Endocrinol Nutr. 2010;57(7):306–310

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo

ORIGINAL

Revisión casuística en el hospital universitario de Getafe de pacientes con patología hipofisaria adenomatosa intervenidos quirúrgicamente

Soralla Civantos Modino[a,*], July Montaño Martínez[a], Remedios López Serrano[b], Patricia Díaz Guardiola[a], Guadalupe Guijarro De Armas[a], Juan Carlos Gómez Angulo[b] e Isabel Pavón De Paz[a]

[a]*Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España*
[b]*Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España*

Recibido el 25 de noviembre de 2009; aceptado el 29 de abril de 2010
Disponible en Internet el 23 de junio de 2010

PALABRAS CLAVE
Adenoma;
Hipófisis;
Cirugía;
Resultados

Resumen
Objetivo: Revisión casuística de pacientes diagnosticados de adenomas hipofisarios (AH) que han sido intervenidos en nuestro centro desde el año 1995 por el mismo neurocirujano.
Material y métodos: Estudio retrospectivo descriptivo de 98 pacientes intervenidos por AH entre 1995–2008. Se analizó tamaño tumoral, datos de funcionalidad, anatomía patológica y complicaciones posquirúrgicas. La distribución de los datos se hizo atendiendo a la fecha de cirugía en 2 grupos: 1995–2002 (1.er periodo) y 2003–2008 (2.° periodo).
Resultados: Se realizaron 110 intervenciones quirúrgicas. En el 1.er periodo tuvieron lugar 59 intervenciones y en el 2.° se realizaron 51. De estas, 49 fueron AH no funcionantes y 61 funcionantes. Se hallaron 85 macroadenomas y 25 microadenomas.
Del total de macroadenomas, la curación se obtuvo en 31 pacientes (36%) frente a 21 (84%) en de los microadenomas. $P<0{,}05$. El número de complicaciones fue significativamente mayor en el 1.er periodo; 32 pacientes (54%) frente a 16 pacientes en el 2.° periodo (31,3%). $P<0{,}05$. En el 1.er periodo se curaron 28 pacientes (47,4%) y en el segundo 31 (52,1%). $P=0{,}1$. Tasa de mortalidad: 0,9%.
Conclusiones: La tasa de curación de microadenomas es significativamente superior a la de macroadenomas como ya se describe en trabajos previos. Se evidencia de manera significativa una menor incidencia de complicaciones quirúrgicas y una tendencia al aumento del porcentaje de curación global en el 2.° periodo del estudio. Estos resultados probablemente estén en relación con el aumento de la experiencia del neurocirujano debido a la adquisición de destreza quirúrgica.
© 2009 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.
Correo electrónico: zulemaciv@hotmail.com (S. Civantos Modino).

1575-0922/$ - see front matter © 2009 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.endonu.2010.04.008

KEYWORDS
Adenoma;
Pituitary;
Surgery;
Outcomes

Casuistry review of patients undergoing surgery for pituitary adenomas in Getafe University Hospital (Spain)

Abstract
Objective: To perform a casuistry review of patients diagnosed with pituitary adenomas (PA) who underwent surgery performed by the same neurosurgeon after 1995.
Material and methods: A descriptive and retrospective study was performed in 98 patients with PA undergoing surgery from 1995–2008. Tumor size and data on functionality, pathology and postprocedural complications were analyzed. The study was divided into two periods: 1995–2002 (first period) and 2003–2008 (second period).
Results: A total of 110 surgical interventions (59 in the first period and 51 in the second) were performed for 49 non-hormone-producing PA and 61 hormone-producing PA. There were 85 macroadenomas and 25 microadenomas. Cure was achieved in 31 patients (36%) with macroadenomas and in 21 patients (84%) with microadenomas ($P=0.05$).The number of complications was significantly higher in the first period [32 patients (54 %)] than in the second period [16 patients (31.3%)] ($P<0.05$). Cure was achieved in 28 patients (47.4%) in the first period compared with 31 (52.1%) in the second ($P=0.1$). The mortality rate was 0.9%.
Conclusions: As described in previous studies, the cure rate was significantly higher for microadenomas than for macroadenomas. There was a significant reduction in the incidence of surgical complications and a trend toward an increase in the percentage of overall healing in the second period of the study. These results are probably related to the neurosurgeon's greater experience and surgical skill.
© 2009 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

En el servicio de endocrinología de nuestro hospital existe la opinión generalizada de que los resultados quirúrgicos de los adenomas hipofisarios estaban siendo mejores en los últimos años. Esto nos llevó a hacer un estudio retrospectivo que comienza en el año 1995 cuando se empezó a intervenir adenomas hipofisarios de manera más continuada.

