

EDITORIAL

Significación clínica de la consistencia del adenoma hipofisario en pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal endoscópica



Clinical significance of pituitary adenoma consistency in patients undergoing endoscopic transsphenoidal surgery

Alberto Acitores Cancela^{a,*} y Víctor Rodríguez Berrocal^{a,b}

^a Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario HM Puerta del Sur, Madrid, España

^b Unidad de referencia (CSUR) de patología hipotálamo-hipofisaria, Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

Los adenomas hipofisarios o tumores neuroendocrinos hipofisarios (PitNET) suponen, según la última clasificación¹, una de las neoplasias intracraneales más frecuentes, con una prevalencia en la población general, de acuerdo con estudios de imagen y autopsias, del 10-15%². La inmensa mayoría se corresponden con tumores benignos, de crecimiento lento. Sin embargo, a pesar de ello, pueden llegar a tener importantes repercusiones clínicas y ocasionar un importante deterioro en la calidad de vida, incluso a edades muy tempranas, al poder provocar sintomatología por exceso (acromegalia, enfermedad de Cushing) o defecto hormonal (hipopituitarismo), o por compresión de estructuras vecinas (pérdida de visión o afectación de los pares oculomotores)².

Actualmente, el tratamiento de primera elección para la mayoría de estos tumores (salvo los prolactinomas) es la exéresis quirúrgica, fundamentalmente a través de un abordaje endonasal endoscópico que logra unos muy buenos resul-

tados, especialmente en manos expertas³. Si bien es cierto que la mayoría (85-90%) de los PitNET son tumores de consistencia blanda, lo cual facilita enormemente la extirpación, existe un 10-15% de tumores duros o fibrosos que pueden dificultar en gran medida el acto quirúrgico y aumentar la morbilidad del procedimiento^{4,5}.

El concepto de consistencia o dureza en un tumor hipofisario es, a menudo, subjetivo y puede ser difícil de definir y estandarizar. Sin embargo, en los últimos años se ha alcanzado cierto consenso en cuanto a su clasificación, atendiendo a parámetros bien definidos. Una de las clasificaciones más detallada es la de Rutkowski et al.⁶, que los clasifica en cinco categorías según sean quísticos, blandos, intermedios, duros y calcificados, si bien, a nuestro parecer, y de manera más habitual en la literatura, se pueden agrupar en dos categorías igualmente discriminativas (principalmente blandos vs. fibrosos). Se consideran tumores blandos aquellos fácilmente aspirables con un terminal convencional de aspiración de 10 F y tumores fibrosos/duros aquellos que requieren de una fragmentación previa y disección con curetas o disección extracapsular^{4,7}.

Todavía no se conoce con detalle qué factor o factores pueden determinar el aumento de la consistencia en estos

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: alacitores@gmail.com
(A. Acitores Cancela).

tumores. Principalmente se ha implicado un incremento de las fibras de colágeno (tipos I, III y IV), e incluso una mayor expresión del factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF- β 1)^{8,9}. Existen ciertos subtipos histológicos que se han asociado a consistencias más blandas (corticotropinomas) o fibrosas/duras (tirotropinomas)¹⁰. Ciertos tratamientos médicos previos (agonistas dopaminérgicos, análogos de somatostatina o incluso temozolomida) se han intentado relacionar con cambios en la consistencia del tumor, aunque con resultados dispares. Algunos trabajos han vinculado la administración prequirúrgica de bromocriptina en el manejo de prolactinomas, con una mayor fibrosis del adenoma¹¹.

Independientemente de la causa, este aumento de la consistencia en algunos de ellos parece influir en la forma de presentación clínica. Se ha descrito que los tumores duros se asocian más frecuentemente a deficiencia hormonal, mayor tamaño y déficit visual, aunque esto puede ser difícil de desligar de otras características tumorales¹².

