

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

UNIDAD. DE POSTGRADO

**Abordajes transesfenoidales en el tratamiento de los
tumores hipofisarios en el Hospital Nacional Dos de
Mayo**

comparación de resultados entre abordaje sublabial y abordaje
endonasal

TESIS

para optar el título de Especialista en Neurocirugía

AUTOR

Marco Enrique Chipana Sotomayor

ASESOR

Marco Gonzales-Portillo Showing

Lima – Perú

2007

INDICE

CAPITULO	Página
I	INTRODUCCION.....2
	1.1 Fundamento Teórico.....2
	1.2 Objetivos.....8
II	METODOLOGIA.....10
	2.1 Tipo de Estudio.....10
	2.2 Muestra del Estudio.....10
	2.3 Criterios de Inclusión.....10
	2.4 Criterios de Exclusión.....10
	2.5 Variables del Estudio.....11
	2.6 Operacionalización de Variables.....11
	2.7 Técnica y Método de Trabajo.....13
	2.8 Procesamiento y Análisis de Datos.....13
III	RESULTADOS.....15
	3.1 Características de la Muestra.....15
	3.2 Variedades Clínicas y Anatomopatológicas de los Tumores Hipofisarios.....18
	3.3 Comparación del Tiempo Operatorio según Tipo de Abordaje Transesfenoidal.....20
	3.4 Comparación de Tiempo de Hospitalización Postquirúrgica según Tipo de Abordaje Transesfenoidal.....21
	3.5 Frecuencia de Complicaciones Intraoperatorias según Tipo de Abordaje Transesfenoidal.....22
	3.6 Frecuencia de Molestias Postoperatorias según Tipo de Abordaje Transesfenoidal.....23
IV	DISCUSION.....25
V	CONCLUSIONES.....28
VI	REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....30
VII	ANEXO.....33

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

1.1 FUNDAMENTO TEÓRICO:

Los tumores hipofisarios representan aproximadamente el 10% de los tumores intracraneales. En su mayoría son de histología benigna (adenomas) y originados a partir de la adenohipófisis. Los tumores de hipófisis malignos (carcinomas) son extremadamente raros, habiéndose reportado hasta el momento menos de 140 casos, por lo que en adelante se tratará de los adenomas hipofisarios por ser los más frecuentes^(1,9,10,11,35).

Los adenomas hipofisarios son tumores dependientes de tejido glandular hipofisario, con mayor frecuencia de la adenohipófisis (hipófisis anterior), de histología benigna que determinan diversos cuadros clínicos dependiendo de su estirpe histológica, producción hormonal o su efecto de masa. Los adenomas hipofisarios de la neurohipófisis (hipófisis posterior) son raros.

Generalmente se presentan durante la 3era y 4ta décadas de la vida. En general la afección es equitativa en ambos sexos, sin embargo los adenomas productores de ACTH (enfermedad de Cushing) son más frecuente en mujeres (3-9/1).

Se clasifican por su tamaño: Microadenoma (< 10 mm de diámetro) y macroadenomas (\geq 10 mm de diámetro); y por su actividad hormonal: Funcionantes (70%), que producen 1 o más hormonas; y No funcionantes (30%), endocrinológicamente inactivos, que incluyen a adenomas de células nulas y oncocitomas.

Por lo general, los síntomas iniciales de los tumores hipofisarios se deben a algún trastorno endocrino o al efecto de masa que la lesión puede ejercer sobre las estructuras neurovasculares vecinas, siendo de éstas el aparato óptico (quiasma y nervios ópticos) el más comúnmente implicado.

Los macroadenomas hipofisarios pueden ocasionar cefalea. Es infrecuente la aparición de convulsiones atribuibles a adenomas hipofisarios. Una minoría de estos tumores pueden manifestarse clínicamente de forma aguda en el

contexto de una apoplejía hipofisaria (evento necrohemorrágico del tejido glandular hipofisario neoplásico que genera aumento abrupto del volumen de la lesión), generando cefalea, trastorno de la visión, oftalmoplejía uni o bilateral y deterioro del nivel de sensorio. Rara vez los adenomas hipofisarios pueden infiltrar el piso de la silla turca, ocasionando rinorraquia^(7,8).

Los adenomas hipofisarios no funcionantes generalmente no provocan síntomas hasta que adquieren un tamaño considerable, momento en el cual se manifiestan mediante signos neurológicos causados por el efecto de masa, mientras que en el caso de los funcionantes, los signos y síntomas son más precoces por el efecto fisiológico de las hormonas segregadas en exceso.

La insuficiencia panhipofisaria o panhipopituitarismo puede ser ocasionada por tumores de cualquiera de los dos tipos de adenomas, sin embargo, son los no funcionantes los que más frecuentemente producen este síndrome por la compresión del tejido hipofisario normal por el adenoma.

EFFECTOS CLINICOS – ADENOMAS FUNCIONANTES

La sobreproducción hormonal de un adenoma hipofisario es generalmente de una sola hormona, sin embargo, de forma mucho menos frecuente, puede existir sobreproducción hormonal de dos o más hormonas como es el caso de los somatoprolactinomas, que producen tanto hormona de crecimiento como prolactina.

Los principales cuadros clínicos de sobreproducción hormonal hipofisaria son:

Enfermedad de Cushing: Originada por la sobreproducción de corticotropina (ACTH), con el consecuente incremento de cortisol, generando un cuadro clínico bastante típico caracterizado por aumento de peso (obesidad centrípeta), hipertensión arterial, piel atrófica, con equimosis y estrías cutáneas atróficas, hiperglicemia o intolerancia a la glucosa, amenorrea en mujeres o impotencia en varones, con disminución de la libido en ambos sexos, hiperpigmentación cutánea y osteoporosis.

Acromegalia: Generada por la producción excesiva de somatotropina (hormona de crecimiento, GH), aunque es la somatomedina C (o factor de crecimiento

análogo a la insulina, IGF-1) la responsable de la mayor parte de los efectos sistémicos de la hormona. Las características clínicas principales son aumento de tamaño de manos y pies, engrosamiento del talón, protuberancia frontal, prognatismo, macroglosia, hipertensión, edema de partes blandas, compresión de nervios periféricos, hiperhidrosis e intolerancia a la glucosa o diabetes. En casos de paciente prepúberes (antes que se haya producido el cierre epifisario), este tipo de adenomas ocasiona el gigantismo.

Prolactinoma: Los adenomas hipofisarios productores de prolactina (PRL) son en muchas series los más frecuentes. Clínicamente se caracterizan por amenorrea y galactorrea (síndrome de Forbes-Albright) en las mujeres, e impotencia en los varones. Con frecuencia existe esterilidad en ambos sexos. Es frecuente también la existencia de osteoporosis.

Los adenomas hipofisarios productores de tirotropina (hormona estimulante de la tiroides, TSH) y los productores de gonadotropinas (hormona luteinizante, LH, u hormona folículo estimulante, FSH) son notablemente menos frecuentes, ocasionando cuadros de tirotoxicosis (hipertiroidismo) los primeros y ningún síndrome clínico definido los segundos.

EFFECTOS CLINICOS – ADENOMAS NO FUNCINANTES

Aunque la tipificación clínica de la deficiencia de cada hormona hipofisaria está bien establecida, en los casos de adenomas no funcionantes, el cuadro clínico más común es el panhipopituitarismo.

Panhipopituitarismo: Aumento de incidencia de enfermedades cardiovasculares, hipercolesterolemia, debilidad muscular, ocasionado por déficit de GH; disminución de la libido, dispareunia, atrofia mamaria o testicular y trastornos catameneales, por déficit de gonadotropinas; pérdida de peso, astenia y constipación por déficit de TSH; y sensación de debilidad y pérdida de energía, así como síntomas inespecíficos por déficit de ACTH.