Desde el inicio, ha sido el mismo neurocirujano el que ha intervenido los tumores hipofisarios y esto ha contribuido a que el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Getafe haya adquirido experiencia progresiva en el tratamiento de estos pacientes.

Muchos estudios avalan que los resultados quirúrgicos se relacionan con la experiencia del cirujano y esto se manifiesta en la tasa de complicaciones e incluso de curación[1,2,4,8,10–13]. Es por eso que en nuestro centro existe un cirujano especializado en patología hipofisaria que ha operado durante estos 14 años.

El objetivo de este trabajo ha sido hacer una revisión casuística de pacientes diagnosticados de adenomas hipofisarios que han sido intervenidos en nuestro centro desde el año 1995 por el mismo cirujano.

Material y métodos

Se trata de un estudio retrospectivo y descriptivo realizado por los Servicios de Endocrinología y Nutrición y Neurocirugía del Hospital Universitario de Getafe de Madrid. Se revisaron las historias clínicas de los 98 pacientes intervenidos quirúrgicamente en nuestro centro entre los años 1995–2008 por presentar adenomas hipofisarios. Las variables estudiadas fueron: tamaño tumoral, datos de funcionalidad, anatomía patológica y complicaciones post-quirúrgicas como diabetes insípida, tanto transitoria como permanente, fístula de liquido cefalorraquídeo, meningitis y hemorragias. En cuanto a los criterios de curación se estableció para adenomas no funcionantes el hecho de que no tuvieran restos tumorales evidentes en la resonancia magnética (RM) posquirúrgica y en los funcionantes que se cumplieran los criterios analíticos de curación en cada caso.

La distribución de los datos se hizo atendiendo a la fecha de cirugía en 2 grupos: 1995–2002 (1.er periodo) y 2003–2008 (2.º periodo).

Los datos fueron recopilados en los archivos del hospital mediante la revisión de las historias clínicas de los 98 pacientes incluyendo partes de quirófano, evolutivos de los ingresos, citaciones en consultas y fueron archivados en una tabla de Excel.

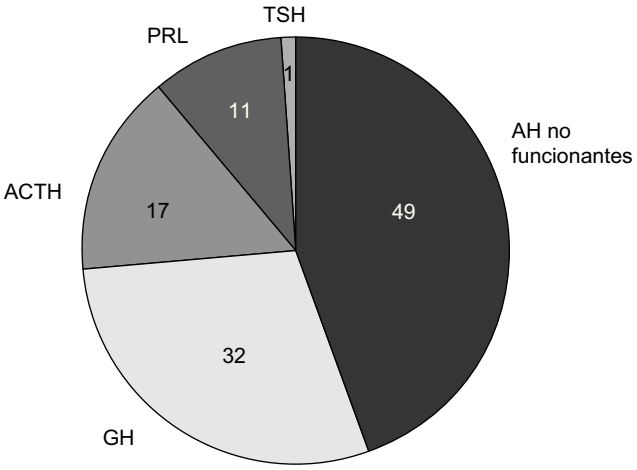
Se utilizó como método estadístico la prueba de chi cuadrado.

Resultados

Se realizaron 110 intervenciones quirúrgicas (94 resecciones transesfenoidales y 15 craneotomías) en 98 pacientes, 59 varones y 51 mujeres, con una edad media en el momento de la intervención de 45 años.

En el 1.er periodo tuvieron lugar 59 intervenciones y en el segundo se realizaron 51. De estas, 49 fueron adenomas hipofisarios (AH) no funcionantes y 61 funcionantes (32 productores de somatotropina [GH], 17 de adenocorticotropina [ACTH], 11 de prolactina [PRL] y 1 de tirotropina [TSH]) (fig. 1). Se hallaron 85 macroadenomas y 25

microadenomas. Del total de macroadenomas, la curación se obtuvo en 31 pacientes (36%) frente a 21 (84%) de los microadenomas. $P<0,05$ (fig. 2). En el 1.er periodo se curaron 28 pacientes (47,4%) y en el segundo 31 (52,1%).



