

ADENOMAS HIPOFISARIOS

Autores	Dr. C. Omar López Arbolay Especialista de II Grado de Neurocirugía. Profesor Auxiliar
	Dr. Justo L. González González Especialista de II Grado de Neurocirugía. Máster en Aterosclerosis Máster en Neurociencias y Biología del Comportamiento. Profesor Auxiliar
Participación	Neurocirugía, Endocrinología, Oftalmología, Imagenología, Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico.
Aplicación	En Hospitalización
Actualización	Diciembre 2010

INTRODUCCIÓN

Los tumores de la región selar son frecuentes en la práctica neuroquirúrgica. Los adenomas hipofisarios son el tercer tipo de tumor primario más frecuente en el Sistema Nervioso Central (SNC).

Para su atención se utiliza diferentes formas de tratamiento. El tratamiento médico ha ganado un gran espacio en los adenomas funcionantes, como los prolactinomas, no así en otros como los secretores de hormona del crecimiento (GH) y los secretores de hormona adrenocorticotrofina (ACTH) donde es solo un complemento del tratamiento quirúrgico.

Para los adenomas no funcionantes la cirugía constituye el tratamiento de primera línea, ofreciendo una respuesta rápida y con frecuencia definitiva. Las variantes de radioterapia dirigida son actualmente empleadas con mayor frecuencia como coadyuvante del tratamiento. La cirugía puede ser practicada por vía transcraneal o transesfenoidal y esta última por el método endoscópico el cual irrumpió en la última década y que es realizado en nuestro hospital desde los últimos cinco años.

Con la inauguración del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, en el año 1982 se comenzó la microcirugía transesfenoidal y desde el año 2000 la cirugía endoscópica como método de tratamiento quirúrgico. Ofreciendo así una solución más eficaz y con menor morbi-mortalidad en relación con los procedimientos anteriores.

En el servicio de Neurocirugía del Hospital "Hermanos Ameijeiras" se opera el mayor número de adenomas hipofisarios del país. Teniendo en cuenta que dentro de las principales funciones de este centro está la de crear, introducir y validar protocolos de trabajo para luego hacerlos extensivos al resto del país, hemos considerado necesario protocolizar las acciones de trabajo para así conducir de manera uniforme el proceder diagnóstico y terapéutico en los casos en los cuales se sospeche una lesión de región selar.

PROCESO ASISTENCIAL

Definición

Los adenomas hipofisarios son tumores benignos de la adenohipófisis. Los tumores de la neurohipófisis son muy infrecuentes.

Clasificación

Clasificación	Tipos	Subtipos	Producción
Tintorial	Adenomas Cromófobos	-	No Productores
	Adenomas Cromófilos	Acidófilos	GH PRL
		Basófilos	ACTH TSH FSH LH
Funcional	Adenomas con Hipopituitarismo	Somatotrópicos	GH
		Tirotropicos	TSH
		Prolactínicos	PRL
		Adenocorticotrópicos	ACTH
		Gonadotropicos	FSH LH
		Plurihormonales	GH-PRL ACTH-PRL TSH-PRL
	Adenomas sin Hipopituitarismo	Respetan la función glandular.	
Morfológica	Adenomas	Intrahipofisarios: Microadenomas < 10 mm	
		Intraselares: Macroadenomas, > 10 mm	
		Con aracnoidoceles	
		Con expansión periselar	
		Invasores	
Según crecimiento supraselar	Tipo A	Expansión supraselar hacia la cisterna quiasmática sin alcanzar el piso del III ventrículo.	
	Tipo B	Expansión que alcanza el piso del III ventrículo invirtiendo la cúpula de su receso anterior.	
	Tipo C	Expansión que ocupa completamente parte anterior del III ventrículo cerca del agujero de Monro.	
	Tipo D	Expansión extraselar a la fosa craneal anterior, media o posterior.	

Los adenomas hipofisarios usualmente se expresan clínicamente por disturbios endocrinos o por efecto de masa. En el caso de macroadenomas en ocasiones puede presentarse cefalea y si son invasivos puede aparecer fistula de líquido cefalorraquídeo. Las convulsiones son raramente atribuidas a estos tumores. Un número pequeño presenta apoplejía hipofisaria.

