                       | 4 (15.4 %)                  | 11 (9.9. %)           |
| • Alteración de vasopresina transitorio.   | 2 (2.4 %)                       | 1 (3.85 %)                  | 3 (2.7 %)             |

## **JUSTIFICACIÓN**

Con el presente estudio, se pretende demostrar un análisis de los resultados posquirúrgicos obtenidos en pacientes con adenomas gigantes no funcionantes, que debido a la complejidad que se presenta en la cirugía por estar cerca de estructuras neurovasculares de importancia es difícil el acceso y la resección del tumor.

Siendo un estudio de tipo retrospectivo haciéndolo accesible para dar a conocer los resultados de los pacientes intervenidos neuroquirúrgicamente con esta patología.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que en el servicio de neurocirugía del hospital de especialidades del CMN Siglo XXI se operan en promedio X de adenomas gigantes no funcionantes de hipófisis por año, no se conocen las características clínicas, imagenológicas, las estrategias quirúrgicas, las complicaciones y los principales resultados posoperatorios que permitan determinar el manejo quirúrgico y los resultados posteriores para compararlo con los obtenidos en otros hospitales de alta especialidad. Esto permitirá definir las diferencias que tiene una muestra de pacientes mexicanos en cuanto a las características imagenológicas de los adenomas gigantes que se presentan en el servicio de neurocirugía, las características clínicas y la ruta de acceso quirúrgico que se realizaron para estos pacientes. Y analizar los resultados posoperatorios, si estos son adecuados o necesitan modificarse para mejorarlos.

Por consiguiente, se plantean las siguientes preguntas

Pregunta general

¿Cuáles son las características clínicas, las imagenológicas, las estrategias quirúrgicas, sus complicaciones y la mejoría clínica posoperatoria de pacientes con adenomas gigantes de hipófisis no funcionales operados en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI?

Pregunta específica

¿El abordaje tranesfenoidal permite mayor mejoría clínica y menor número y severidad de complicaciones comparado con los otros abordajes en pacientes con adenomas gigantes de hipófisis no funcionales operados en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI?

¿Dentro del tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios gigantes, cual es el abordaje más realizado, en cuanto a los resultados postquirúrgicos hubo mejoría clínica en los pacientes y cuáles fueron las complicaciones que se presentaron?

## **HIPÓTESIS**

Se logrará mayor mejoría clínica y el menor número y severidad de complicaciones con el abordaje tranesfenoidal comparado con el transcraneal en pacientes con adenomas gigantes de hipófisis no funcionales operados en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI

## **OBJETIVO GENERAL**

Identificar y describir las características clínicas, imagenológicas, las estrategias quirúrgicas, las complicaciones y comparar los resultados posoperatorios en una cohorte de pacientes operados en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI, del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019.

## **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Evaluar y comparar la mejoría clínica y el menor número y severidad de complicaciones posoperatorias con el abordaje transfenoidal y transcraneal en pacientes con adenomas gigantes de hipófisis no funcionales operados en el hospital de especialidades del CMN Siglo XXI.

## **MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

**Diseño del estudio:** Descriptivo, no experimental, transversal.

**Universo de trabajo:** Expedientes de pacientes de la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del CMN Siglo XXI, se recabarán los datos de los expedientes de enero del 2016 a diciembre del 2019.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se propone incluir a todos los pacientes con expediente con información, suficiente en cuanto a complicaciones y mejoría clínica para su análisis del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **Criterios de inclusión:**

Pacientes con diagnóstico de adenoma gigante de la hipófisis no funcional, igual o mayor a 40 mm en cualquier extensión.

Periodo comprendido del 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2019.

Edad de 18 - 99 años.

Que se sometiera a tratamiento quirúrgico.

Casos con información mayor al 80 % de las características clínicas, imagenológicas, detalles de la cirugía, complicaciones y cambios clínicos posoperatorios del formato de recolección de datos.

#### **Criterios de exclusión:**

Pacientes que no cumplan la definición de adenoma gigante de la hipófisis.

Pacientes que no sean tratados quirúrgicamente.

Adenomas funcionales.

