

# Cirugía de hipófisis realizadas en el Hospital Central Militar Practicadas en el periodo comprendido entre Enero de 1993 y marzo de 1995).

Cap. 1º P de M Luis Pablo Canul Andrade,\* Cap. 1º P de M Carlos Hernández Toscano,\*  
Cap. 1º P de M Oscar Martínez Valdez,\* Isidro Minero Alfaro,\* Cap. 1º P de M Javier Sánchez González,\*  
Mayor MC Enrique Figueroa Genis,\*\* Mayor MC Emmanuel Martínez Lara.\*\*

**RESUMEN.** Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas de lento crecimiento de origen epitelial de la hipófisis. Se clasifican de acuerdo con su tamaño (microadenomas < 10 mm, macroadenomas > 10 mm) y de acuerdo a la ausencia o presencia de actividad hormonal y el tipo de ésta.<sup>1,2</sup>

Clínicamente general dos tipos de hallazgos: efectos de masa y endocrinopatías; dentro de éstas las más frecuentes son: Síndrome de hiperprolactinemia (PRL), Acromegalia (GH), Enf. de Cushing (ACTH). Para su tratamiento se busca corregir la hipersecreción hormonal con agonistas dopaminérgicos (tratamiento médico) o eliminar la masa tumoral (tratamiento quirúrgico). Dentro del tratamiento quirúrgico se realiza la técnica transesfenoidal o transcraneal).

Se realizó un estudio retrospectivo en un lapso de dos años -enero de 1993 a marzo de 1995- del tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios en pacientes del HCM. Se encontró un total de 19 pacientes, con predominio femenino (8:1); las técnicas quirúrgicas fue transesfenoidal en 88.8%, encontrándose 18 macroadenomas por un microadenoma. Se revisan las complicaciones así como algunos avances en el diagnóstico y manejo médico, quirúrgico y radioterapéutico.

**Palabras clave:** hipófisis, cirugía, adenoma, gadolinio, cirugía esterotáxica, hiperprolactinemia, acromegalia, enf. de Cushing, resonancia magnética.

En 1886 Marie reconoció el efecto de masa de los tumores de hipófisis en pacientes con acromegalia. La primera cirugía de hipófisis fue hecha por Cantum y Paul en 1893.

En 1907 Schloffer desarrolló la técnica transesfenoidal. En 1960 la mortalidad con técnica intracraneal era del 70-80%. Krause, Cushing y otros desarrollaron la técnica de Cushing disminuyendo la mortalidad al 5%.

Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas de lento crecimiento de origen epitelial de la hipófisis. Anató-

**SUMMARY.** Adenomas are the most common benign neoplasms of slow growth, of epithelial origin from the pituitary gland. They are classified in accordance to the size (microadenoma < 10 mm, macroadenoma > 10mm) and in accordance to the absent or presence of hormonal activity and the kind of this.<sup>1,2</sup>

Clinically, the pituitary adenomas generate two kinds of finds: mass effect and endocrinopathy such as syndrome of hyperprolactinemia (PRL), acromegaly (GH) and Cushing syndrome (ACTH). For its treatment, it is being searched to correct the hormonal hypersecretion with dopamine agonists (medical treatment) or to eliminate the tumoral mass (surgical treatment).

Inside of the surgical treatment the transcranial or trans-sphenoidal approach is carried out.

A retrospective study was carried out during two years-January of 1993 to March of 1995 - of the surgical treatment for pituitary adenomas in patients of HCM. A total of 19 patients were founds, with female predominance (8:1), the surgical technique was trans-sphenoidal in 88.8%, and 18 macroadenomas were found by one microadenoma. The complications and some advances in the diagnostic and medical surgical and radiotherapeutic management are discussed.