Criterios de admisibilidad

Sospecha clínica y hormonal o una de las dos, de:

- **Adenomas Secretores de Prolactina:** El diagnóstico se estableció ante las sospechas clínicas, la determinación prolactina plasmática > 100 µg/mL y la identificación en el estudio imagenológico de TAC y/o RMN de lesión tumoral a nivel selar. El tratamiento fue esencialmente médico: Los

medicamentos empleados para normalizar los niveles de prolactina, tanto en hombres como en mujeres son los agonistas de la dopamina:

- **Bromocriptina** (mesilato de bromocriptina): es el más utilizado debido a su disponibilidad, en dosis de 2,5 -10 mg/día.
- **Cabergolina**: es el de mejores resultados, a dosis de 10 mg semanales; por ejemplo: 1 tableta los lunes y otra los jueves.

El tratamiento quirúrgico sólo estuvo indicado en caso de macroadenomas gigantes con gran compromiso visual y ceguera inminente o en aquellos casos que después de tres meses de tratamiento médico (cabergolina) no presentaron mejoría clínica u hormonal (prolactinomas resistentes a tratamiento médico).

- **Adenomas secretores de GH:** Se diagnosticaron ante la sospecha clínica, valores de GH a la segunda hora de una PTG oral, superiores a 2,5 ng/mL y estudios imagenológicos (TAC o RMN de cráneo) que revelan lesión tumoral a nivel selar. La primera opción terapéutica una vez establecido el diagnóstico fue el tratamiento quirúrgico el cual puede ser apoyado previamente con análogos de la somatostatina (Sandostatin Lar) en el caso de los macroadenomas.
- **Adenomas hipofisarios secretores de ACTH:** Se estableció el diagnóstico de enfermedad de Cushing ante la sospecha clínica, cuando los niveles de cortisol (plasmáticos, urinarios o en saliva) estuvieron elevados, no guardaban ritmo y no se inhibían con dexametasona (2 mg) y se inhibían con 8 mg además de demostrar en estudios imagenológicos TAC y/o RMN de cráneo lesión tumoral a nivel selar. El tratamiento quirúrgico fue la primera opción terapéutica una vez establecido el diagnóstico. Se ingresó el paciente sospechoso de enfermedad de Cushing en sala de Endocrinología para completar su estudio y preparación para la cirugía.
- **Adenomas no funcionantes:** El diagnóstico se realizó por los síntomas clínicos y el hallazgo imagenológico de tumor hipofisario, con hormonas normales y ausencia de síntomas de hiperfunción hormonal con excepción, a veces, de galactorrea, trastornos menstruales en el caso de la mujer (amenorrea u oligoamenorrea) e infertilidad. Los pacientes con microadenomas no secretores y asintomáticos no requieren tratamiento sólo el seguimiento por endocrinología. Se indicó bromocriptina si el paciente aquejaba galactorrea y/o infertilidad, con niveles elevados de prolactina. El tratamiento de los macroadenomas fue siempre quirúrgico.
- **Adenomas hipofisarios secretores de TSH:** El diagnóstico se realiza por los síntomas clínicos, el hallazgo imagenológico de tumor hipofisario y estudio hormonal con T4 y TSH normal o elevada. El tratamiento es quirúrgico.
- **Adenomas hipofisario secretores de FSH-LH:** El diagnóstico se realizó por los síntomas clínicos y el hallazgo imagenológico de tumor hipofisario, con hormonas normales y ausencia de síntomas de hiperfunción hormonal. Puede existir galactorrea, trastornos menstruales en el caso de

la mujer (amenorrea u oligoamenorrea) e infertilidad. Generalmente son macroadenomas y su tratamiento es quirúrgico.

A todos los pacientes se les realizó

- **Evaluación endocrinología:** incluyó exámenes hormonales como: cortisol, T3, TSH, PRL, GH, LH, FSH y testosterona. Prueba de inhibición con dexametasona en los pacientes con sospecha de Enfermedad de Cushing y PTG con GH en los que se sospechaba una Acromegalía.
- **Evaluación neuro-radiológica:** RMN y TAC a todos los pacientes
- **Evaluación neuro-oftalmológica** incluyó pruebas de agudeza y campo visual así como la valoración por el neuro oftalmólogo.

Tratamiento

El tratamiento quirúrgico de todas estas lesiones se realizó mediante **abordaje endonasal endoscópico estándar o endoscópico extendido** en dependencia de la localización y extensión del tumor. Se reservó la cirugía transcraneal solo para tumores gigantes con extensión a la fosa temporal:

- Adenoma secretor de GH. (Acromegalía)
- Adenoma secretor de ACTH (Enfermedad de Cushing).
- Adenoma secretor de prolactina (Prolactinoma).
- Adenoma no funcionante.