Expedientes con información inferior al 80 %.

| VARIABLE                       | CONCEPTUALIZACION   | 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<br>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 él 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>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.  | Continua  | Meses   |

|   |  |   |  |   |
|---|--|---|--|---|
| <b>5. Diámetro máximo preoperatorio</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 en estudio de imagen por resonancia magnética preoperatoria.  | Continua   | Milímetros  |
| <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</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, 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.<br>A, B, C, D, E.                     |
| <b>9. Invasión</b>                      | Ocupar anormal o irregularmente un sitio anatómico.  | Estimación de estructuras invadidas por el tumor en estudio de imagen por resonancia magnética.<br><br>- Seno cavernoso<br>- Seno esfenoidal<br>- Tercer ventrículo<br>- Ventriculos laterales  | Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica   | Si/No<br>Si/No<br>Si/No<br>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<br><br>- Retroselar<br>- Supraselar<br>- Infraselar<br>- Paraselar<br>- Fosa Craneal anterior<br>- Fosa craneal media<br>- Fosa craneal posterior | Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica<br>Dicotómica | Si/No<br>Si/No<br>Si/No<br>Si/No<br>Si/No<br>Si/No<br>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,<br>bilobulada o en mancuerna,<br>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  | 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.<br><br>Incompleta: evidencia de lesión residual que realce a medio de contraste en imagen de resonancia magnética postoperatoria | Nominal  | Completa<br><br>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 el paciente. | Cualquier evento adverso o deterioro clínico durante los primeros 30 días, que sea derivado del tratamiento quirúrgico.<br><br>- Diabetes insípida transitoria<br><br>- Diabetes insípida permanente   | Dicotómica<br><br>Dicotómica<br><br>Dicotómica | Si/No<br><br>Si/No<br><br>Si/No  |

|                                      |  |  |   |  |
|--------------------------------------|--|--|---|--|
|                                      |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fístula de líquido cefalorraquídeo intraoperatoria</li> <li>- Fístula de líquido cefalorraquídeo postoperatoria</li> <li>- Meningitis</li> <li>- Hipopituitarismo</li> <li>- Sinusitis</li> <li>- Infarto cerebral</li> <li>- Hemorragia intracraneal</li> <li>- Alteración de nervios craneales</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>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<br>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. | <p>Comparación de los signos y/o síntomas de presentación clínica con los presentados dentro de los primeros 6 meses posteriores al tratamiento quirúrgico.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bueno: Ausencia de los signos o síntomas preoperatorios y/o complicaciones posteriores al tratamiento quirúrgico.</li> <li>- Malo: empeoramiento de los signos o síntomas preoperatorios posterior al tratamiento quirúrgico y/o presencia de complicación postquirúrgica.</li> </ul> | Nominal   | Bueno<br>Malo  |

|   |   |   |             |  |
|---|---|---|-------------|--|
| <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.   | <p>Recurrencia: presencia de tumor no detectado previamente en IRM preoperatoria.</p> <p>Progresión: incremento del tamaño de tumor residual en la imagen de resonancia magnética contrastada</p>   | Nominal     | <p>Recurrencia</p> <p>Progresión</p> <p>No</p>                         |

|   |   |  |            |  |
|---|---|--|------------|--|
|   |   | durante el periodo de seguimiento.   |            |  |
| <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<br>Progresión<br>Persistencia<br>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    | Sublabial,<br>microscópico endonasal,<br>endoscópico endonasal,<br><br>pterional, bifrontal interhemisférico,<br>subfrontal, fronto orbitario. |

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE PACIENTES CON ADENOMAS GIGANTES DE HIPÓFISIS NO FUNCIONANTES.**

PACIENTE: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_ Clave: AGHNF-

LLENE CON NÚMEROS O ENCIERRE CON UN CÍRCULO EL INCISO (SEGÚN SEA EL CASO) 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. PRESENTACIÓN CLÍNICA:

| PRESENTACIÓN CLÍNICA            |  |
|---------------------------------|--|
| Alteraciones visuales           |  |
| Disfunción pituitaria           |  |
| Cefalea                         |  |
| Alteración de nervios craneales |  |
| Hidrocefalia                    |  |
| Alteración del estado de alerta |  |
| Apoplejía hipofisiaria          |  |
| especifique): _____             |  |

IV. TIEMPO DE EVOLUCIÓN: \_\_\_\_\_ meses.

V. DIÁMETRO MÁXIMO PREOPERATORIO: \_\_\_\_\_ milímetros.

VI. VOLUMEN TUMORAL PREOPERATORIO: \_\_\_\_\_ milímetros cúbicos.

VII. CLASIFICACIÓN KNOSP: 0) 0 1) I 2) II 3) III 4) IV

VIII. CLASIFICACIÓN HARDY VEZINA: 1) 0-A 2) 0-B 3) 0-C 4) 0-D 5) 0-E 6) I-A 7) I-B 8) I-C 9) I-D 10) I-E 11) II-A 12) II-B 13) II-C 14) II-D 15) II-E 16) III-A 17) III-B 18) III-C 19) III-D 20) III-E 21) IV-A 22) IV-B 23) IV-C 24) IV-D 25) IV-E 26) V-A 27) V-B 28) V-C 29) V-D 30) V-E