**Key words:** pituitary gland, hiperprolactinemia, surgery, acromegaly, adenoma, disease of Cushing, gadolinium, magnetic resonance, sterotaxic surgery.

micamente se han dividido arbitrariamente de acuerdo con su tamaño en microadenomas (menos de 10 mm) y macroadenomas (más de 10 mm).<sup>1,2</sup>

Clínicamente se dividen de acuerdo con la ausencia, presencia y tipo de actividad hormonal (PR, GH, ACTH, etc.,).

La presentación clínica de los adenomas depende del tamaño de la lesión, actividad hormonal y grado de extensión extraselar. El 75% tiene signos clínicos o síntomas de exceso hormonal, el 25% son tumores no funcionantes. El tumor activo más común es el prolactinoma (40-50%) con amenorrea, galactorrea, infertilidad, disminución de la libido o compresión de la vía óptica.

El segundo más importante (20%) es el tumor productor de hormona del crecimiento que origina acromegalia en el

\* Alumnos de quinto año, Escuela Médico Militar

\*\* Profesores titulares, Clínica de Endocrinología, Escuela Médico Militar. Clínica de Endocrinología, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea, Escuela Médico Militar, México.

adulto y gigantismo en el niño. Veinte por ciento son productores de ACTH originando enfermedad de Cushing, son raros los adenomas originados de las células productoras de TSH, FSH o LH.

El 10% de los adenomas son plurihormonales, la combinación más común es el productor de prolactina y hormona del crecimiento.<sup>1,2</sup>

No hay características de imagen para distinguir los tipos de adenomas excepto los tumores activos que tienen predisposición topográfica en la glándula de acuerdo con las células secretoras normales.

Los prolactinomas y los productores de HC tienen preferencia lateral en tanto que los productores de ACTH, TSH y LH/FSH son de localización central.

El diagnóstico diferencial de las lesiones paraselares incluyen: craneofaringioma, quistes de la bolsa de Rathke, meningiomas, gliomas hipotalámicos o quiasmáticos, lesiones clivales y aneurismas.<sup>2</sup>

Los tumores de la hipófisis se clasifican en 8 subgrupos:

1. Adenomas de células secretoras de HC.
2. Adenomas de células productoras de prolactina.
3. Adenomas mixtos con células productoras de HC y PRL.
4. Adenomas de células acidófilas.
5. Adenomas de células productoras de corticotropina.
6. Adenomas de células productoras de tirotrópina.
7. Adenomas de células productoras de gonadotropina.
8. Adenomas de células indiferenciadas incluyendo oncocitomas.

El prolactinoma es más frecuente y se asocia con el síndrome clínico de irregularidades menstruales e infertilidad con o sin galactorrea.

Los adenomas productores de HC y los mixtos se asocian con el síndrome clínico de gigantismo o acromegalia.

El adenoma de células productoras de corticotropina se asocia a enfermedad de Cushing o síndrome de Nelson.

Existen tumores no secretores, la mayoría benignos y de lento crecimiento.

De la neurohipófisis se sabe poco sobre tumores, pero se han reportado los llamados "choristoma". Se cuestiona su constitución ya que se ha visto que se forma de células grandes, redondas o poligonales, con abundante citoplasma y núcleo con abundante cromatina. Se cree que sea un tumor de origen glial.<sup>1,2</sup>

**Características clínicas.**<sup>1,3,4</sup> Los adenomas se caracterizan por generar 2 tipos de hallazgos clínicos.

- Efecto de masa
- Endocrinopatías

El efecto de masa se caracteriza por: alteraciones en agudeza visual, defectos en campos visuales, cefaleas, alteraciones en función endocrina de la hipófisis y rara vez invasión al hipotálamo.