En cuanto al tratamiento quirúrgico, también parece evidente que una consistencia más fibrosa del adenoma podría influir en los resultados y el pronóstico del mismo. La técnica quirúrgica difiere en estos casos, muchas veces obliga a una fragmentación tumoral y a una disección extraglandular lo que provoca una mayor manipulación de la glándula normal. Se ha publicado recientemente que una consistencia más fibrosa se relaciona con menores tasas de resección completa en comparación con los tumores blandos (48,7 vs. 76,3%)^{4,8}, implicando también que los pacientes reciban con mayor frecuencia tratamientos adyuvantes después de la cirugía hasta tres veces más. Además, estos tumores fibrosos se relacionan con una mayor probabilidad de complicaciones quirúrgicas, tales como la rotura intraoperatoria del diafragma selar con salida de líquido cefalorraquídeo (LCR), que es cinco veces más frecuente en tumores fibrosos (esto implica la necesidad de usar técnicas reconstructivas más complejas en la fase de cierre) o el panhipopituitarismo posquirúrgico y la diabetes insípida permanente, siendo ambas hasta 10 veces más frecuentes en las cirugías de tumores fibrosos. Todo ello, provocado por la manipulación glandular y tumoral ya mencionada previamente⁴. Si bien es cierto que resulta complejo analizar estos resultados de forma aislada por la coexistencia de otros factores como son el tamaño del tumor, la invasión del seno cavernoso o la edad¹³, estos se mantienen tras haber realizado los análisis estadísticos multivariados, para controlar esos factores de confusión.

Parece lógico que, en este contexto, si se pudiera identificar preoperatoriamente al subgrupo de pacientes con tumores duros o fibrosos, estos podrían ser derivados teóricamente a cirujanos con alta experiencia en esta patología, en el seno de unidades de referencia multidisciplinarias¹⁴.

Es por ello, que en los últimos 10-15 años, se ha intentado predecir la consistencia de estos tumores hipofisarios a partir de las pruebas radiológicas preoperatorias (fundamentalmente la resonancia magnética cerebral), que han experimentado una gran evolución en estos últimos años. En primer lugar, para poder informar al paciente de una manera más precisa e individualizada sobre las expectativas y el manejo de su tumor, así como para planificar de una forma más precisa la cirugía. Sin embargo, estos intentos de predicción de la consistencia han resultado infructuosos, arrojando resultados muchas veces contradictorios. Se han realizado análisis de secuencias de difusión, perfusión,

Tabla 1 Cálculo e interpretación del «PitCon» score (acrónimo de «*pituitary tumor consistency*»)

Característica	PitCon score
<i>Edad (años)</i>	
≥ 40	0
< 40	1
<i>Síntomas compresivos*</i>	
No	0
Sí	1
<i>Panhipopituitarismo</i>	
No	0
Sí	1
<i>Extensión craneocaudal (mm)</i>	
< 20	0
≥ 20	1
<i>Intervención quirúrgica previa</i>	
No	0
Sí	2
PitCon score	Probabilidad de adenoma fibroso
0	< 10%
1	10-25%
2	25-45%
3	45-65%
4	65-80%
5	80-95%
6	> 95%

* presentación clínica con cefalea o síntomas visuales.

la captación de contraste en T1 y comportamiento en T2, o incluso análisis más complejos (elastografía), todos ellos con resultados diversos e inconsistentes. Es por ello que creemos que, probablemente, y al menos de momento, el uso de la radiología como método aislado para predecir la consistencia de estos tumores no terminará de resolver la cuestión¹⁵. Recientemente hemos propuesto un modelo predictivo que considera no solo las características radiológicas preoperatorias, sino también otros criterios (clínicos y bioquímicos) que se han mostrado efectivos en la predicción de la consistencia del tumor¹⁶. Además, para simplificar su aplicación, hemos diseñado y publicado una escala que facilita su uso (*pituitary tumor consistency* [PitCon] score) (tabla 1). Es evidente que esto solo se trata de un paso inicial, que deberá ser validado a través de estudios multicéntricos con un mayor número de pacientes, pero consideramos que puede ir en la dirección adecuada.

La consistencia, así como la invasión del seno cavernoso, el tamaño y los tratamientos previos (cirugías o radioterapia) son, por tanto, variables que determinan la dificultad de extirpación quirúrgica, afectando a sus resultados y marcando la evolución de estos pacientes. Con excepción de la primera mencionada, el resto de estas variables son fácilmente identificables en la consulta a través de la radiología y la historia clínica del paciente. Por ello, consideramos que es importante intentar predecir también la consistencia del PitNET, completando así una suerte de cribaje de casos de pacientes complejos, que podrían ser derivados, de manera

individualizada, a unidades y centros de referencia (CSUR) con el objetivo de intentar maximizar las posibilidades de curación y minimizar las complicaciones, mejorando así la calidad de vida de estos pacientes.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación alguna del sector público ni privado.