IX. INVASIÓN:

| INVASIÓN              |  |
|-----------------------|--|
| Seno cavernoso        |  |
| Seno esfenoidal       |  |
| Tercer ventrículo     |  |
| ventrículos laterales |  |

X. EXTENSIÓN:

| EXTENSIÓN              |  |
|------------------------|--|
| Retroselar             |  |
| Supraselar             |  |
| Infraselar             |  |
| Paraselar              |  |
| Fosa craneal anterior  |  |
| Fosa craneal media     |  |
| Fosa craneal posterior |  |

XI. FORMA: 1) Ovoidea 2) Bilobulada o en forma de mancuerna 3) Multilobulada

XII. ABORDAJE QUIRÚRGICO: 1) Sublabial 2) Microscópico endonasal 3) Endoscópico endonasal 4) interhemisférico 6) Subfrontal 7) Frontoorbitario 8) Otro (especifique) \_\_\_\_\_.

Pterional 5) Bifrontal

EVALUACION POSTOPERATORIA:

XIII. RESECCIÓN: 1) Completa 2) Incompleta

XIV. DIAMETRO MAXIMO POSTOPERATORIO: \_\_\_\_\_ milímetros.

XV. VOLÚMEN TUMORAL POSTOPERATORIO: \_\_\_\_\_ milímetros cúbicos.

XVI. PERIODO DE SEGUIMIENTO: \_\_\_\_\_ meses.

XVII. COMPLICACIONES: 1) Si 2) No

| COMPLICACIONES                                    |  |
|---|--|
| Diabetes insípida transitoria                     |  |
| Diabetes insípida permanente                      |  |
| ístula de líquido cefalorraquídeo intraoperatoria |  |
| ístula de líquido cefalorraquídeo postoperatoria  |  |
| Meningitis  |  |
| Hipopituitarismo                                  |  |
| Sinusitis   |  |
| Infarto cerebral                                  |  |
| Hemorragia intracraneal                           |  |
| Alteración de nervios craneales                   |  |
| especifique): _____                               |  |

XVIII. TERAPIA ADYUVANTE: 1) Si 2) No

XIX. TIPO DE TERAPIA ADYUVANTE: 1) Radioterapia 2) Radiocirugía

XX. MORTALIDAD: 1) Si 2) No

XXI. RESULTADO CLÍNICO: 1) Bueno 2) Malo

XXII. RESULTADO DE LA FUNCIONAL VISUAL: 1) Normalización 2) Mejoría 3) Sin cambio 4) Deterioro

XXIII. CAMPIMETRÍA PREOPERATORIA EN PORCENTAJE: \_\_\_\_\_ %. XXIV. CAMPIMETRÍA POSTOPERATORIA EN PORCENTAJE: \_\_\_\_\_ %.

XXV. RECIDIVA: 1) Recurrencia 2) Progresión 3) No

XXVI. TIEMPO LIBRE DE RECIDIVA: \_\_\_\_\_ meses.

XXVII. ENFERMEDAD ESTABLE (EN CONTROL): 1) Si 2) No

XXVIII. CURACIÓN: 1) Si 2) No

XXIX. REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA: 1) Recurrencia 2) Progresión 3) Persistencia 4) No

XXX. ABORDAJE DE REINTERVENCIÓN: 1) Sublabial 2) Microscópico endonasal 3) Endoscópico endonasal 4) Pterional 5) Bifrontal interhemisférico 6) Subfrontal 7) Frontoorbitario 8) Otro (especifique) \_\_\_\_\_.

NEUROCIRUJANO: \_\_\_\_\_

## DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

**Método:** se propone un estudio descriptivo retrospectivo retrolectivo y comparativo. se revisarán los expedientes clínicos de todos los pacientes con el diagnóstico de adenoma Gigante de hipófisis no funcional captados y operados en el departamento de neurocirugía del he CMN SXXI en el periodo de estudio ya señalado. se incluirán los casos en los que los expedientes permitan identificar al menos el 80 por ciento de las características clínicas, imagenológicas, el abordaje empleado ya sea trans craneal, transesfenoidal o endoscópico, conocer las complicaciones complicaciones y cambios clínicos posoperatorios que se detallan en el formato de recolección de datos. no se incluirán los casos que se identifique que son adenomas funcionales. se eliminarán aquellos casos cuyos expedientes tengan información inferior al 80% de lo planeado.

### **Análisis estadístico.**

Para el análisis de los resultados se usará estadística descriptiva que incluya medidas de tendencia central y dispersión de todas las variables incluidas. para demostrar diferencias en los resultados clínicos pre y posoperatorios se propone realizar un análisis inferencial mediante la prueba paramétrica o no paramétrica que aplique de acuerdo a la distribución de los datos: prueba T pareada o Wilcoxon, considerando significativa una  $p < 0.05$ .