RESULTADOS ASISTENCIALES

Se han operado un total de **221** pacientes con adenomas hipofisarios desde el 2006 a Diciembre del 2010, 188 macroadenomas y 33 microadenomas. La relación y las características por año se expresan en la Tabla 1

Tabla 1. Adenomas hipofisarios operados por año. (n = 221)

Adenomas	Macroadenomas					Microadenomas					Total
	06	07	08	09	10	06	07	08	09	10	
GH	11	10	3	9	1	-	4	1	2	5	46
PRL	3	2	-	-	1	-	-	-	-	-	6
ACTH	3	-	1	1	1	8	6	2	1	4	27
No Secretor	25	26	25	37	29	-	-	-	-	-	142
Total	42	38	29	47	32	8	10	3	3	9	221

La evaluación neuro-imagenológica en el postoperatorio evidenció un índice de remoción total de un 89,6% y restos de lesión en 10,4 % tabla 2.

Tabla 2. Evaluación Imagenológica postoperatoria. n =221

Lesiones	Evaluación Imagenológica		Total
	Remoción total	Resto de lesión	
Macroadenomas	165 (74,6%)	23 (10,4)	188 (85%)
Microadenomas	33 (15%)	0	33 (15%)
Total	198 (89,6%)	23 (10,4%)	100%

La evaluación hormonal postoperatoria mostro los mejores resultados en los adenomas secretores de prolactina pues en tres pacientes a pesar del tratamiento médico estos mantuvieron cifras elevadas de prolactina, sin embargo en la cirugía encontramos que el tumor presentaba cambios en su consistencia haciéndolo más friable que lo habitual y por consiguiente una cirugía más fácil y exitosa, los otros tres presentaron un deterioro visual importante y agudo por apoplejías del tumor lo cual hizo necesario la cirugía prácticamente de urgencia pero muy fácil en materia de exéresis tumoral.

En los pacientes con adenomas secretores de ACTH tuvimos una tasa de remisión de 92,6 % que pensamos estuvo influenciado por la predominancia de los microadenomas; es bien conocido que el cuadro clínico florido que presentan estos pacientes posibilita un diagnóstico precoz de estos adenomas. Los resultados en los secretores de GH estuvieron influidos por la irregularidad en la utilización preoperatoria de octrotide sintético (Sandostatin Lar) en todos los casos con Acromegalia logrando un índice de remisión y control de 82,6%. Tabla 3.

Tabla 3. Evaluación hormonal postoperatoria. (n = 221)

Adenomas	Controlados		No Controlados		Total
	n	%	n	%	
GH	38	82,6	8	17,4	46
PRL	6	100	-	-	6
ACTH	25	92,6	2	7,4	27
No Secretor	123	86,6	19	13,4	142
Total	192	86,9	29	13,1	221

La evaluación neuro-oftalmológica postoperatoria reveló que de 88 pacientes con defecto visual previo el 80,6 % tuvieron remisión total, 17,0 % mejoraron y 2,27 se mantuvieron sin cambios. Tabla 4. Al respecto somos del criterio que el grado de recuperación visual estuvo en dependencia del grado y el tiempo de afectación visual así como el momento en que se realizó la cirugía que no siempre pudo ser inmediata al diagnóstico de la lesión.

Tabla 4. Evaluación neuro-oftalmológica postoperatoria. (n=88)

Defecto visual previo	Desaparición		Mejoría		Sin cambios	
	n	%	n	%	n	%
Hemianopsia	54	61,3	7	7,95	-	-
Cuadrantanopsia	16	18,1	-	-	1	1,13
Visión Tubular	1	1,13	-	-	-	-
Amaurosis unilateral y hemianopsia contralateral	-	-	8	9,0	1	1,13
Total	71	80,6	15	17,0	2	2,27

La morbilidad postoperatoria ocurrió en 7,7 % de los casos como se muestra en la tabla 5. En relación con las fistulas de LCR es de destacar que en 33 pacientes se presentó algún grado de salida escaso de LCR durante la cirugía, resuelto en el mismo acto quirúrgico usando el cierre multicapa con tejido graso tomado de la pared abdominal, gelfoam y la reconstrucción de la silla turca, añadido a esto durante los últimos dos años la utilización del colgajo nasoseptal pediculado y vascularizado. La introducción del colgajo nasoseptal vascularizado ha posibilitado un mejor y más hermético cierre aportando seguridad al mismo y confianza al cirujano. A pesar de esto, tres pacientes presentaron fistula de LCR en el postoperatorio, dos necesitaron re-intervención encontrándose que el *flap* nasoseptal se había corrido de lugar, por lo que se recolocó y acomodó con tejido graso. En el otro paciente con fistula se diagnosticó hidrocefalia y se le colocó una derivación ventrículo-peritoneal resolviéndose ambas con este proceder. Un paciente presentó empeoramiento visual y toma de conciencia en el posoperatorio inmediato secundario a un hematoma del lecho quirúrgico con gran expansión supraselar por lo que fue re-intervenido de urgencia para la evacuación del hematoma, lográndose una buena evolución. Dos pacientes desarrollaron meningitis que se resolvieron con tratamiento antibiótico y tres desarrollaron hipopituitarismo postquirúrgico que requirieron tratamiento sustitutivo. La complicación más frecuente fue la diabetes insípida presentándose variable la intensidad y generalmente temporal. En 7 pacientes fue permanente (3,2 %) necesitando la desmopresina de manera rutinaria y permanente. No tuvimos fallecidos en esta serie.