ACTH: adenocorticotropina; AH: adenomas hipofisarios; GH: somatotropina; PRL: prolactina; TSH: tirotropina.

Figura 1 Tipos de adenoma hipofisarios.
ACTH: adenocorticotropina; AH: adenomas hipofisarios; GH: somatotropina; PRL: prolactina; TSH: tirotropina.

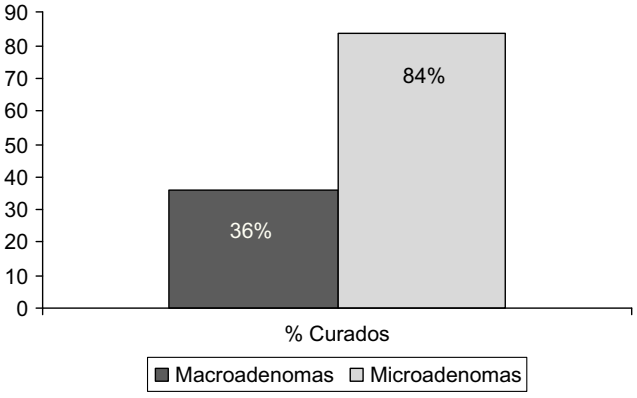


Figura 2 Porcentaje de macroadenomas y microadenomas curados.

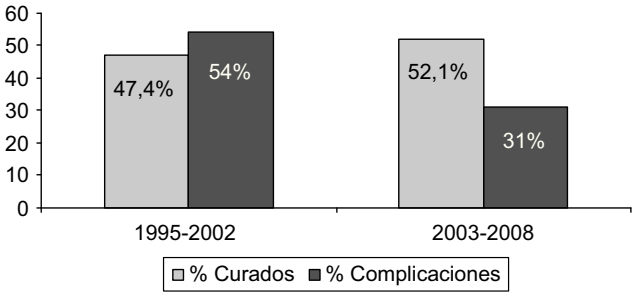


Figura 3 Porcentaje de curados y complicaciones posquirúrgicas en el 1.er y 2.º periodo de estudio.

Tabla 1 Complicaciones posquirúrgicas en cada periodo

Complicaciones	1.er periodo (1995–2002)	2.º periodo (2003–2008)
Diabetes insípida	29	12
Fístula líquido cefalorraquídeo	7	5
Hemorragia intracraneal	3	2
Meningitis	3	0
Fallecidos	1	0

$P=0,1$ (fig. 3). Veinte de los adenomas hipofisarios presentaban invasión de estructuras adyacentes en la RM prequirúrgica. De estos, un 26% cumplía criterios de curación tras la intervención quirúrgica. La tasa de curación de los adenomas no invasivos fue del 55%. No se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de curación de macroadenomas o microadenomas ni de adenomas hipofisarios funcionantes o no funcionantes teniendo en cuenta el periodo en que fueron intervenidos.

El número de complicaciones fue significativamente mayor en el primer periodo; 32 pacientes (54%) frente a 16 pacientes en el segundo periodo (31,3%). $P<0,05$ (fig. 2).

En el 1.er periodo hubo 29 diabetes insípidas (3 permanentes y 26 transitorias), 7 fístulas de líquido cefalorraquídeo, 6 hemorragias intracraneales, 3 meningitis posquirúrgicas. Hubo un caso de fallecimiento en el 1.er periodo en relación con la cirugía por sepsis secundaria a meningitis en un paciente con macroadenoma invasor en el que se realizó craneotomía. Esto supone una tasa de mortalidad del 0,9% en la población estudiada.

Las complicaciones posquirúrgicas en el 2.º periodo fueron 12 diabetes insípidas (1 permanente y 11 transitorias), 5 fístulas de líquido cefalorraquídeo y 2 hemorragias intracraneales posquirúrgicas (tabla 1).