Las características más frecuentes de las alteraciones visuales son: hemianopsia bitemporal, ocasionada por com-

presión del quiasma óptico, llegando incluso a la ceguera; defectos visuales tempranos, se pueden encontrar con la deficiencia de la prueba de color rojo; parálisis del músculo extraocular. El nervio motor ocular común es el más frecuentemente afectado, después el nervio abductor y posteriormente el troclear y cefaleas, generalmente retroorbitales, bifrontales, bitemporales y probablemente las cause la estrechez del diafragma en la silla turca ya que es innervado por la división oftálmica del trigémino.<sup>5,6</sup>

### Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en un lapso de dos años —enero de 1993 a marzo de 1995— del tratamiento quirúrgico de los adenomas hipofisarios en pacientes del Hospital Central Militar (HCM).

Las variables buscadas fueron: sexo, edad, signos y síntomas del paciente a su ingreso al hospital, diagnóstico clínico, antes de realizar estudios de imagen (principal método diagnóstico de adenoma hipofisario) vía de acceso del tratamiento quirúrgico, complicaciones, tipo de adenoma encontrado, signos y síntomas postoperatorios.

Se encontró un total de 19 pacientes con un promedio de edad de 35.4 años (Figura 1) de los cuales 16 fueron del

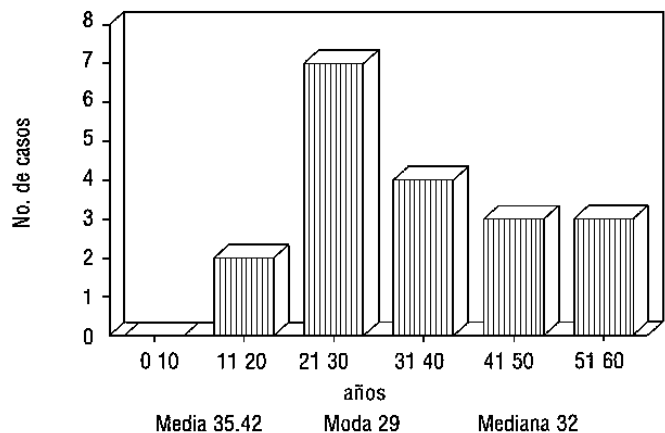
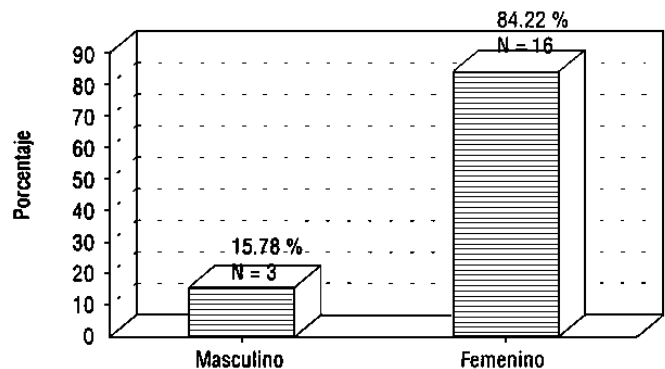


Figura 1. Cirugía de hipófisis. Edad



Relación F - M = 8:1

Figura 2. Cirugía de hipófisis. Sexo

sexo femenino (78.95%), (Figura 2). Los principales signos y síntomas fueron, cefalea (57.9%) y disminución de la agudeza visual (52.6%). Se encontró acromegalia en cinco pacientes (26.3%), asociándose con alteraciones menstruales en una de las 16 mujeres (6.2%) Cuadro 1.

Se diagnosticaron correctamente a 13 pacientes como adenoma hipofisiario (68.3%), tres se catalogaron con el diagnóstico de cefalea (15.8%), una como amenorrea, una tuvo el diagnóstico de osteomielitis (Figura 3), este fue el padecimiento por el que se ingresó al HCM, fue tratado debidamente y en su recuperación se encontraron datos de acromegalia que fueron investigados oportunamente habiéndose detectado el adenoma de la hipófisis.