Tabla 5. Morbi-mortalidad (n =:221)

Complicaciones	n	%
Fístulas de LCR	3	1,4
Meningitis	2	0,9
Diabetes Insípida	7	3,2
Panhipotuitarismo post-operatorio	3	1,4
Hidrocefalia	1	0,4
Hematoma del lecho quirúrgico	1	0,4
Fallecidos	0	0
Total	17	7,7

En relación a estos resultados generales si bien no estuvimos por encima de lo planificado en el protocolo (> 95 %) como para catalogarlos como buenos estos son comparables con los resultados de prestigiosos autores internacionales. En la tabla 6 aparece esta comparación con series internacionales y en la tabla 7 comparamos nuestra morbilidad con la de otros autores.

Tabla 6: Índices de remisión en el caso de los adenomas funcionantes y remoción total en el caso de los adenomas no funcionantes. Comparación de los resultados con otras series operados por vía microscópica y endoscópica.

Series	Abordaje	Adenomas GH	Adenomas ACTH	Adenomas sPRL	Adenomas no funcionantes
Dehdasthi	Microscópico	67%	78%	62%	82%
Dehdasthi	Endoscópico	71%	81%	88%	88%
Frank y col	Endoscópico	70%	68%	76%	77%
Hnos Ameijeiras	Endoscópico	82,6%	92,6%	100%	86,6%

Tabla 7. Comparación de nuestra morbi-mortalidad con otras series

Complicaciones	Ciric y col. Abordaje Microscóp	E. Laws. Abordaje Microscóp	Cappabianca Abordaje Endoscóp	Dehdasthi. Abordaje Endoscóp	H.H.A. Abordaje Endoscóp
Epistaxis	0,4%	0,9%	1,36%	1%	-
Sinusitis	3,6%	-	2,05%	-	-
Hipopituitarismo	7,2%	-	13,6%	3%	1,4%
Diabetes Insípida	7,6%	0,9%	3,42%	1%	3,2%
Fistula de LCR	1,5%	1,9%	2,05%	3,5%	1,4%
Meningitis	0,5%	-	0,68%	1%	0,9%
Hemorragia o hematoma	0,8%	0,9%	0,68%	0,5%	0,4%
Hidrocefalia	-	-	-	-	0,4%
Fallecidos	0,2%	0,9%	0,68%	-	-

RESULTADOS CIENTÍFICOS

Publicaciones

1. Cirugía Transesfenoidal en adenomas hipofisarios productores de Prolactina. Revista Española de Neurocirugía. 2006. 17:226-231.
2. Transsphenoidal approach: First option for region sellar lesions with surgical indication. Hormones. International Journal of Endocrinology and Metabolism. 2006. Vol. 5 Supplement 1:103. ISSN 1109-3099.
3. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal approach in lesions of the region sellar. Hormones. International Journal of Endocrinology and Metabolism. 2006. Vol. 5 Supplement 1:103-104. ISSN 1109-3099.
4. Adenomas hipofisarios. En: Manual de Prácticas Médicas del Hospital Hermanos Ameijeiras. I Edic. Edit Ciencias Médicas. La Habana. 2006.
5. Correlación tomográfica y clínica, pre y posquirúrgica en los tumores de la región selar. Rev Cub Med Mil. v.37 n.1 La Habana ene.-mar. 2008.
6. Adenomas Hipofisarios. Síndrome de la silla turca vacía. En Manual de Prácticas Médicas del Hospital Hermanos Ameijeiras II Edición. Edit Ciencias Médicas. La Habana. 2008..