Bibliografía

1. Fajardo-Montañana C, Villar R, Gómez-Ansón B, Brea B, Mosqueira AJ, Molla E, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y seguimiento radiológico de los tumores neuroendocrinos hipofisarios. *Endocrinol Diabetes y Nutr.* 2022;69(9):744–61.
2. Tritos NA, Miller KK. Diagnosis and Management of Pituitary Adenomas. *JAMA.* 2023;329(16):1386.
3. Layard Horsfall H, Lawrence A, Venkatesh A, Loh RTS, Jayapalan R, Koulouri O, et al. Reported outcomes in transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: a systematic review. *Pituitary.* 2023;26(2):171–81, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-023-01303-w>.
4. Acitores Cancela A, Rodríguez Berrocal V, Pian Arias H, Díez JJ, Iglesias P. Effect of pituitary adenoma consistency on surgical outcomes in patients undergoing endonasal endoscopic transsphenoidal surgery. *Endocrine.* 2022;78:559–69, <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-022-03161-1>.
5. Araujo-Castro M, Mariño-Sánchez F, Acitores Cancela A, García Fernández A, García Duque S, Rodríguez Berrocal V. Is it possible to predict the development of diabetes insipidus after pituitary surgery? Study of 241 endoscopic transsphenoidal pituitary surgeries. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(7):1457–64.
6. Rutkowski MJ, Chang K, Cardinal T, Du R, Tafreshi AR, Donoho DA, et al. Development and clinical validation of a grading system for pituitary adenoma consistency. *J Neurosurg.* 2021;134(6):1800–7.
7. Acitores Cancela A, Rodríguez Berrocal V, Pian H, Martínez San Millán JS, Díez JJ, Iglesias P. Clinical relevance of tumor consistency in pituitary adenoma. *Hormones (Athens).* 2021;20(3):463–73, <http://dx.doi.org/10.1007/s42000-021-00302-5>.
8. Fiore G, Bertani GA, Conte G, Ferrante E, Tariciotti L, Kuhn E, et al. Predicting tumor consistency and extent of resection in non-functioning pituitary tumors. *Pituitary.* 2023;26:209–20.
9. Wang H, Li W, Shi D, Ye Z, Qin F, Guo Y, et al. Expression of TGFβ1 and pituitary adenoma fibrosis. *Br J Neurosurg.* 2009;23(3):293–6.
10. Yamada S, Fukuhara N, Horiguchi K, Yamaguchi-Okada M, Nishioka H, Takeshita A, et al. Clinicopathological characteristics and therapeutic outcomes in thyrotropin-secreting pituitary adenomas: A single-center study of 90 cases. *J Neurosurg.* 2014;121(6):1462–73.
11. Menucci M, Quiñones-Hinojosa A, Burger P, Salvatori R. Effect of dopaminergic drug treatment on surgical findings in prolactinomas. *Pituitary.* 2011;14(1):68–74, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-010-0261-4>.
12. De Alcubierre D, Puliani G, Cozzolino A, Hasenmajer V, Minnetti M, Sada V, et al. Pituitary adenoma consistency affects postoperative hormone function: a retrospective study. *BMC Endocr Disord.* 2023;23(1):921012, <http://dx.doi.org/10.1186/s12902-023-01334-1>.
13. Araujo-Castro M, Acitores Cancela A, Vior C, Pascual-Corrales E, Rodríguez Berrocal V. Radiological Knosp, Revised-Knosp, and Hardy–Wilson Classifications for the Prediction of Surgical Outcomes in the Endoscopic Endonasal Surgery of Pituitary Adenomas: Study of 228 Cases. *Front Oncol.* 2022;11:807040–13.
14. Giustina A, Uygur MM, Frara S, Barkan A, Biermasz NR, Chanson P, et al. Pilot study to define criteria for Pituitary Tumors Centers of Excellence (PTCOE): results of an audit of leading international centers. *Pituitary.* 2023;26(5):583–96, <http://dx.doi.org/10.1007/s11102-023-01345-0>.
15. Černý M, Sedlák V, Lesáková V, Francúz P, Netuka D. Methods of preoperative prediction of pituitary adenoma consistency: a systematic review. *Neurosurg Rev.* 2023;46(1):11.
16. Acitores Cancela A, Rodríguez Berrocal V, Pian Arias H, Díez Gómez JJ, Iglesias Lozano P. Development and validation of a prediction model for consistency of pituitary adenoma: the PiTCon score. *Acta Neurochir (Wien).* 2024;166(1):84, <http://dx.doi.org/10.1007/s00701-024-05976-5>.