TRATAMIENTO QUIRURGICO DE LOS ADENOMAS HIPOFISARIOS

Las indicaciones de tratamiento quirúrgico son:

Generales:

Compresión nerviosa central o de vías ópticas

Tratamiento de hipopituitarismo de origen compresivo

Recurrencia tumoral tras cirugía o irradiación

Hemorragia hipofisaria (apoplejía)

Fístula de LCR

Resistencia al tratamiento médico

Deseo de embarazo pronto en paciente con macroadenoma

Necesidad de diagnóstico mediante histopatología

Específicas:

Enfermedad de Cushing

Acromegalia

Macroadenoma clínicamente no funcionante

Prolactinoma con efecto de masa o resistente a tratamiento médico

Adenoma secretor de TSH (tirotropinoma)

Síndrome de Nelson

HISTORIA DEL ABORDAJE TRANSESFENOIDAL :

El abordaje transesfenoidal para la exéresis de los tumores de hipófisis fue originalmente descrito hace más de 100 años, sin embargo continúa siendo el abordaje óptimo para la mayoría de lesiones hipofisarias. Victor Schloffer, inicialmente describió el abordaje transfacial lateral en 1907. Este abordaje fue modificado por Halstead y luego por Cushing, quien adoptó la vía sublabial en 1910. Cushing⁽⁶⁾ adicionó la disección submucosa del septum nasal propulsada por Eiselberg y Kocher, empleando la iluminación frontal descrita por Kanavel. El abordaje endonasal fue descrito por Otto Hirsch, basado en la esfenoidectomía intranasal practicada por Hajek. Los avances técnicos, incluyendo el uso de fluoroscopia intraoperatoria, fueron introducidos por Guiot,

siendo en 1962 Jules Hardy^(7,8) el primero en reportar la resección microquirúrgica de un microadenoma hipofisario en un paciente con enfermedad de Cushing.

En el momento actual están plenamente establecidas las indicaciones específicas para la elección del abordaje quirúrgico más adecuado frente a una lesión tumoral hipofisaria. Reportes previos han determinado que aproximadamente del 1 a 4% de los tumores hipofisarios ameritan un abordaje quirúrgico transcraneal para su mejor exéresis^(2,3).

Debido a su menor invasividad, baja incidencia de riesgo y alta eficacia, el abordaje transesfenoidal ha llegado a ser el abordaje de elección y más ampliamente usado para la resección de los adenomas hipofisarios^(9,10,11).

Este abordaje tiene tres principales variantes:

Abordaje Transesfenoidal Sublabial

Abordaje Transesfenoidal Transeptal – Transcolumelar

Abordaje Transesfenoidal Endonasal

La diferencia principal de la técnica quirúrgica empleada en estas variantes radica en la forma de acceder al seno esfenoidal, puesto que una vez alcanzado este, la técnica quirúrgica para alcanza el piso de la silla turca y su contenido es bastante similar.

ELECCION DEL ABORDAJE QUIRURGICO EN TUMORES HIPOFISARIOS

Actualmente, la microcirugía transesfenoidal ha demostrado ser una técnica tan segura como eficaz en el manejo neuroquirúrgico de los tumores hipofisarios, sin embargo, aún se reportan complicaciones a pesar del gran avance de los estudios diagnósticos y el desarrollo de la microcirugía^(12,13,16-22).

Al ser la hipófisis una estructura extra-aracnoidea, estrictamente ubicada en la línea media, y cuyos procesos tumorales se extienden inicialmente por debajo del diafragma selar, elevándolo, haciendo de éste un límite anatómico entre el adenoma hipofisario y el espacio subaracnoideo.

Dentro de las opciones de abordaje transcraneal se tiene al abordaje frontoesfenotemporal (pterional), fronto-orbital, órbito-pterional y frontotemporo-órbitozigomático.

Indicaciones para el abordaje transcraneal de adenomas hipofisarios:

Adenomas en reloj de arena con marcada estrechez en diafragma selar

Adenomas con extensión paraselar

Adenomas con extensión supraselar inaccesible

Adenomas fibrosos con extensión supraselar

Infección activa de senos paranasales

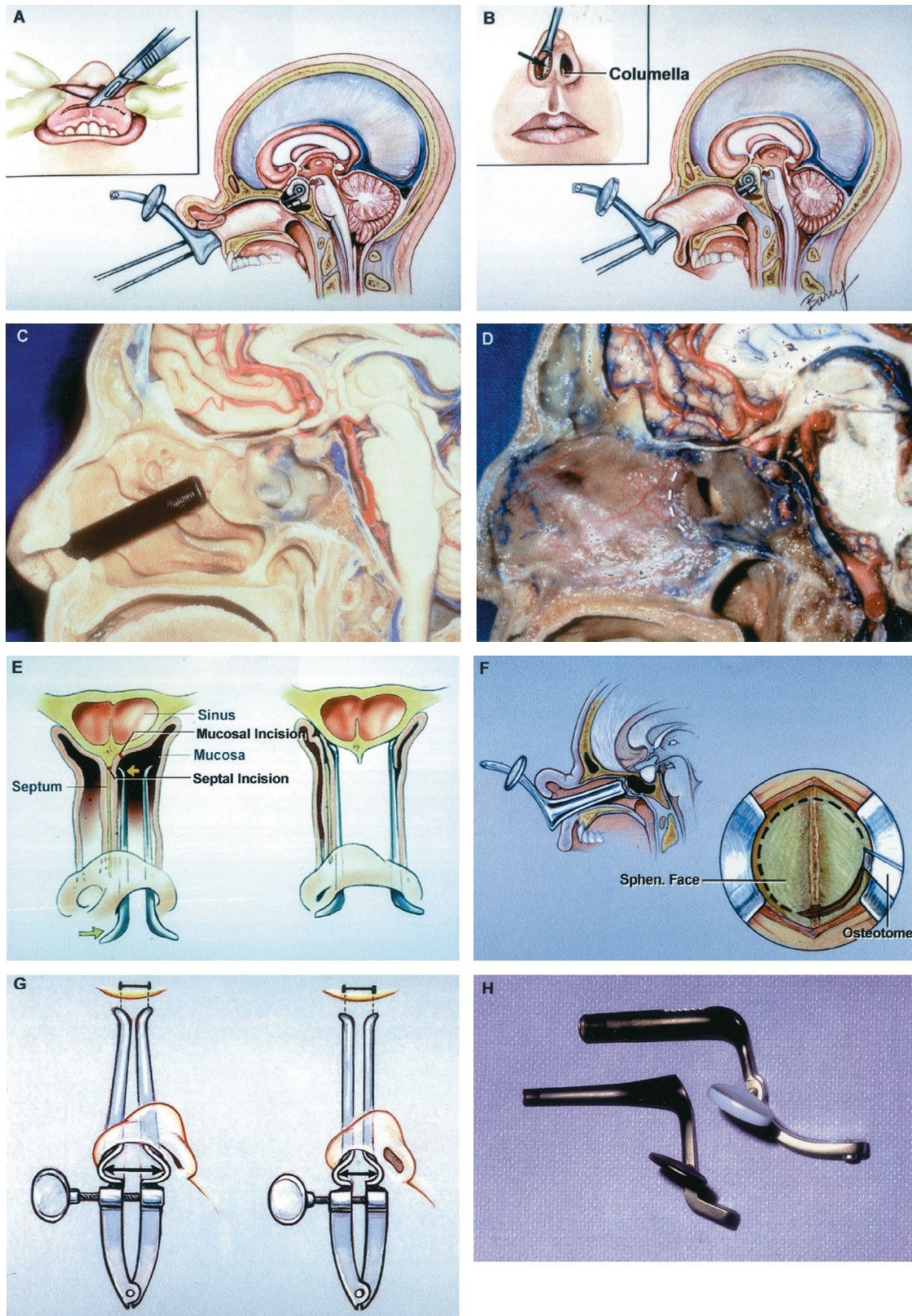
Coexistencia de aneurismas intracraneales adyacentes

Arterias carótidas internas ectásicas intraselares

Dentro de las opciones de abordaje transesfenoidal se tiene al abordaje sublabial, transeptal (transcolumelar) y endonasal.