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Consideraciones éticas: como el presente trabajo se basa en la revisión de expedientes clínicos, 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 de ética del hospital para su autorización

## **RECURSOS E INFRAESTRUCTURA**

Expedientes de pacientes de la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda del CMN Siglo XXI, se recabarán los datos de los expedientes de enero del 2016 a diciembre del 2019.

### **Recursos del estudio.**

Participarán como asesores dos neurocirujanos, un residente de neurocirugía y un residente de cirugía general. los recursos materiales incluyen 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, bitácoras de cirugía del departamento de neurocirugía y bitácoras de resultados histopatológicos del departamento de anatomía patológica del hospital.

### **Experiencia del grupo.**

El Dr. Blas Ezequiel López Félix es neurocirujano con experiencia mayor a 30 años en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de los adenomas de hipófisis. el Dr. José Efrén Israel Grijalva otero es neurocirujano con 25 años de experiencia en la realización de investigación clínica. el Dr. Antonio Tovar Díaz es residente del sexto año de la especialidad de neurocirugía.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| ACTIVIDAD                               | 2020     |     |     |     |     |     |
|---|----------|-----|-----|-----|-----|-----|
|   | DIC 2019 | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY |
| 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 71 pacientes con el diagnóstico histopatológico de adenomas gigantes pituitarios no funcionantes, con una media de edad de 50.72 años (rango de 22 a 83 +-12.71). En la distribución de género de esta población se encontró 57.7 % de predominancia de género masculino con un total de 41 pacientes y el 42.3 % de género femenino sin hallar diferencia en cuanto a la distribución en lo reportado universalmente, en las mujeres el promedio de edad fue de 48.67 años (rango de 27 a 83 +- 12.83) y en los hombres de 52.22 años (rango de 22 a 74 +- 12.58) sin encontrar diferencias significativas.

En cuanto a los resultados preoperatorios, las manifestaciones clínicas presentadas más frecuentes fueron déficit visual con 67 pacientes (94.4 %) siendo la más recuente hemianopsia heterónima bitemporal en 42 pacientes (59 %), cefalea 63 pacientes (88.7 %) y disfunción hormonal 52 pacientes (73.2 %) de los cuales 34 pacientes presentaron hipotiroidismo, 1 paciente con hipocortisolismo y 17 panhipopituitarismo estos resultados incluidos en la tabla 1.

| <b>Manifestaciones clínicas.</b> |                 |      |
|----------------------------------|-----------------|------|
| Signo o síntoma                  | No de pacientes | %    |
| Déficit visual                   | 67              | 94.4 |
| Hemianopsia bitemporal           | 42              | 40.8 |
| Hemianopsia temporal derecha     | 14              | 19.7 |
| Amaurosis izquierda              | 11              | 15.5 |
| Amaurosis bitemporal             | 6               | 8.5  |
| Amaurosis derecha                | 5               | 7    |
| Hemianopsia temporal izquierda   | 4               | 5.6  |
| Cefalea                          | 63              | 88.7 |
| Disfunción hormonal              | 52              | 73.2 |
| Hipotiroidismo                   | 34              | 47.9 |
| Panhipopituitarismo              | 17              | 23.9 |
| Hipocortisolismo                 | 1               | 1.4  |
| Déficit oculomotor               | 2               | 2.8  |
| Hipertensión endocraneal         | 2               | 2.8  |
| Apoplejía                        | 13              | 18.3 |
| Alteración del estado de alerta  | 2               | 2.8  |

**Tabla 1: Manifestaciones clínicas preoperatorias**

El tiempo de evolución en meses más frecuente considerando el lapso transcurrido a partir de la primera manifestación clínica (cefalea, déficit visual, disfunción hormonal o alguna otra) fue de 13.03 meses (rango de 2 a 48 +- 8.28) como se muestra en la tabla 2. El volumen tumoral preoperatorio promedio en mm<sup>3</sup> de 67735 (rango de 2480 a 279812 mm<sup>3</sup> +- 46810.76 mm<sup>3</sup>) con un diámetro máximo de 84 mm.

| <b>Evolución en meses</b>  | No de pacientes | %    |
|----------------------------|-----------------|------|
| 0 a 6                      | 19              | 26.7 |
| 7 a 12                     | 37              | 52.1 |
| 13 a 18                    | 1               | 1.4  |
| 19 a 24                    | 11              | 14.5 |
| 25 o más                   | 3               | 4.2  |
| <b>Media</b>               | 13.03           |      |
| <b>Desviación estándar</b> | 8.26            |      |