**Cuadro 1. Cirugía de hipófisis. Signos y síntomas**

Preoperatorios	Núm. pac.	%
Cefalea	11	57.9
Dism. agudeza visual	10	52.6
Acromegalia	5	26.3
Náusea/vómito	4	21
Mareo	2	10.5
Galactorrea	6	37.5
Alts. menstruales	1	6.2
Aum. vol. mama	1	6.2

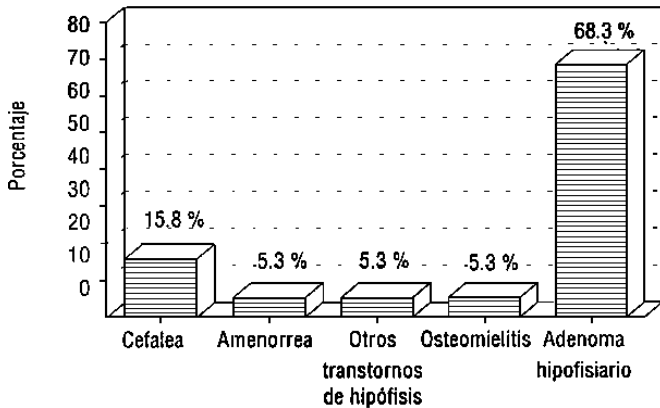


Figura 3. Cirugía de hipófisis. Diagnóstico de ingreso

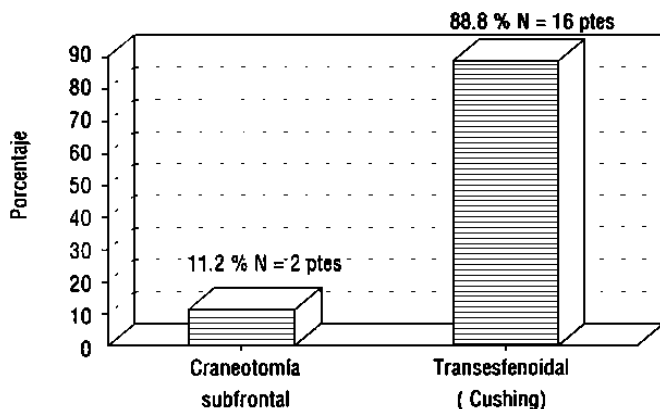


Figura 4. Cirugía de hipófisis. Técnica quirúrgica

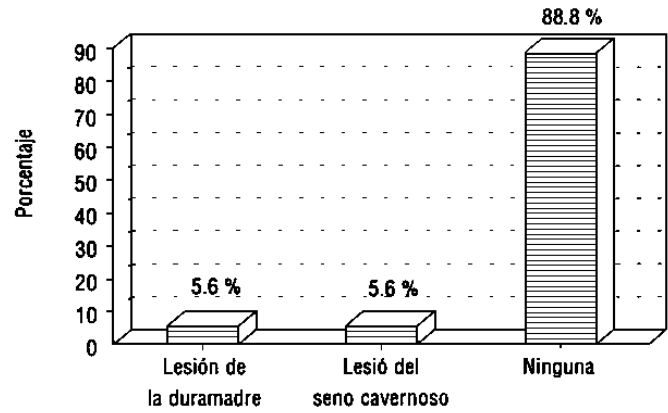


Figura 5. Cirugía de hipófisis. Complicaciones transoperatorias.

**Cuadro 2. Cirugía de hipófisis. Complicaciones postoperatorias**

Fístula de LCR	2
Trastornos visuales	2
Cefalea	2
Trastornos endocrinológicos*	5
Ninguna	7

Otras: Hipermagnesemia, alcalosis metabólica, estenosis uretral.

**Cuadro 3. Cirugía de hipófisis. Complicaciones postoperatorias**

Trastornos endocrinológicos	
Hipotiroidismo	2
Diabetes insípida	2
Panhipopituitarismo	1

Las técnicas quirúrgicas usadas fueron transesfenoidal y craneotomía subfrontal, teniendo preferencia por la primera, usándose en 16 pacientes (88.8%) (Figura 4). Las complicaciones transoperatorias fueron lesión de duramadre y lesión del seno cavernoso, cada una de ellas en un paciente respectivamente (Figura 5).