El abordaje sublabial ofrece una excelente exposición de la silla turca con un bajo índice de complicaciones, sin embargo, requiere una disección mucosa extensa que puede resultar en diversas molestias o complicaciones rinológicas como adormecimiento y parestesias en el labio y dientes superiores, deformidades del septo nasal, perforaciones septales^(15,28,29). Estas complicaciones también pueden presentarse luego de abordajes endonasaes transeptales transesfenoidales (transcolumelares), en los que la hemidisección mucosa luego de una insición en el septo es seguida de una disección mucosa extensa a través del septo anterior.

El abordaje endonasal transesfenoidal es más directo, obvia la incisión sublabial o septal anterior, requiriendo sólo una disección mínima posterior de la mucosa nasal, constituyendo una vía más simple y rápida para la exposición de la silla turca, con escasas complicaciones nasales postoperatorias⁽³⁴⁾. De otro lado, este abordaje requiere un espéculo más angosto. Este abordaje ha sido adoptado por muchos neurocirujanos, incluso con asistencia endoscópica⁽³⁰⁻³³⁾.



Comparación de abordajes transefenoidales sublabial y endonasal directo: A: Abordaje sublabial en que la incisión por debajo del labio superior se continúa con la división de la mucosa nasal del septo, dirigiéndose el espéculo hacia el seno esfenoidal. B: Abordaje endonasal en que el espéculo es dirigido hacia el seno esfenoidal previamente a la luxación del mismo (E) y posterior identificación de la quilla de la pared anterior del mismo (F), estructura que demarca la línea media. G: Característica de las hojas del espéculo endonasal que permite una apertura paralela de sus hojas permitiendo una visión adecuada sin desgarrar la fosa nasal. H: El espéculo endonasal es más largo y angosto que el usado para abordajes sublabiales. (De A. L. Rhoton, Jr. The Supratentorial Cranial Space: Microsurgical Anatomy and Surgical Approaches, Neurosurgery 4,51:364-65;2002).

En resumen, el abordaje quirúrgico transesfenoidal es uno de los más aceptados y usados en la exéresis de los tumores hipofisarios. Sus variantes sublabial y endonasal ofrecen ventajas y desventajas diferentes. En el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo, se innovó el abordaje endonasal desde el año 2005. En el presente trabajo se recoge y compara la información de ambas etapas.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General:

Determinar las ventajas y desventajas que puede tener el abordaje quirúrgico transesfenoidal endonasal, frente al abordaje transesfenoidal sublabial, en los pacientes portadores de tumores hipofisarios que fueron atendidos en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el período comprendido entre Enero del 2002 a Enero del 2007.

1.2.2 Objetivos Específicos:

Determinar las variedades clínicas, anatomopatológicas e inmunohistoquímicas de los tumores hipofisarios tratados en un hospital general como el Hospital Nacional Dos de Mayo

Determinar los tiempos de duración de cirugía de resección de tumores hipofisarios mediante abordajes transesfenoidales sublabiales y endonasales

Determinar los tiempos de hospitalización postquirúrgica de los pacientes sometidos a cirugía de exéresis de tumores hipofisarios a través de abordajes transesfenoidales

Determinar la frecuencia de complicaciones trans e intraoperatorias de los pacientes portadores de tumores hipofisarios sometidos a cirugía de exéresis de tumores hipofisarios a través de abordajes transesfenoidales

Determinar la frecuencia de molestias postoperatorias de pacientes sometidos a cirugía de exéresis de tumores hipofisarios a través de abordajes transesfenoidales.

CAPITULO II

METODOLOGIA

2.1 TIPO DE ESTUDIO

Retrospectivo, descriptivo, observacional.

2.2 MUESTRA DEL ESTUDIO

Durante el período Enero 2002 – Enero 2007, se intervino a 88 pacientes portadores de tumores hipofisarios a través de abordajes transesfenoidales en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo, realizándose un total de 94 cirugías. De todos ellos, 82 fueron intervenido en una oportunidad, mientras que 6 fueron intervenidos en dos oportunidades.

La edad promedio de toda la muestra fue de 44,91 años, siendo el promedio en los pacientes masculinos de 47,25 años, mientras que en las mujeres fue de 43,31 años.

2.3 CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes portadores de tumores hipofisarios, intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo durante el periodo de Enero 2002 a Enero 2007.

2.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con macroadenomas con limitación para el abordaje transesfenoidal:

Macroadenomas hipofisarios con proyección pre, para o retroselar

Macroadenomas hipofisarios con diafragma selar estrecho

Seno esfenoidal escasamente o no neumatizado

2.5 VARIABLES DEL ESTUDIO

2.5.1 Variables Independientes:

Tipo de abordaje transesfenoidal
Tamaño del adenoma hipofisario
Funcionalidad hormonal del adenoma hipofisario
Consistencia del adenoma hipofisario

2.5.2 Variables Dependientes:

Tiempo operatorio
Tiempo de hospitalización postoperatoria
Complicaciones intraoperatorias
Complicaciones postoperatorias
Molestias postoperatorias

2.5.3 Variables Intervinientes:

Edad
Sexo

2.6 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
Edad	< 30 años 30 – 40 años 40 – 50 años 50 – 60 años > 60 años	Cuantitativa	De razón
Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal

Tamaño del adenoma hipofisario	Microadenoma Macroadenoma	Cuantitativa	Nominal
Consistencia del adenoma	Sólido Quístico Sólido-Quístico	Cualitativa	Nominal
Funcionalidad hormonal	No funcionante Funcionante PRL GH ACTH Otro	Cualitativa	Nominal
Tipo de abordaje quirúrgico	T. Sublabial T. Endonasal	Cualitativa	Nominal
Tiempo operatorio	< 2 horas 2 - 3 horas 3 - 4 horas > 4horas	Cuantitativa	De razón
Tiempo de hospitalización postoperatorio	< 5 días 5 – 7 días > 7 días	Cuantitativa	De razón
Complicaciones intraoperatorias	Fístula de LCR Hemorragia	Cualitativa	Nominal
Complicaciones postoperatorias	Fístula de LCR Fiebre Infección	Cualitativa	Nominal
Molestias postoperatorias	Tapones nasales Hipoestesia de incisivos Hipoestesia nasal	Cualitativa	Nominal

2.7 TECNICA Y METODO DE TRABAJO

Se realizara los siguientes procedimientos:

Revisión bibliográfica con la finalidad de obtener el material y otros recursos literarios en relación al tema del proyecto y que nos brinde bases sólidas para el debate, crítica y comparación de nuestros resultados en el informe final.