**Tabla 2. Evolución en meses**

En la clasificación Knosp destacaron tres variantes tanto derecho como izquierdo siendo el IV el más frecuente en 48 derecho y 49 izquierdo (67.6 % y 69 % respectivamente) en cuanto a su extensión del tumor en la región selar y para selar de la clasificación de Hardy la más frecuente encontrada es IV E en 48 pacientes (67.6 %) siendo la forma multilobulada más frecuente encontrada en 40 pacientes (56.3 %) como se muestra en la tabla 3.

| <b>Knosp</b>        | Frecuencia | %    |
|---------------------|------------|------|
| Knosp derecho       |            |      |
| II                  | 3          | 4.2  |
| III                 | 20         | 28.2 |
| IV                  | 48         | 67.6 |
| Knosp izquierdo     |            |      |
| II                  | 2          | 2.8  |
| III                 | 20         | 28.2 |
| IV                  | 49         | 69   |
| <b>Hardy Vezina</b> |            |      |
| II B                | 2          | 2.8  |
| II D                | 1          | 1.4  |
| III D               | 1          | 1.4  |
| III E               | 1          | 1.4  |
| IV A                | 1          | 1.4  |
| IV D                | 17         | 23.9 |
| IV E                | 48         | 67.6 |
| <b>Forma</b>        |            |      |
| Ovoideo             | 27         | 38   |
| Bilobulado          | 3          | 4.2  |
| Mancuerna           | 1          | 1.4  |
| Multilobulado       | 40         | 56.3 |

**Tabla 3. Clasificación Knosp, Hardy Vezina y característica tumoral en resonancia magnética**

De los abordajes quirúrgicos el sublabial transesfenoidal fue el más frecuente empleado en 41 pacientes (57.7 % en cuanto a sus resecciones fueron incompletas en 61 pacientes (85.9 %) como se muestra en la tabla 4, de los cuales 37 (52.1 %) pacientes recibieron radiocirugía y radioterapia solo 1 paciente (1.4 %). El volumen postquirúrgico de tumor residual fue de 14957.23 (rango de 0 a 74925 +- 17088.06).

| <b>Abordajes quirúrgicos</b>      |                 |      |            |            |      |
|-----------------------------------|-----------------|------|------------|------------|------|
| Abordaje quirúrgico               | No de pacientes | %    | Resección  | Frecuencia | %    |
| Sublabial                         | 41              | 57.7 | Completa   | 10         | 14.1 |
| Endoscópico endonasal             | 5               | 7    | Incompleta | 61         | 85.9 |
| Pterional                         | 21              | 29.6 |            |            |      |
| Bifrontal interhemisférico        | 3               | 4.2  |            |            |      |
| Frontoorbitario                   | 1               | 1.4  |            |            |      |
| <b>Abordaje en reintervención</b> |                 |      |            |            |      |
| Abordaje en reintervención        | No de pacientes | %    |            |            |      |
| Sublabial                         | 11              | 15.5 |            |            |      |
| Pterional                         | 9               | 12.7 |            |            |      |

**Tabla 4 abordaje quirúrgico realizado en la primera y segunda cirugía (reintervención)**

Hubo complicaciones posoperatorias en 25 pacientes (35.2 %), dentro de las cuales la más frecuente fue hipopituitarismo en 12 pacientes (16.9 %). Un paciente falleció (1.4 %) debido a un infarto cerebral hemisférico izquierdo otras complicaciones se señalan en la tabla 5. Se obtuvieron resultados clínicos bueno en 59 pacientes (83.1 %) tomando en cuenta la mejoría o no empeoramiento de los síntomas o signos principales. La mejoría de la visión solo estuvo presente en 3 pacientes (4.2 %), manteniéndose sin cambio en 62 pacientes (87.3) y deterioro en 6 pacientes (8.5 %).

| <b>Complicaciones</b>                            |                 |      |
|--|-----------------|------|
| Complicaciones presentadas                       | No de pacientes | %    |
| Diabetes insípida transitoria                    | 3               | 4.2  |
| Diabetes insípida permanente                     | 3               | 4.2  |
| Fistula de líquido ceforraquídeo transoperatorio | 2               | 2.8  |
| Hipopituitarismo                                 | 12              | 16.9 |
| Ependimitis                                      | 1               | 1.4  |
| Infarto cerebral                                 | 2               | 2.8  |
| Mortalidad                                       | 1               | 1.4  |

**Tabla 5: complicaciones postquirúrgicas.**

Durante la revisión y seguimiento de los pacientes se obtuvo un tiempo libre de progresión del tumor, en 26 pacientes con 12 meses y 32 pacientes con 24 meses y en 4 pacientes no se cuantifico ningún seguimiento por haberse realizado la cirugía recientemente (36.6 %, 45.1 % y 5.6 % respectivamente). de estos pacientes fueron reintervenidos 20 pacientes por recidiva de tumor 0 progresión del mismo, principalmente por afectar nuevamente función visual o provocar alguna manifestación clínica explicada por el tumor, siendo los abordajes sublabial transesfenoidal y pterional los realizados en el 15.5 % y 12.7 % de los casos mostrados en la tabla 4.