Como complicaciones postoperatorias se tuvieron fístula del líquido cefalorraquídeo, amaurosis y cefalea en dos pacientes diferentes (Cuadro 2); hipotiroidismo, diabetes insípida (dos pacientes *c/u*) y panhipopituitarismo en un paciente, el resto sin complicaciones (Cuadro 3). El diagnóstico histopatológico reportó 18 macroadenomas por un microadenoma (Figura 6). Los signos y síntomas postoperatorios se reportan en el cuadro 4.

Los avances recientes en el tratamiento de los tumores de la hipófisis ha incluido exámenes de diagnóstico que alcanzan la mayor especificidad y sensibilidad posible. Aunque existen agentes farmacológicos con alta especificidad y gran eficiencia terapéutica, la cirugía transesfenoidal con técnicas microquirúrgicas continúa siendo importante en el tratamiento de los tumores, como pudimos constatar en nuestra revisión, ya que se vio en un 88%.

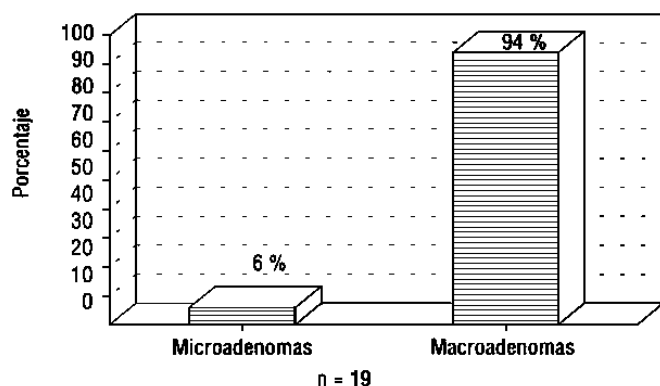


Figura 6. Cirugía de hipófisis. Clasificación por tamaño.

Cuadro 4. Cirugía de hipófisis. Síntomas y signos postoperatorios

	Núm.	%
Cefalea	4	22
Rinorrea	2	11
Poliuria	2	11
Amaurosis	2	11
Hemianopsia	1	0.5
Hiperpolimenorrea	1	0.6
Febrícula	1	0.5
Sinusitis etmoidal	1	0.5
Edema Ms Is	1	0.5

Dentro del tratamiento se tienen dos objetivos precisos:

- corregir de forma permanente la hipersecreción hormonal sin provocar hipopituitarismo y
- reducir o eliminar la masa tumoral sin aumentar la morbilidad ni la mortalidad.

La literatura señala como el más frecuente entre los adenomas hipofisarios al productor de prolactina (PRL). Además de clasificarlos como microadenomas (< 10 mm) y macroadenomas (> 10 mm) nosotros encontramos prevalencia del 94% por los macroadenomas (Figura 6).

Por ejemplo, en el tratamiento médico se usan agonistas de la dopamina o derivados del cornezuelo del centeno en los adenomas secretores de prolactina.<sup>2,7-9</sup> En los secretores de HG se utilizan análogos de la somatostatina pudiéndose tratar también con agonistas dopaminérgicos en adenomas mixtos (HG y PRL), siendo de elección en éstos el tratamiento quirúrgico.<sup>8</sup> En los adenomas secretores de ACTH el tratamiento es con inhibidores de la esteroidogénesis, antagonistas serotoninérgicos, inhibidores de la síntesis de pregnenolona e inhibidores de la enzima 11 B hidroxilasa.<sup>9</sup>

Técnicas quirúrgicas que se utilizan son: craneotomía subfrontal, abordaje transesfenoidal, radiación directa y estereotáxica, criohipofisectomía estereotáxica, lesiones por radiofrecuencia estereotáxica.<sup>1,3</sup>