Previa autorización de la Oficina de Docencia y Capacitación y el Servicio de Estadística del Hospital Nacional 2 de Mayo, mediante la búsqueda en los archivos de historias clínicas, se recolectarán los datos necesarios, con el empleo de las fichas de recolección de datos predeterminadas, de todos los pacientes intervenidos quirúrgicamente en el Servicio de Neurocirugía de resección transesfenoidal de tumores hipofisarios en el período Enero 2002 – Enero 2007. Recolección de las historias clínicas antiguas de pacientes adultos pediátricos con endocarditis infecciosa.

Los datos así reunidos, serán procesados como se señala a continuación.

2.8 PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

2.8.1 Procesamiento de Datos:

Digitación: Se registrará la información obtenida en un sistema de cómputo bajo el programa EXCEL versión 2000.

Análisis Estadístico: El procesamiento de datos y el análisis estadístico serán analizados en el paquete estadístico SPSS vs. 10

2.8.2 Plan de Análisis de Datos:

Análisis Descriptivo: Se calcularán las medidas de resumen para las variables cuantitativas y se construirán distribuciones de frecuencia para las variables cualitativas. En esta fase se construirán también tablas de contingencia y gráficos adecuados según la naturaleza y escala de medición de las variables.

Análisis Bivariado: Se realizarán pruebas de hipótesis para establecer la relación entre la variable independiente y las variables dependientes e intervinientes. Las pruebas de hipótesis a realizar son chi cuadrado para el análisis de datos categóricos y la prueba t de student o U de Mann-Whitney para la comparación de medias (en función a la distribución de la variable).

Análisis Multivariado: Con las variables que resulten significativas en el análisis bivariado se procederá a elaborar un modelo de regresión logística, con el cual se podrá obtener OR ajustados.

Para todos los análisis se considerará significativo un valor $p < 0.05$.

CAPITULO III

RESULTADOS

3.1 CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA

La muestra estuvo constituida por 88 pacientes, 53 (60%) mujeres y 35 (40%) varones, procedentes mayoritariamente de la capital: 51 (58%) procedían de Lima, mientras que 37 (42%) lo hacían de provincias del interior del país, portadores de lesiones tumorales hipofisarias, en los que se realizó 94 cirugías mediante abordajes transesfenoidales destinados a la exéresis de dichas lesiones: 42 abordajes transesfenoidales sublabiales (45%) y 52 abordajes transesfenoidales endonasales directos (55%).

Tabla Nro. 1: Distribución por sexo de pacientes portadores de lesiones tumorales hipofisarias intervenidos durante el período Enero 2002 – Enero 2007 en el Servicio de Neurocirugía del HNDM.

Sexo	Número	Porcentaje
Masculino	35	40%
Femenino	53	60%
TOTAL	88	100%

Gráfico Nro. 1: Distribución por sexo de los pacientes portadores de lesiones tumorales hipofisarias de la serie.

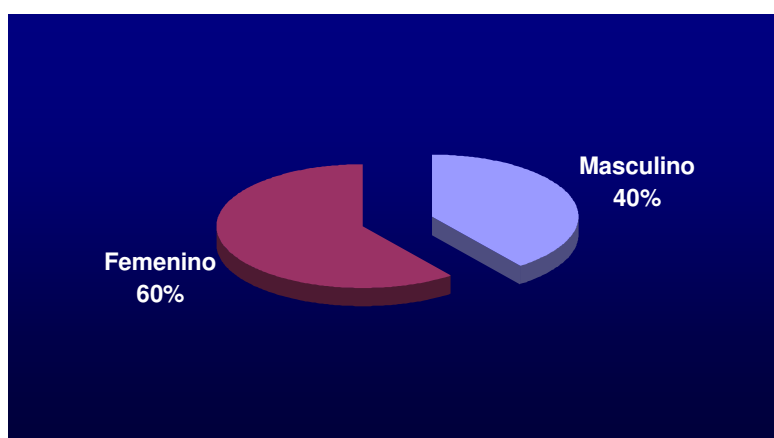


Tabla Nro. 2: Distribución según procedencia de los pacientes de la serie.

Procedencia	Número de Pacientes	Porcentaje
Lima	51	58%
Cajamarca	8	9%
Junín	8	9%
Huanuco	4	5%
Cuzco	4	5%
Ica	4	5%
Arequipa	2	2%
Ayacucho	2	2%
San Martín	2	2%
Puno	2	2%
Amazonas	1	1%
TOTAL	88	100%

Tabla Nro. 3: Tipo de abordaje quirúrgico en pacientes portadores de lesiones tumorales hipofisarias intervenidos durante el periodo Enero 2002 – Enero 2007 en el Servicio de Neurocirugía del HNDM.

Abordaje Quirúrgico	Número	Porcentaje
Sublabial	42	45%
Endonasal	52	55%
TOTAL	94	100%

De los 88 pacientes que conforman la muestra, 82 (93%) fueron intervenidos quirúrgicamente sólo en una ocasión, mientras que 6 (7%) tuvieron que ser intervenidos en dos oportunidades: en 2 pacientes se abordó la lesión vía sublabial y luego endonasal, y en los restantes 4 se abordó vía endonasal en ambas ocasiones.

La edad promedio de toda la población muestra fue de 44,9 años, siendo para el grupo masculino 47,2 y para el grupo femenino 43,3 años.

Tabla Nro. 4: Número de cirugías requeridas para la exéresis tumoral por paciente.

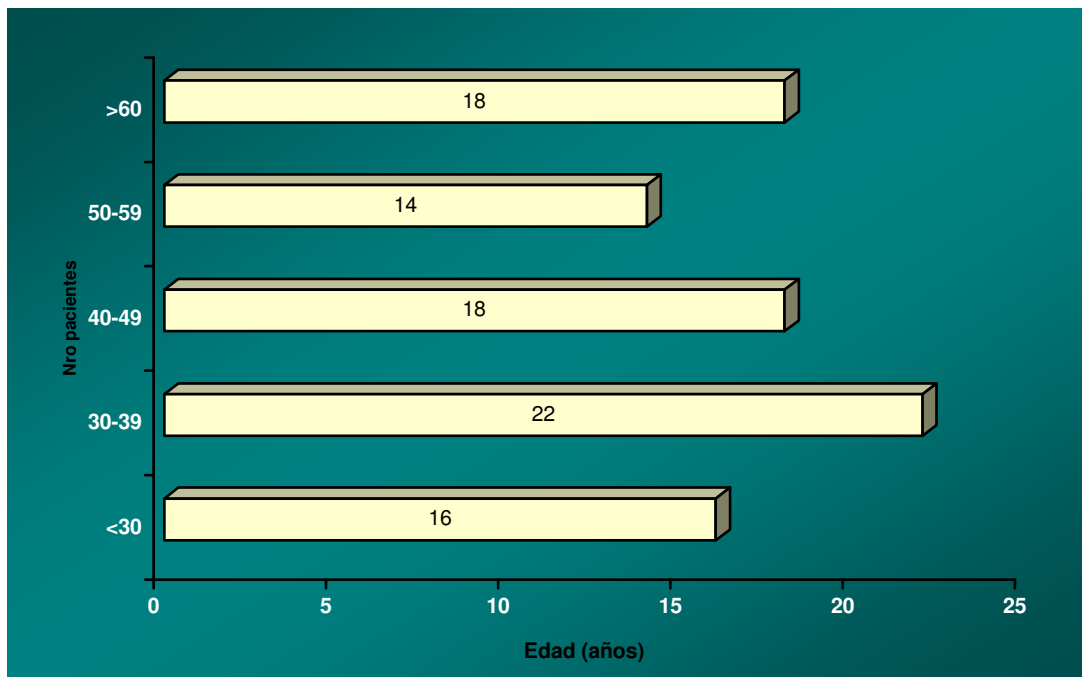
Número de Intervenciones Quirúrgicas	Número de Pacientes
1 cirugía	82
2 cirugías	6

Tabla Nro. 5: Promedio de edad por sexo.