7. Extended Endoscopic Endonasal Approach to the Skull Base. Minim Invasive Neurosurg 2009; 52:1 – 5 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York, ISSN 0946-7211

Eventos

1. Taller Internacional de Estereotaxia y Radiocirugía. La Habana. Jun 2006
2. 12 Meeting of the European Neuroendocrine Association. Athens Grecia. Octubre 21-24. 2006.
3. Curso Internacional “Técnicas mínimamente invasivas en columna vertebral” La Habana. Marzo 26-30. 2007.
4. Congreso Internacional Neuroendoscopia 2007. Session Skull Base. Mayo, Paris. Francia. 2007.
5. XXXIII Congreso Latinoamericano de Neurocirugía. Bogotá Colombia 2008
6. Congreso Internacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana. 2009
7. XVIII Congreso Internacional de Neurología y Neurocirugía, Puerto Plata, República Dominicana. Agosto 2009
8. XIV World Congress of Neurological Surgery. September. Boston. EUA 2009.
9. VII Congreso Internacional de Endocrinología. La Habana. Abril, 2010
10. III Congreso Latinoamericano de Neuroendoscopia, I Jornada Internacional de Cirugía Endoscópica Transnasal y abordajes transnasal a la Base del Cráneo Rosario Argentina, Marzo, 2010
11. XVI, Congreso Internacional de Neurocirugía, de la Sociedad de Cirugía Neurológica de Occidente, Puerto Vallarta, Jalisco. México. Julio 2010.

Cursos Impartidos

1. Últimos adelantos en el manejo y tratamiento de los adenomas hipofisarios” HHA. Nov. 2006
2. Actualización del tratamiento de los tumores del sistema nervioso central. HHA. Enero 2007.
3. Actualización en Neuroendoscopia Intracraneal. Hospital “Hermanos Ameijeiras” Abril 2007
4. I Taller Provincial de Cirugía Hipofisaria Endonasal Endoscópica. Santiago de Cuba. Junio 2007 y 2008
5. Curso precongreso de Neuroendoscopia. IX Congreso Cubano de Neurocirugía. Camaguey 2008
6. Curso precongreso de Neuroendoscopia. XXXIII Congreso Latinoamericano de Neurocirugía. Bogota Colombia 2008
7. Profesor del I Taller Provincial de Cirugía Hipofisaria Endonasal Video Endoscopica. Villa Clara. Febrero 2009
8. Curso precongreso de Neuroendoscopia. Congreso Internacional de Neurología y Neurocirugía. La Habana. 2009

9. Cirugía Endonasal Endoscópica de Región Selar y Base de Cráneo". Dictamen No 52/2009
10. Cirugía Endonasal Endoscópica de Región Selar y Base de Cráneo" Santo Domingo, Republica Dominicana. Agosto 2009.
11. Curso de mínima invasión en Neurocirugía. La Habana. Mayo 2010.

CONCLUSIONES

A pesar de las dificultades y las limitaciones los resultados de este protocolo avalan el abordaje endoscópico como método efectivo y seguro para el tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios y debe ser considerado como proceder de elección en cirugía hipofisaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cappabianca P, de Divitis E: Endoscopic and Transsphenoidal surgery. Neurosurgery 54:1043-1048; discussions 1048-1050, 2004.
2. Jane JA, Laws ER. The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3 093 cases. J Am Coll Surg 2001; 193:651-9.
3. Cavallo LM, Messina A, Cappabianca P, Esposito F, de Divitis E, Gardner P, Tschabitscher M: Endoscopic Endonasal surgery of the midline skull base: anatomy study and clinical considerations. Neurosurg Focus 19: E2, 2005.
4. Jane JA Jr, Han J, Prevedello DM, Jagannathan J, Dumont AS, Laws ER, Jr. Perspectives on endoscopic transsphenoidal surgery. Neurosurg Focus 2005; 19(6):E2.
5. Carrau RL, Jho HD, Ko Y. Transnasal-transsphenoidal endoscopic surgery of the pituitary gland. Laryngoscope 2006; 106:914-8.
6. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. J Neurosurg 2005; 87:44-51.
7. Sethi DS, Pillay PK. Endoscopic pituitary surgery: a minimally invasive technique. Am J Rhinol 2006; 10:141-8.
8. López O, González J, Valdez N, Morales O. Abordajes transesfenoidales: primera opción para lesiones de región selar con criterio quirúrgico. Rev Cubana Endocrinol. 2004;15(3).
9. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, et al. Pure Endoscopic Endonasal Approach for pituitary Adenomas: Early surgical result in 200 patient and comparison with previous microsurgical series. Neurosurgery 62:1006-1017,2008.
10. Tabae A, Anand VK, Fraser JF, Brown SM, Singh A, Schwartz TH. Three-dimensional endoscopic pituitary surgery. Neurosurgery. 2009 May;64(5 Suppl 2):288-93; discussion 294-5
11. Dehdashti AR, Ganna A, Karabatsou K, Gentili F. Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series. Neurosurgery. 2008 May; 62(5):1006-15; discussion 1015-7.