Las complicaciones quirúrgicas que reporta la literatura son:<sup>1,4</sup> diabetes insípida 70 - 80 %, disfunción endocrina hipofisaria < 15%, lesión de arteria carótida interna, lesión

del quiasma óptico y/o nervios, fractura de la base del cráneo, fístula de líquido cefalorraquídeo, sinusitis e insuficiencia suprarrenal, lo que se correlaciona con nuestros resultados ya que los trastornos endócrinos fueron los más frecuentes y de éstos el hipopituitarismo y la diabetes insípida tuvieron la misma frecuencia, seguida por panhipopituitarismo que fue la minoría (cuadros 2 y 3), además, dentro de las complicaciones transitorias, y concordando con la literatura, la más frecuente fue diabetes insípida, aunque no se reportan en nuestras gráficas, ya que en ellas sólo se reportan las complicaciones permanentes.

Como alternativas del tratamiento se tiene la radioterapia, que frena el crecimiento tumoral en un 70-100%, aunque produce hipopituitarismo en un 50%, se utiliza como modalidad primaria en tumores no funcionantes sin problemas expansivos, de hecho, los tumores no funcionantes, responden pobremente o no responden al tratamiento médico, por lo tanto se manejan con cirugía o con radioterapia o con ambas.<sup>10</sup>

La cirugía estereotáxica puede aumentar la magnitud del tratamiento quirúrgico y muestra grandes promesas para la posible curación de los tumores de hipófisis, ésta técnica ha tenido sus grandes avances por el advenimiento de la localización estereotáxica en imágenes de resonancia magnética nuclear.<sup>11</sup>

Actualmente la RMN es considerada el examen de elección para el estudio de los microadenomas hipofisarios debido a su precisión diagnóstica y por evitar la exposición a radiación ionizante.<sup>12</sup> Se considera que 10% de la población adulta tiene anormalidades hipofisarias con imágenes de RMN compatibles con el diagnóstico de adenomas hipofisarios asintomáticos,<sup>13</sup> lo que no podemos comprobar en nuestro estudio por lo corto de nuestro universo estudiado y por ser únicamente los que se trataron quirúrgicamente.

Además el uso del gadolinio en la RMN ha tenido un gran éxito en la detección de adenomas ocultos y para el seguimiento en el postoperatorio, en imágenes TI, cortes sagitales y coronales es posible evaluar hallazgos fisiológicos y anormales después de realizar cirugías transesfenoidales o subfrontales.

Estos avances en neuroimagen asociadas al advenimiento de la radiación ionizante en cirugía estereotáxica permite tratamientos precisos con una sola sesión para tumores intracraneales y entre ellos el adenoma hipofisario, existe experiencia en gamma knife con fuentes de 201 - 60 Co y los resultados indican un papel terapéutico potencial en el control del crecimiento del tumor y en la hipersecreción hormonal en la mayoría de los pacientes, debiendo considerarse en adenomas hipofisarios pequeños en donde la microcirugía ha fallado para controlar el crecimiento tumoral, la radiocirugía es una alternativa en el tratamiento de pacientes ancianos, débiles o que rechazan la remoción microquirúrgica del tumor.<sup>6</sup> También hay que considerar el valor de la biopsia estereotáxica que puede ser el primer procedimiento para obtener un diagnóstico histológico de los tumores de la región pineal y basados en los hallazgos de la biopsia se podrá

instalar la terapia subsecuente sea esta microquirúrgica, cirugía estereotáxica y radiación fraccionaria o aun tratamiento médico.<sup>14</sup>

La cirugía endoscópica abre nuevos campos en la cirugía de tumores hipofisarios, no sólo por el acceso endonasal directo, sino que también ofrece exposición panorámica dentro del seno esfenoidal de la silla turca,<sup>15</sup> lo que permite una inspección más cercana y la diferenciación entre tejido tumoral y remanente glandular, resultando la microdissección del tumor con la máxima preservación de la función hipofisaria.<sup>10</sup>

En conclusión, llama la atención el hecho de que los adenomas hipofisarios hayan sido detectados en su mayoría en una etapa ya tardía en donde dieron manifestaciones de efecto de masa o endocrinopatías ya evidentes, esto introduce que los adenomas en etapas tempranas son silentes, o puede sugerir falta de acuciosidad clínica por parte del médico. La cefalea, síntoma frecuente en ésta serie (57%) debe sugerir y alertar al médico para indagar acerca de manifestaciones endocrinológicas, sospechar la patología y hacer un estudio y seguimiento adecuado.