Sexo	Promedio de Edad
Masculino	47,2
Femenino	43,3

La distribución por grupos etéreos evidenció que la mayoría de pacientes (45%) tenía entre 30 y 49 años de edad.

Gráfico Nro 2: Grupo etáreo de los pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesiones tumorales hipofisarias.



3.2 VARIEDADES CLINICAS Y ANATOMOPATOLÓGICAS DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS

Del total de casos incluidos en el presente estudio, el 97% de ellos correspondió histopatológicamente a adenomas hipofisarios. Sólo un caso (1,5%) fue compatible con carcinoma hipofisario y en otro (1,5%) no se logró identificar el tejido resecado como neoplásico.

Respecto a la clasificación de los tumores hipofisarios según sus dimensiones, el 80% (70 casos) correspondió a macroadenomas y el 20% (18 casos) restante a microadenomas.

Según la funcionalidad hormonal de éstos, 56% (50 casos) correspondió a adenomas funcionantes, de los que los tumores productores de hormona de crecimiento (GH) (25 casos, 29%) fueron los más frecuentes, seguidos por los productores de prolactina (PRL) (15 casos, 17%) y finalmente los productores de corticotropina (ACTH) (10 casos, 11%).

Los adenomas hipofisarios no funcionantes representaron el 44% (38 casos) de los pacientes incluidos en la muestra.

Tabla Nro. 6: Resultado histopatológico de las lesiones tumorales hipofisarias intervenidas.

Histopatología de la lesión	Número	Porcentaje
Adenoma hipofisario	86	97%
Carcinoma hipofisario	1	1,5%
No se identificó la lesión	1	1,5%
TOTAL	88	100%

Gráfico Nro. 4: Clasificación de los tumores hipofisarios de la serie según su tamaño.

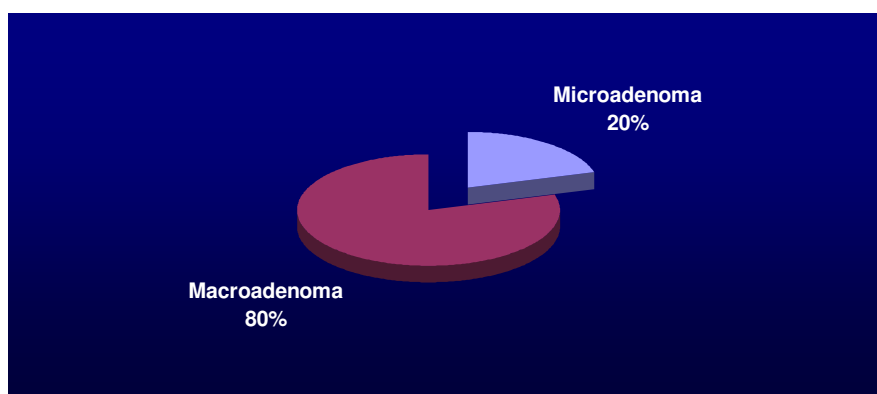


Gráfico Nro. 5: Distribución según funcionalidad hormonal de los adenomas hipofisarios incluidos en la serie.

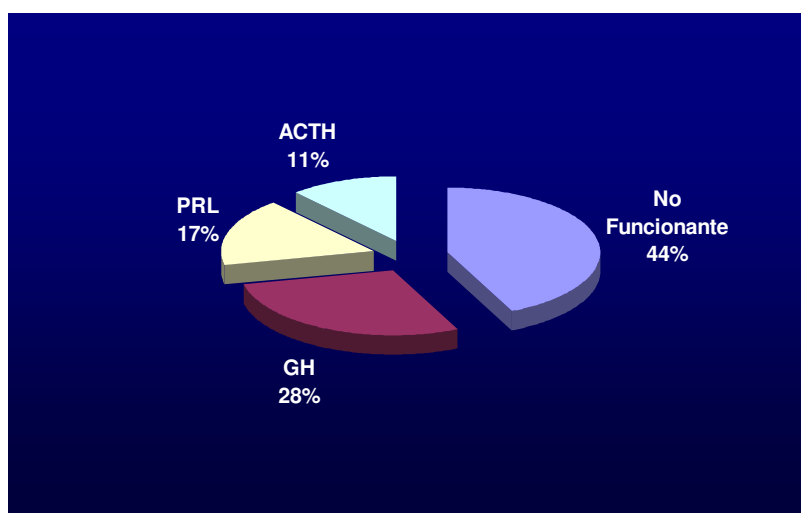


Tabla Nro. 7: Distribución según funcionalidad hormonal de los microadenomas hipofisarios recopilados en la serie.

Funcionalidad Hormonal de los Microadenomas	Número de Pacientes	Porcentaje
ACTH	10	56%
PRL	3	16%
GH	3	16%
No Funcionantes	2	12%
TOTAL	18	100%

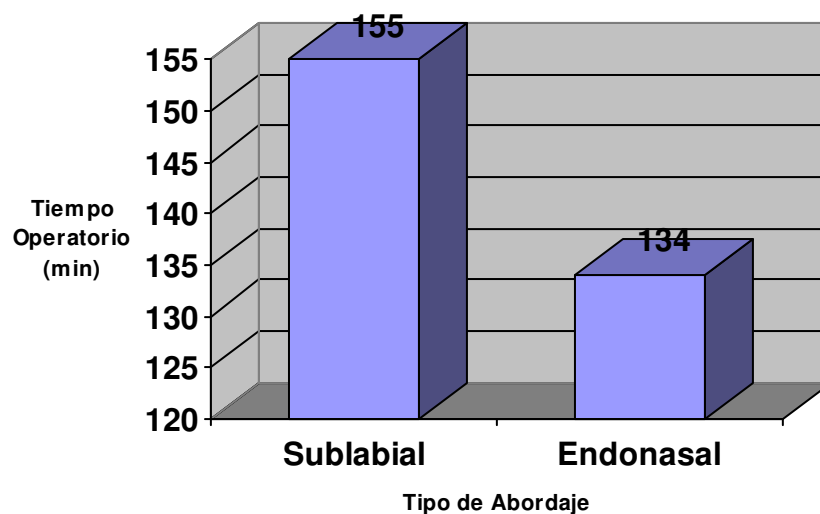
Tabla Nro. 8: Distribución según funcionalidad hormonal de los macroadenomas hipofisarios recopilados en la serie.

Funcionalidad Hormonal de los Macroadenomas	Número de Pacientes	Porcentaje
No Funcionantes	37	53%
GH	21	30%
PRL	10	14%
ACTH	2	3%
TOTAL	70	100%

3.3 COMPARACION DE TIEMPO OPERATORIO SEGÚN TIPO DE ABORDAJE TRANSESFENOIDAL

El tiempo operatorio registrado en los reportes operatorios de cada paciente, de acuerdo al tipo de abordaje transesfenoidal al que fue sometido, determinó que para el abordaje sublabial se empleó un promedio de 155,71 minutos (equivalente a 2 horas 35 minutos), mientras que en el abordaje endonasal directo el tiempo operatorio fue de 134,31 minutos (equivalente a 2 horas, 14 minutos).

Grafico Nro. 6: Comparación de tiempo operatorio según tipo de abordaje transesfenoidal en la resección de tumores hipofisarios de la serie.



La necesidad de colocación de tapones nasales vaselinados durante los 2 primeros días postoperatorios, se dio en todos los casos en los que se realizó abordaje sublabial (100%), mientras que sólo se emplearon en 27 casos de los intervenidos vía endonasal directa (52%).