Discusión

Los resultados quirúrgicos dependen de multitud de factores. En el caso de los adenomas hipofisarios el éxito quirúrgico en cuanto a disminución de tasa de complicaciones y criterios de curación depende entre otros aspectos del tamaño tumoral y el grado de invasión ya que la tasa de curación es mayor en los microadenomas que en los macroadenomas como se demuestra en nuestro estudio. Existen trabajos previos con resultados similares[1–5,17–20] como el de Ahmed et al en Oxford, Reino Unido[1] en el que estudian a 139 pacientes operados de acromegalia por vía transesfenoidal desde 1974 a 1995. De ellos, el 91% de los microadenomas tuvieron remisión postoperatoria frente al 46% de los macroadenomas. En el estudio de Sheaves et al en Oxford, Reino Unido[3] analizaron 100 pacientes diagnosticados de acromegalia intervenidos entre 1985 y 1993. Sus resultados fueron que el 61% de lo microadenomas y el 23% de los macroadenomas tuvieron remisión postoperatoria.

Otro factor que influye en gran medida sobre la curación y las complicaciones posquirúrgicas es el grado de experiencia

del neurocirujano. En numerosos estudios se sugiere que el hecho de que sea un único cirujano el que opere se traduce en una mejora de los resultados quirúrgicos[6,13]. En el estudio de Ahmed et al[1] se manifiesta que 15 años antes de realizar su trabajo, la tasa de remisión posquirúrgica en pacientes con acromegalia era de 48% frente a la obtenida en los últimos 5 años que era de 74%. En concreto para los microadenomas la tasa de remisión paso de ser del 50% al 100%.

En hospitales con gran volumen de pacientes que reciben más casos de adenomas hipofisarios existe una reducción de la estancia media hospitalaria en relación con una disminución de las complicaciones relacionadas con la cirugía[14] y todo ello conlleva un menor coste hospitalario[7].

Además, el seguimiento por parte de endocrinología del paciente al que se ha intervenido de un adenoma hipofisario con éxito curativo es menos costoso en diferentes aspectos entre ellos el económico ya que se evita el uso de otros tratamientos tanto farmacológicos como quirúrgicos[8,15].

Es por esto que en los hospitales que reciben menos casos de adenomas hipofisarios sería aconsejable que hubiera un único cirujano especializado con el fin de aumentar su experiencia y con ello su destreza quirúrgica. Con ello los resultados podrían ser equiparables a los obtenidos en grandes hospitales[4,9,10,13,16]. Así se manifiesta en el trabajo de Osa et al en Noruega[9] en el que se estudia de manera retrospectiva 57 pacientes operados de adenomas hipofisarios entre los años 1993–2002. El volumen de pacientes del Hospital Universitario de Haukland es limitado por lo que disponen de un único cirujano experto que opera este tipo de pacientes con el fin de mantener suficiente experiencia. En el estudio de Barker et al en Massachussets[7], se examinaron 5.497 operaciones de adenomas hipofisarios que fueron llevadas a cabo en 538 hospitales de Estados Unidos por 825 neurocirujanos y concluyen que los resultados quirúrgicos son mejores en hospitales con gran volumen de pacientes al igual que los resultados de neurocirujanos con gran volumen de intervenciones quirúrgicas.

Algunos estudios recomiendan que este tipo de intervenciones se agrupen en centros de referencia con el fin de aumentar la tasa de curación y disminuir la de complicaciones posquirúrgicas[11,16].

Con estos resultados de estudios previos y el nuestro propio podemos decir que la experiencia del neurocirujano es un aspecto decisivo en los resultados posquirúrgicos de adenomas hipofisarios. Tanto es así que Boeving et al[12] en su artículo, propone incluir en los algoritmos de manejo de adenomas hipofisarios el grado de experiencia del neurocirujano a la hora de proponer un tipo u otro de tratamiento.

Conclusión: en nuestro estudio, la tasa de curación de microadenomas es significativamente superior a la de macroadenomas como ya se describe en trabajos previos.

Se evidencia de manera significativa una menor incidencia de complicaciones quirúrgicas y una tendencia al aumento del porcentaje de curación global en el segundo periodo del estudio.

Con todo esto podemos asegurar que la impresión de mejora en cuanto a los resultados quirúrgicos que suscitó llevar a cabo este estudio es cierta y que en ello ha podido contribuir el aumento de experiencia del neurocirujano especializado en cirugía de hipófisis del Hospital Universitario de Getafe.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Ahmed S, Elsheikh M, Strattan IM, Page RC, Adams CB, Wass JA. Outcome of transsphenoidal surgery for acromegaly and its relationship to surgical experience. Clin Endocrinolo (Oxf). 1999;50:557–9.
2. Erturk E, Tuncel E, Kiyici S, Ersoy C, Duran C, Imamoglu S. Pituitary outcome of surgery for acromegaly performed by different surgeons: importance of surgical experience. Pituitary. 2005;8:93–7.
3. Sheaves R, Jenkins P, Blackburn P, Huneidi AH, Afshar F, Medbak S, et al. Outcome of transsphenoidal surgery for acromegaly using strict criteria for surgical cure. Clin Endocrinol (Oxf). 1996;45:407–13.
4. Gittoes NJL, Sheppard MC, Johnson AP, Steward PM. Outcome of surgery for acromegaly. The experience of a dedicated pituitary surgeon. Q J Med. 1999;92:741–5.
5. Osman IA, James RA, Chatterjee S, Mathias D, Kendall-Tylor P. Factors determining the long-term autcome of surgery for acromegaly. Q J Med. 1994;87:617–23.
6. Mascarell I, Cámara R, Piñón F, Abad AL, Navas S, Gómez J. Incidentalomas hipofisarios: revisión 21 casos. Endocrinol Nutr. 2004;51:400–4.
7. Barker Jr FG, Klibanski A, Swearingen B. Transsphenoidal surgery for pituitary tumors in the United States, 1996–2000: Mortality, morbidity, and the effects of hospital and surgeon volume. J Clin Endocrinol Metab. 2003;88:4709–19.
8. Lisset CA, Peacey SR, Laing I, Tetlow L, Davis JR, Shalet SM. The outcome of surgery for acromegaly: the need for a specialist pituitary surgeon for all types of growth hormone (GH) secreting adenoma. Clin Endocrinol (Oxf). 1998;49:653–7.
9. Osa LE, Horjen J, Aanderud S, Lund- Johansen M. Surgical treatment of hormone-producing pituitary adenomas. Tidsskr Nor Laegeforen. 2006;126:1330–2.
10. Rees DA, Hanna FW, Davies JS, Mills RG, Vafidis J, Scanlon MF. Long-term follow-up results of transsphenoidal surgery for Cushing's disease in a single centre using strict criteria for remission. Clin Endocrinol (Oxf). 2002;56:541–51.
11. Clayton RN, Stewart PM, Shalet SM, Wass JAH. Pituitary surgery for acromegaly. Should be done by specialists. BMJ. 1999;319:588–9.
12. Boeving A, Borba LA, Rodrigues AM, Orichowski EB, Paz Filho GJ, Sants CM, et al. Outcome of surgical treatment for acromegaly performed by a single neurosurgeon and cumulative meta-analisis. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2006;50:884–92.
13. Wass JAH, Turner HE, Adams CBT. The importance of locating a good pituitary surgeon. Pituitary. 1999;2:51–4.
14. 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. 1997;40:225–36.
15. Yamada S, Aiba T, Takada K, Ozawa Y, Shimizu T, Sawano S, et al. Retrospective analysis of long-term surgical results in acromegaly: preoperative and postoperative factors predicting autcome. Clin Endocrinol (Oxf). 1996;45:291–8.
16. Inder WJ, Espiner EA, MacFalane MR. Outcome from surgical management of secretory pituitary adenomas in Christchurchh, New Zealand. Intern Med J. 2003;33:168–73.

17. Beauregard C, Troung U, Hardy J, Serri O. Long-term outcome and mortality after transsphenoidal adenomectomy for acromegaly. Clin Endocrinol (Oxf). 2003;58:86–91.
18. Abosch A, Tyrrell JB, Lamborn KR, Hannegan LT, Applebury CB, Wilson CB. Transsphenoidal microsurgery for growth hormone secreting pituitary adenomas: Inictial outcome and long-term results. J Clin Endocrinol Metab. 1998;83:3411–8.
19. Ross DA, Wilson CB. Results of transsphenoidal microsurgery for growth hormone-secreting pituitary adenoma in series of 214 patients. J Neurosurg. 1988;68:854–67.
20. Tindall GT, Oyesiku NM, Watts NB, Clark RV, Christy JH, Adams DA. Transsphenoidal adenomectomy for growth hormone secreting pituitary adenomas in acromegaly: Outcome analysis and determinants of failure. J Neurosurg. 1993;78:205–15.