Cabe hacer notar la elevada frecuencia de aparición en el sexo femenino (*Figura 2*).

Creemos como recomendable, un manejo multidisciplinario entre los diversos servicios (neurocirugía, endocrinología, otorrinolaringología, medicina nuclear, etc.) con el fin de establecer un protocolo adecuado para el correcto abordaje, tratamiento y seguimiento de los pacientes con este problema, proporcionándole al paciente mejores opciones de tratamiento con la finalidad de evitar o reducir las complicaciones que conlleva el mismo.

Por último, consideramos que debe hacerse un seguimiento adecuado en el postoperatorio, y seguir evaluando íntegramente al paciente, se puede hacer uso de la RMN como lo establecen algunos protocolos.

## Referencias

1. Tindal GT, Tindal SC. Surgery of pituitary gland Current problems in surgery. Chicago-London 1981.
2. Connie B. Newman, MD and David L. Kleinberg MD. Contemporary Diagnosis and Management of pituitary adenomas. Paul R. Cooper Edit. AANS Publications. Committe. Printed in USA chapter 1991;2:21-8.
3. Thomson SA, Davies DL, McLared EH and Teasdale GM. Ten year follow-up of microprolactinoma. Trated by transsphenoidal surgery, *BMJ* 1994;309:1409-1410.
4. Davis DH, Lawser R Jr, Ilstrup DM and cols. Results of surgical treatments for growth hormone-secreting pituitary adenomas. *J Neurosurg* 1993;79:70-75.
5. Steiner E, Knosp PE, Herold CJ. Pituitary adenomas: findigs of postoperative MR imaging. *Radiology* 1992;85(2):521-7.
6. Stephanian E, Lunsford LD, Coffey RJ: Gamma Knife surgery for sellar and suprasellar tumors. *Neurosurgery Clinics Of North America* 1992;3(1):207-18.
7. Brue T, Lancrajam I, Louvet IP, Dewailly D, Roger P, Jaquet P. A Long-actin grepeatable form of bromo criptine as long-term treatment of prolactin-secreting macro adenomas: a multicenter study. *Fertility & Sterility* 1992;57(1):74-80.
8. Tonner D, Schlechte I. Contemporary therapy of prolactin-secreting adenomas. *American Journal of the Medical Sciences*. Dec 1993; 306(6):395-7.
9. Jaquet P. Medical therapy of prolactinomas. *Acta endocrinologica*. 1993;129(Suppl 1):31-3.
10. Gamea A, Fath M. The use of the rigid endoscope in trans sphenoidal pituitary surgery. *Journal of Laryngology & Otology* 1994;108(1):19-22.
11. Adrews DW. Pituitary adenomas. Current option in oncology. 1994;6(1):53-9.
12. Johnson MR, Hoare RD et al. The evaluation of patients with a suspected pituitary microadenoma; computer tomography compared to magnetic clinical endocrinology. 1992;36(4):335-338.
13. Hall WA, Luciano MG, Dopoman JL. Pituitary magnetic resonance imaging in normal human volunteers, occult adenomas in general population. *Annals of Internal Medicine*. 1994;120(10):817-20.
14. Dempsey PK, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for pineal region tumors. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1992;3(1):245-57.
15. Roger Jankowski, Jean Aunque, Claude Simon. Endoscopic pituitary tumor surgery. *Laryngoscope* 1992;102(2):198-202.