El empleo de injertos autólogos (tejido adiposo de la cara lateral del muslo) se dio en 32 casos de los abordajes sublabiales (76%), mientras que en los pacientes intervenidos vía endonasal se realizó en 38 casos (73%).

La utilización de injertos autólogos en relación al tamaño de los tumores hipofisarios y su necesidad por otras causas como pérdida de LCR durante la cirugía o necesidad de hemostasia, se encontró que en el caso de microadenomas sólo se emplearon en 5 casos (28%), mientras que en los macroadenomas se usó en 41 casos (59%).

Tabla Nro. 9: Empleo de injerto autólogo en la cirugía de exéresis de tumores hipofisarios vía transesfenoidal en relación al tamaño de la lesión.

Tipo de tumor hipofisario de acuerdo a su tamaño	Requirió Injerto Antólogo		No Requirió Injerto Antólogo	
	Nro.	%	Nro.	%
Microadenoma	5	28	13	72
Macroadenomas	41	76	29	41

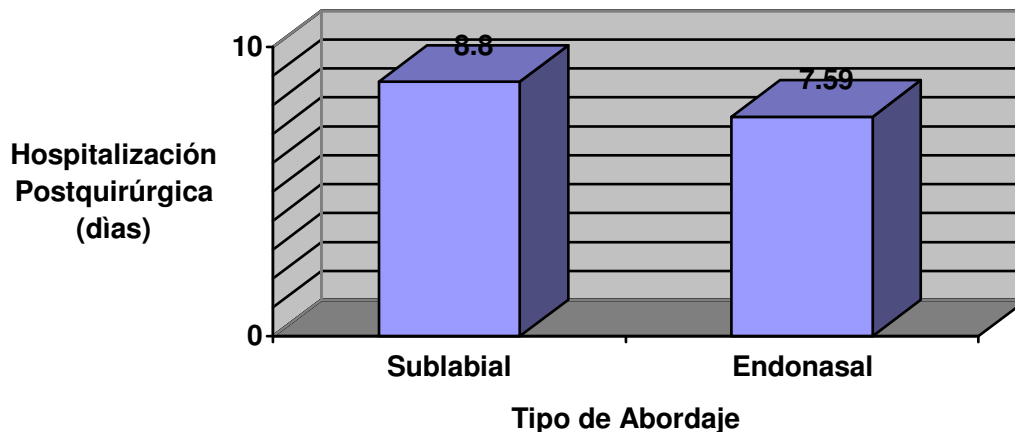
3.4 COMPARACION DE TIEMPO DE HOSPITALIZACION POSTQUIRURGICA SEGÚN TIPO DE ABORDAJE TRANSESFENOIDAL

El tiempo de hospitalización luego de la cirugía de resección tumoral a través de abordajes transesfenoidales fue en promedio 8,08 días, correspondiendo al grupo de pacientes intervenidos vía sublabial un promedio de 8,80 días y a los intervenidos vía endonasal directa un promedio de 7,59 días.

Tabla Nro. 10: Comparación entre períodos de hospitalización postoperatoria según el tipo de abordaje transesfenoidal.

Tipo de Abordaje Quirúrgico	Promedio de hospitalización postoperatorio (días)
Sublabial	8,80
Endonasal	7,59

Gráfico Nro. 7: Comparación de tiempo de hospitalización postquirúrgica según tipo de abordaje transesfenoidal en la resección de tumores hipofisarios de la serie.



3.5 FRECUENCIA DE COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ABORDAJE TRANSESFENOIDAL

La complicación intraoperatoria más frecuentemente presentada en la cirugía transesfenoidal para exéresis de tumores hipofisarios durante el período en estudio fue la pérdida de LCR intraoperatoria, que ocurrió en 9 casos de la población muestra (9,5%), de los cuales en 3 se realizó drenaje lumbar externo al término de la cirugía que permaneció por un promedio de 5 días y en los 6 casos restantes sólo fue necesario la colocación de injerto autólogo (tejido adiposo de cara lateral del muslo), material hemostático (hemocolágeno y

oxicelulosa) y taponamiento nasal para su control y resolución. Sólo 1 caso de toda la serie fue rehospitalizado 4 meses después de la cirugía por persistencia de fístula nasal de LCR.

La interurrencia intraoperatoria de pérdida de LCR fue similar entre ambos tipos de abordaje, ocurriendo en el sublabial en 4 de los 42 casos intervenidos mediante este abordaje y en 5 de los 52 casos intervenidos vía endonasal directa.

El sangrado intraoperatorio debido a la ruptura accidental de grandes vasos (seno esfenoidal o arteria carótida interna) no sucedió en ningún caso.

En 1 caso se tuvo sangrado profuso proveniente del seno venoso dural preselar durante el abordaje quirúrgico, antes de la identificación del tejido tumoral.

En relación al sangrado del lecho tumoral durante la cirugía, la cuantificación de su volumen y la dificultad o facilidad para controlarlo fueron características subjetivas registradas en los reportes quirúrgicos, siendo calificadas como adenomas poco sangrantes en 66 casos (70%) y moderadamente sangrantes en 28 casos (30%).

3.6 FRECUENCIA DE MOLESTIAS POSTOPERATORIAS SEGÚN TIPO DE ABORDAJE TRANSESFENOIDAL

Durante la evaluación postoperatoria de los pacientes incluidos en el presente trabajo, se consideró la presencia o no de molestias como sensación de congestión nasal, sensación de disminución de flujo aéreo, hipoestesia en los dientes incisivos y el labio superior e hipoestesia nasal. Cabe resaltar que no todos los pacientes tuvieron un riguroso cuestionario acerca de estas molestias, sin embargo, un número comparable de pacientes en ambos grupos (abordaje sublabial y endonasal, 20 y 25 pacientes respectivamente) fueron evaluados al respecto.

De ello se logró evidenciar que mientras en el grupo de pacientes que fueron

intervenidos a través de abordajes sublabiales tenían en 20% de los casos hipoestesia en dientes incisivos y/o labio superior, ningún paciente de los abordados vía endonasal directa lo presentaba. Así también, respecto a la sensación de obstrucción aérea, en el grupo de abordaje sublabial se hallaba en 20% de casos interrogados, comparado a 8% del grupo endonasal. Finalmente, la hipoestesia nasal fue referida en 25% de los pacientes cuestionados del grupo sublabial, mientras que en el grupo endonasal fue 8%.

Tabla Nro. 8: Frecuencia de molestias postoperatorias según tipo de abordaje transefenoidal en un grupo de pacientes interrogados de cada grupo de la serie.

Tipo de Abordaje Transefenoidal (Nro. pacientes interrogados)	Hipoestesia de dientes incisivos y/o labio superior		Sensación de obstrucción nasal		Hipoestesia nasal	
	Nro.	%	Nro.	%	Nro.	%
Abordaje Sublabial (20)	4	20	4	20	5	25
Abordaje Endonasal Directo (25)	0	0	2	8	2	8

CAPITULO IV

DISCUSION

En el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo se introdujo el abordaje microquirúrgico transesfenoidal sublabial para la exéresis de los tumores hipofisarios en el año 1985. Durante los años sucesivos la experiencia quirúrgica fue creciendo, alcanzándose satisfactorios resultados, con una morbimortalidad progresivamente menor, resultados que estuvieron en relación directa a la implementación tanto en instrumental neuroquirúrgico idóneo, como la mayor experiencia del grupo quirúrgico.