## DISCUSIÓN

El presente trabajo presenta las características clínicas, manejo quirúrgico y evolución posoperatoria de un grupo de pacientes con diagnóstico de adenomas gigantes de hipófisis no productores provenientes de un hospital de atención terciaria de la Ciudad de México. es el primero en realizarse en una serie de pacientes mexicanos y los resultados son equiparables a las series publicadas provenientes de otros países.

La mayor parte de trabajos publicados a nivel internacional incluye entre 50 y 150 pacientes con adenomas gigantes de hipófisis, por lo que se considera que el presente estudio puede ser representativo de la población mexicana (10, 12, 20, 36,).

Los adenomas pituitarios gigantes son un gran reto para su resección debido a la enorme complejidad de estructuras neurovasculares que rodean la región selar. Así como encontramos en la presente serie conociendo las manifestaciones clínicas presentadas son debidas al efecto compresivo de las estructuras cercanas, en el presente trabajo casi el 95 % de los pacientes iniciaron con alteraciones visuales, caracterizadas por déficit campimétrico en su mayoría con hemianopsia heterónima bitemporal más de la mitad de los casos, sin embargo, podían presentar diferentes defectos campimétricos hasta llegar a la amaurosis bilateral, como los que se presentaron en la serie de Mortini y colaboradores en donde más del 80 % presentaban discapacidad visual en entre otras publicaciones (4, 13, 19, 20). La cefalea es otro signo que se presentó con frecuencia misma explicada por la distensión en las envolturas meníngeas de la región selar que por vía del nervio trigémino provocan este síntoma como se presenta en la serie de Krisht y colaboradores en donde se presenta como uno de los principales síntomas en estos pacientes (13, 14, 20, 32).

Debido a que la mayor parte de este tipo de tumores es de evolución lenta y la presencia de signos y síntomas puede presentarse en etapas tardías, a presencia de estos tumores se puede sospechar por las técnicas de neuroimagen como la resonancia magnética de encéfalo la cual es considerada 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), en el cual encontramos con esta técnica la clasificación de Knosp mostró que el tipo IV es el más frecuentemente afectando tanto al lado izquierdo como derecho en 49 y 48 pacientes respectivamente (69 % lado izquierdo y 67 % lado derecho) lo cual concuerda con las series publicadas a nivel internacional como son Krisht y colaboradores en donde el más frecuente encontrado fue IV para Mortoni fue III y IV explicado por el gran tamaño del tumor más de 40 mm y a la invasión del seno cavernoso (13, 20, 34, 36).

Por otro lado, considerando a la clasificación de Hardy el tipo de lesión más frecuente IV E la cual estuvo presente en 48 pacientes representando el 67.6 % lo que nos traduce un patrón de crecimiento para selar y supraselar de forma asimétrico con extensión hacia el tercer ventrículo y la forma multilobulada las más frecuente en 40 pacientes, coincidiendo estos resultados con la serie de Mortoni y colaboradores en donde la invasión al seno cavernoso estuvo presente hasta en el 56 %, de misma manera en la serie de Guinto y colaboradores la mayoría de los casos se encontraban con invasión al seno cavernoso, en la serie de Hee Seok y colaboradores en mas del 50 % presentaban una invasión difusa del seno cavernoso (4, 20, 36).

La cirugía es la primera línea de tratamiento para los adenomas pituitarios gigantes (36, 11), llevándose a cabo en todos los pacientes de esta serie. La vía sublabial transesfenoidal fue la más frecuente realizándose en casi el 60 % de pacientes (4, 14, 20, 21, 27, 34), la segunda técnica más utilizada fue la vía transcraneal en el 29.6 % de casos operados eligiendo esta vía o ruta quirúrgica por la extensión hacia piso anterior o fosa media y también por la predilección y experiencia del neurocirujano (4, 14, 20)

La vía endoscópica endonasal con sus diferentes extensiones hacia el piso anterior como hacia el clivus es una de las técnicas más utilizadas en la actualidad en diferentes centros neuroquirúrgicos especializados, en el que únicamente se realizaron en 7 % de los casos (23, 32)

En el presente trabajo desafortunadamente predominó la resección subtotal en el 85.9 % de los casos equiparable con las de más series publicadas a nivel mundial sin importar la vía de abordaje quirúrgico, ya que el objetivo es reducir el volumen tumoral tanto como sea posible para tener la posibilidad de un control del crecimiento por medio de radioterapia (36), especialmente debido a que el grado de resección del tumor es muy variable y depende de su extensión la invasión a estructuras como el seno cavernoso y la consistencia del mismo tumor (4, 10, 14, 36).

Las reintervenciones presentadas en este trabajo correspondieron al 28.2 % de los casos, las cuales al igual que en otros trabajos ya sean adenomas gigantes o macroadenomas pituitarios son debido a la progresión del tumor ya que no se obtiene un buen control del crecimiento del tumor con terapia adyuvante y no hay control del déficit hormonal o hay deterioro de la visión, como ya se expuso en los resultados, también al igual que en otros trabajos la vía sublabial transesfenoidal o transcraneal dependiendo de las características del tumor fueron utilizadas (4, 13, 20, 36).

Las complicaciones presentadas en esta serie han sido equiparadas con las de la literatura mundial siendo de las más frecuentes el hipopituitarismo, diabetes insípida y la fistula de líquido cefalorraquídeo (4, 11, 10, 23, 34, 32).

## CONCLUSIONES

En el presente trabajo se expone la revisión de 71 pacientes con el diagnóstico de adenomas pituitarios gigantes operados en un centro de tercer nivel en donde la vía quirúrgica que predominó fue la ruta sublabial transesfenoidal. A pesar del desarrollo de las técnicas microquirúrgicas ya sea transcraneal, sublabial transesfenoidal o endonasal endoscópico, la influencia o experiencia del centro quirúrgico en donde se tratan estas patologías sigue siendo el principal determinante para la elección del abordaje quirúrgico, sin embargo aún estos tumores debido a su gran volumen extensión y compromiso de estructuras neurovasculares siguen siendo un reto para el neurocirujano ya que la resección total del tumor depende mucho de sus características ya mencionadas en cuanto extensión invasión y consistencia. La estrategia para tratar estos adenomas gigantes debe equilibrarse y enfocarse en la resección que brinde una descompresión de las estructuras de la vía visual para evitar la progresión del deterioro de la misma, así una vez teniendo un control del tumor y poder brindar un tratamiento adyuvante como radioterapia.

Dentro de las limitantes en este trabajo se encontró que no se pudieron obtener tantas cirugías por la ruta endoscópica ya el centro de atención se encuentra en crecimiento para obtener la experiencia y los recursos para realizar la misma.

Una visión hacia el futuro sería tener el recurso para realizar el procedimiento endonasal endoscópico ya que como nos comenta la literatura a nivel mundial provee mayor seguridad en la visión las estructuras neurovasculares que circundan el tumor, así lograr una resección del tumor que si no es total como se demuestra aquí y en las demás publicaciones a nivel mundial, pero si una descompresión de la vía visual y ulterior manejo necesario del mismo.

## BIBLIOGRAFÍA

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.** Krisht AF. Giant invasive pituitary adenomas. In: Krisht AF, Tingdall GT, editors. Pituitary disorders: comprehensive management. Baltimore: Lippincott; 1999. p. 287–94.
- 14.** Goel A, Muzumdar D. Surgical management of giant pituitary adenomas. *Int Congr Ser* 2004; 1259:99–106.
- 15.** Steiner E, Imhof H, Knosp E. Gd-DTPA enhanced high resolution MR imaging of pituitary adenomas. *Radiographics* 1989; 4:58798.
- 16.** 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.
- 17.** 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.
- 18.** 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.
- 19.** Losa M, Franzin A, Mangili F, Terreni MR, Barzaghi R, Veglia F, Mortini P, Giovanelli M: Proliferation index of nonfunctioning pituitary adenomas: Correlations with clinical characteristics and long-term follow-up results. *Neurosurgery* 47:1313–1319, 2000.
- 20.** 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.
- 21** Erika YH, Leonardo P, Arturo A, José LH. Evaluación de abordajes para la resección de adenoma hipofisiario en el Hospital Juárez de México. *An ORL Mex* 2013; 58:6-11. VEINTE
- 22** 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.

- 23.** Zhou T, Wei SB, Meng XH, Xu BN. Pure endoscopic endonasal transsphenoidal approach for 375 pituitary adenomas. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2010; 48:1443–6.
- 24.** 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.
- 25.** AsaSL, EzzatS. The pathogenesis of pituitary tumours. *NatRevCancer*2002; 2:836–49.
- 26.** 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.
- 27.** 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.
- 28.** Rajaraman V, Schulder M. Postoperative MRI appearance after transsphenoidal pituitary tumor resection. *Surg Neurol* 1999;52(6):592-8.
- 29.** Goel A, Nadkarni T. Surgical management of giant pituitary tumours: a review of 30 cases. *Acta Neurochir* 1996; 138:1042–8.
- 30.** Agrawal, A., Cincu, R., & Goel, A. (2007). Current concepts and controversies in the management of non-functioning giant pituitary macroadenomas. *Clinical neurology and neurosurgery*, 109(8), 645-650.
- 31.** Schmidek & Sweet Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results. 6th ed. Alfredo Quiñones-Hinojosa. Chapter 21 pp 252-255.
- 32.** Elshazly, K., Kshetry, V. R., Farrell, C. J., Nyquist, G., Rosen, M., & Evans, J. J. (2018). Clinical outcomes after endoscopic endonasal resection of giant pituitary adenomas. *World neurosurgery*, 114, e447-e456.
- 33.** Symon L, Jakubowski J. Transcranial management of pituitary tumour with suprasellar extension. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42:973–82.
- 34.** Alleyne Jr CH, Barrow DL, Oyesiku NM. Combined transsphenoidal and pterional craniotomy approach to giant pituitary tumors. *Surg Neurol* 2002; 50:380–90.

**35.** Hardy J. Transsphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. Clin Neurosurg 1969; 16:185–217.

**36.** 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

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPULVEDA” CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACION

Lo(a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: **CARACTERISTICAS CLINICAS Y TRATAMIENTO QUIRURGICO DE ADENOMAS PITUITARIOS GIGANTES NO FUNCIONANTES EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI DEL IMSS**, que se llevará a cabo en el Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El propósito del estudio es recopilar datos clínicos, imagenológicos, postquirúrgicos y de factores de riesgo identificables, usted está siendo invitado porque ha padecido dicha enfermedad y ha recibido atención en nuestro hospital. Al igual que usted, algunas personas más, derechohabientes del IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Si usted acepta participar, se obtendrán datos clínicos, imagenológicos y postquirúrgicos de su expediente clínico.

La evaluación clínica que realizaremos es inocua para usted, puesto que consistirá solo en la toma de datos de su expediente clínico.

El beneficio de su participación en este estudio es nulo, ya que no supone una nueva intervención, sólo el análisis del tratamiento otorgado.

Es importante que sepa que usted no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica ningún gasto para usted, **de igual manera deberá saber que usted conservará el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que usted reciba de la institución médica en lo sucesivo.**

Aun cuando usted no recibirá ningún beneficio directo por su participación, deberá saber que los potenciales resultados permitirán mejorar la atención de esta patología a futuro pacientes de nuestro servicio.

La información que nos proporcione para identificarlo y entrar en contacto con usted (nombre, teléfono y dirección) al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, de gabinete y laboratorio serán guardados de manera confidencial para garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicado o presentados en conferencias de la especialidad, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

En cualquier punto de la investigación, si usted presentara dudas sobre su participación, siéntase libre de contactar con el Dr. ANTONIO TOVAR DIAZ, al 55 56 27 69 00 extensión 21493 o al correo electrónico tovar1787@gmail.com@gmail.com

En caso de presentar dudas o solicitar aclaraciones sobre sus derechos como participante, podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS en Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21320, correo electrónico comite.eticainv@imss.gob.mx

#### Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas, las cuales han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este consentimiento, estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Participante

\_\_\_\_\_  
Firma del participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

#### Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Dr. ANTONIO TOVAR DIAZ  
Encargado de obtención de consentimiento informado

\_\_\_\_\_  
Firma del encargado

\_\_\_\_\_  
Fecha

#### Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la paciente firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia de manera voluntaria.

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Parentesco

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo 1

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre del Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Parentesco

\_\_\_\_\_  
Firma del testigo 2

\_\_\_\_\_  
Fecha

## IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

### **Dr. Blas Ezequiel López Félix.**

Neurocirujano. Jefe del Servicio de Neurocirugía.

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”

U.M.A.E Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Teléfono: 56276900 / Celular: 5554389791

Correo: [belopfel@gmail.com](mailto:belopfel@gmail.com)

### **Dr. José Efrén Israel Grijalva Otero.**

Neurocirujano. Doctor en ciencias médicas.

Jefe de la 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:

Correo: [igrijalvao@yahoo.com](mailto:igrijalvao@yahoo.com)

### **Dr. Antonio Tovar Díaz.**

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 / Celular: 4431462448

Correo: [tovar1787@gmail.com](mailto:tovar1787@gmail.com)