Desde abril del 2005, se inició la práctica del abordaje microquirúrgico transesfenoidal endonasal directo para la exéresis de estas lesiones. Con este nuevo abordaje se obtuvieron resultados alentadores, los cuales en el presente trabajo se comparan con el abordaje sublabial.

Según resultados de publicaciones previas, el abordaje transesfenoidal endonasal tiene como ventajas sobre el abordaje transesfenoidal sublabial, mayor facilidad para alcanzar la silla turca por obviar la disección de la mucosa nasal del septo, al abordarse directamente la mucosa posterior del mismo, encontrándose la quilla del seno esfenoidal con mayor rapidez. Asimismo, las molestias ocasionadas por la disección de la mucosa en el abordaje sublabial, como dolor facial, hipoestesia nasal, hipoestesia de los dientes incisivos y/o labio superior, sensación de obstrucción del flujo aéreo, son más frecuentes en este tipo de acceso trasnesfenoidal ^(23,34).

En el presente estudio se focaliza la atención en la comparación entre ambas técnicas, empleadas en diferentes momentos de la labor en nuestro Servicio de Neurocirugía, encontrándose interesantes relaciones a tomar en cuenta.

El tiempo operatorio fue en promedio menor con el empleo de la técnica de abordaje endonasal directa (134,31 vs 153,71 minutos), traduciéndose así la

mayor facilidad con la que generalmente se alcanza la silla turca. Sin embargo, esta diferencia de tiempos no fue estadísticamente significativa. Hay que resaltar que un sesgo a esta reducción de tiempo quirúrgico podría ser la mayor experiencia adquirida durante el tiempo de cada miembro del equipo quirúrgico.

El tiempo de hospitalización postoperatoria también fue menor con el abordaje endonasal directo en comparación al sublabial (7,59 vs 8,80 días). Esto de alguna manera relaciona la más rápida recuperación y resolución de molestias postquirúrgicas en este último grupo de pacientes. Debe tenerse en cuenta que este aspecto es de especial interés por la consecuente reducción de costos al reducirse la estancia hospitalaria. Sin embargo, esta diferencia de tiempo tampoco es estadísticamente significativa.

La colocación de injerto autólogo intraselar y/o en el interior del seno esfenoidal se realizó en los casos en que el tamaño de la tumoración era mayor a 30 mm o en los casos en que existió pérdida intraoperatoria de LCR, como parte del control de la fístula, o en los casos en que era necesario favorecer la hemostasia con la compresión del tejido sangrante.

Los microadenomas hipofisarios, en general, no requieren la colocación de injertos, lo que de alguna manera resultó en un menor tiempo operatorio. Sin embargo, en la serie de pacientes incluidos en el presente estudio, 28% de los casos de microadenomas si requirieron la colocación de injerto adiposo con fines hemostáticos. De otro lado, los macroadenomas requirieron en 76% de casos la colocación de injerto autólogo ya sea por hemostasia, tamaño de la lesión o pérdida intraoperatoria de LCR.

La colocación de tapones nasales se realizó en la totalidad de casos abordados vía sublabial debido a la disección de la mucosa del septo nasal, permitiendo así el control de la hemostasia. Este taponamiento en la mayoría de casos ocasionaba discomfort a los pacientes que tenían que ventilar por la boca, y aunque vaselinados su extracción era más sencilla, no dejó de ser disgustosa. Con la introducción del abordaje endonasal directo, la necesidad de dichos

tapones fue disminuida, usándose sólo en casos en los que era necesario mantener el material hemostático y/o el injerto autólogo en el lecho quirúrgico, disminuyendo así también las molestias a los pacientes.

Finalmente, las molestias reportadas de hipoestesia de dientes incisivos y/o labio superior, hipoestesia nasal o sensación de obstrucción al flujo aéreo, fueron consultadas a parte de los pacientes incluidos en el estudio, hecho a tener en cuenta y que sesga la relación entre técnica quirúrgica y presencia o no de dichas molestias. Sin embargo, de aquellos pacientes consultados por esos síntomas, se tuvo muestras comparables en número de cada grupo según la intervención quirúrgica. De esta manera, las tres molestias en cuestión eran más frecuentes entre los pacientes operados a través de abordajes sublabiales, hecho que definitivamente está ligado a la técnica misma en que se si incide la encía y luego se separa la mucosa del septo nasal.

|

CAPITULO V

CONCLUSIONES

El presente estudio realizado en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Dos de Mayo, en el que se tomaron datos de 88 pacientes portadores de lesiones tumorales hipofisarias, que fueron intervenidos en 94 ocasiones a través de abordajes microquirúrgicos transesfenoidales entre Enero 2002 y Enero 2007, logro evidenciar

- La frecuencia de presentación de los adenomas hipofisarios en mujeres fue ligeramente mayor a la encontrada en varones, sin embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.
- La frecuencia de presentación de macroadenomas hipofisarios fue notablemente mayor entre los pacientes portadores de tumores hipofisarios incluidos en este trabajo (80% fueron macroadenomas, $p < 0,005$).
- La funcionalidad hormonal de las lesiones tumorales hipofisarios de los casos recogidos en el presente trabajo, tuvo a los adenomas no funcionantes como los mas frecuentes (39 de 88 casos, 44,3%). Con menor frecuencia y en orden decreciente, se encontró a los adenomas productores de hormona de crecimiento (GH) (27,3%), a los productores de prolactina (PRL) (14,7%) y finalmente a los productores de corticotropina (ACTH) (13,7%).
- Considerando tanto el tamaño de los adenomas y su funcionalidad, en el caso de los macroadenomas, los no funcionantes fueron los más frecuentes (52,9%), mientras que en los microadenomas, los adenomas productores de ACTH se hallaron con mas frecuencia (55,6%).
- Respecto al tratamiento quirúrgico de estas lesiones, el abordaje transesfenoidal endonasal directo tuvo un promedio de duración (tiempo operatorio) menor en comparación al abordaje transesfenoidal sublabial, sin

embargo, dicha diferencia no fue estadísticamente significativa.

- El tiempo de hospitalización postoperatoria fue menor en el grupo de pacientes intervenidos quirúrgicamente a través de abordajes endonasales directos, en comparación a los abordados vía sublabial, diferencia que no alcanzo a ser estadísticamente significativa.

- La frecuencia de molestias postoperatorias entre los pacientes intervenidos mediante estos abordajes transesfenoidales, evidencio que la hipoestesia de dientes incisivos y/o labio superior, la sensación de obstrucción del flujo aéreo y la hipoestesia nasal fueron más frecuentes entre los casos que fueron operados vía sublabial.

Los tumores hipofisarios siguen planteando interesantes cuestionamientos diagnósticos y terapéuticos. La microcirugía transesfenoidal ha demostrado ser una de las terapias tan eficaces como seguras y que, gracias al mejor conocimiento microanatómico y al desarrollo de nuevas técnicas quirúrgicas, tiene satisfactorios resultados con morbimortalidad mínima.

De todos estas conclusiones, se puede apreciar que el abordaje transesfenoidal endonasal directo, realizado bajo microscopía y con instrumental adecuado, es una técnica de acceso a las lesiones hipofisarias más simple, directa y de menor invasividad que las variantes sublabial o endonasal transeptal, lo que también se traduce en menor discomfort postoperatorio y rápida recuperación de los pacientes.

CAPITULO VI

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Laws ER Jr, Jane JA Fr: Pituitary tumors: Long-term outcomes and expectations. Clin Neurosurg 48:306-319,2001.
2. Wilson CB: A decade of pituitary microsurgery: The Herbert Olivecrona lecture. J Neurosurg 61:814-813, 1984.
3. Wilson CB: Endocrine-inactive pituitary adenomas. Clin Neurosurg 38:10-31,1992.
4. Wilson CB: Surgical management of pituitary tumors. J Clin Endocrinol Metab 82:2381-2385,1997.
5. Giordano F: Compendio Chir Oper Ital 2:100,1987.
6. Cushing H: Transsphenoidal methods of access, in Cushing H (ed): The Pituitary Body and Its Disorders, Clinical Status Produced by Disorders of the Hypophysis Cerebro. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1912, pp 296-303.
7. Hardy J: Transsphenoidal removal of pituitary adenomas. Union Med Can 91:933-945,1962.
8. Hardy J, Wigser SM: Transsphenoidal surgery of pituitary fossa tumors with televised radiofluoroscopic control. J Neurosurg 23:612-619,1965.
9. Laws ER Jr: Transsphenoidal approach to lesions in and about the sella turcica, in Schmidek HH, Sweet WH (eds): Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results. Philadelphia, W.B. Saunders Co.,1988,vol1,ed2,pp 309-319.
10. Mohr G, Hardy J, Comtois R, Beauregard H: Surgical management of giant pituitary adenomas. Can J Neurol Sci 17:62-66,1990.
11. Weiss M: Pituitary tumors: An endocrinological and neurosurgical challenge. Clin Neurosurg 39:114-122,1992.
12. Ciric IS, Cozzens JW: Craniopharyngiomas: Transsphenoidal method of approach-For the virtuoso only? Clin Neurosurg 27:169-187,1980.
13. Laws ER JR, Kern EB: Complications of transsphenoidal surgery, in Laws ER Jr, Randall RV, Kern EB (eds): Management of Pituitary

- Adenomas and Related lesions with Emphasis on Transsphenoidal Microsurgery. New York, Appleton-Century-Crofts,1982,pp329-346.
14. Onesti ST, Post KD: Complications of transsphenoidal microsurgery, in Post KD, Friedman W, McCormick P (eds): Post-operative Complications in Intracranial Neurosurgery. New York, Thieme Medical Publishers, 1993,pp 61-73.
 15. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D: Complications of transsphenoidal surgery: Results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 40:225-237,1997.
 16. Barrow DI, Tindall GT: Loss of vision after transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 27:60-68,1990.
 17. Ahuja A, Guterman LR, Hopkins LN: Carotid cavernous fistula and false aneurysm of the cavernous carotid artery: Complications of transsphenoidal surgery. *Neurosurgery* 31:774-779,1992.
 18. Britt RH, Silverberg GD, Prolo DL, Kendrick MM: Balloon catheter occlusion for cavernous carotid artery injury during transsphenoidal hypophysectomy: Case report. *J Neurosurg* 55:450-452,1981.
 19. Cabezudo JM, Carrillo R, Vaquero J, Areitio E, Martinez R: Intracavernous aneurysm of the carotid artery following transsphenoidal surgery: Case report. *J Neurosurg* 54:118-121,1981.
 20. Lister JR, Sybert GW: Traumatic false aneurysm and carotid-cavernous fistula: A complication of sphenoidotomy. *Neurosurgery* 5:473-474,1979.
 21. Pigott TJ, Holland IM, Punt JA: Carotid cavernous fistula after transsphenoidal hypophysectomy. *Br J Neurosurg* 3:613-616,1989.
 22. Reddy K, Lesiuk H, West M, Fewer D: False aneurysm of the cavernous carotid artery: A complication of transsphenoidal surgery. *Surg Neurol* 33:142-145,1990.
 23. Eisele DW, Flint PW, Janas JD, et al: The sublabial transseptal transsphenoidal approach to sellar and parasellar lesions. *Laryngoscope* 98:1301-1308,1988.
 24. Sharma K, Tyagi I, Banerjee D, et al: Rhinological complications of sublabial transseptal transsphenoidal surgery for sellar and parasellar lesions: prevention and management. *Neurosurg Rev* 19:163-167,1996.

25. Sherwen PJ, Patterson WJ, Griesdale DE: Transseptal, transsphenoidal surgery: a subjective and objective analysis of results. *J Otolaryngol* 15:155-160,1986.
26. Das K, Spencer W, Nwagwu CI, et al: Approaches to the sellar and parasellar region: anatomic comparison of endonasal-transsphenoidal, sublabial-transsphenoidal, and transtethmoidal approaches. *Neurol Res* 23:51-54,2001.
27. Spencer WR, Levine JM, Couldwell WT, et al: Approaches to the sellar and parasellar region: a retrospective comparison of the endonasal-transsphenoidal and sublabial-transsphenoidal approaches. *Otolaryngol Head Neck Surg* 122:367-369,2000.
28. Griffith HB, Veerapen R: A direct transnasal approach to the sphenoid sinus. Technical note. *J Neurosurg* 66:140-142,1987.
29. Sheehan MT, Atkinson JL, Kasperbauer JL, et al: Preliminary comparison of the endoscopic transnasal vs the sublabial transsphenoidal approach for clinically nonfunctioning pituitary macroadenomas. *Mayo Clin Proc* 74:661-670,1999.
30. Badie B, Nguyen P, Preston JK: Endoscopic-guided direct endonasal approach for pituitary surgery. *Surg Neurol* 53:168-173,2000.
31. Kawamata T, Iseki H, Ishizaki R, et al: Minimallyinvasive endoscope-assisted endonasal trans-sphenoidal microsurgery for pituitary tumors: experience with 215 cases comparing with sublabial trans-sphenoidal approach. *Neurol Res* 24:259-265,2002.
32. Koren I, Hadar T, Rappaport ZH, et al: Endoscopic transnasal transsphenoidal microsurgery versus the sublabial approach for the treatment of pituitary tumors: endonasal complications. *Laryngoscope* 109,1838-1840,1999.
33. Nasser SS, Kasperbauer JL, Strome SE, et al: Endoscopic transanal pituitary surgery: report on 180 cases. *Am J Rhinol* 15:281-287,2001.
34. Zada G, Kelly DF, Cohan P, et al: Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. *J Neurosurg* 98:350-358,2003.
35. Fadul CE, Kominsky AL, Meyer LP, et al: Long-term response of pituitary carcinoma to temozolamide. *J Neurosurg* 105:621-626,2006.

CAPITULO VII

ANEXOS

ANEXO 1

ABORDAJES TRANSESFENOIDALES EN EL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES HIPOFISARIOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO: COMPARACION DE RESULTADOS ENTRE ABORDAJE SUBLABIAL Y ABORDAJE ENDONASAL

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

PACIENTE:
HC: EDAD: SEXO: M F
PROCEDENCIA:.....

PREOPERATORIO

CARACTERISTICAS IMAGENOLOGICAS:

TAMAÑO DE LESION: mm x mm x mm

CONSISTENCIA DE LESION: sólida quística mixta

APOPLEJIA: SI NO

INTRAOPERATORIO

CIRUGIA: SUBLABIAL ENDONASAL

TIEMPO OPERATORIO:hrsmin

COMPLICACIONES: Fístula LCR
Hemorragia

HEMOSTASIA:

USO DE INJERTO: SI :..... NO

TAPONES: SI:días NO

POSTOPERATORIO

DIAS DE HOSPITALIZACION: Días

FISTULA LCR: SI NO

MOLESTIAS: Hipoestesia dental/labial Obstrucción nasal
Dolor facial Congestión nasal
Disminución olfativa Otro:.....

DIAGNOSTICO CLINICO: Funcionante
PRL ACTH GH
Otro:
No funcionante

INMUNOHISTOQUIMICA: