

## ORIGINAL

### Cirugía endoscópica endonasal en tumores de hipófisis. Resultados en una serie de 121 casos operados en un mismo centro y por un mismo neurocirujano



Jorge Torales<sup>a</sup>, Irene Halperin<sup>b</sup>, Felicia Hanzu<sup>b</sup>, Mireia Mora<sup>b</sup>, Isam Alobid<sup>c</sup>, Mateo De Notaris<sup>a</sup>, Enrique Ferrer<sup>a</sup> y Joaquim Enseñat<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Neurocirugía, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínic i Provincial de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 3 de diciembre de 2013; aceptado el 18 de marzo de 2014

Disponible en Internet el 20 de mayo de 2014

#### PALABRAS CLAVE

Adenoma hipofisario;  
Cirugía transesfenoidal;  
Enfermedad de Cushing;  
Acromegalia;  
Prolactinomas;  
Clasificación de Knosp;  
Fístula de líquido cefalorraquídeo

#### Resumen

**Introducción:** Los adenomas hipofisarios representan un 15% de los tumores intracraneales benignos. Presentamos los resultados quirúrgicos obtenidos desde la introducción en nuestro centro del abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal (EET) en 2005.

**Material y métodos:** Análisis retrospectivo de 121 pacientes con lesiones intraselares (58% mujeres; edad 55,7+/-16 años, rango 18-82) tratados mediante EET desde febrero del 2005 hasta enero del 2012, seguidos en promedio 4,58 años (rango 1,08-8,58).

**Resultados:** Incluimos 6 quistes de Rathke (3 intrasupraselares, uno intrasellar y 2 supraselares); 114 adenomas hipofisarios (16 microadenomas, 98 macroadenomas) y un caso con RMN normal. Los hallazgos basales incluían alteraciones hormonales en 59 pacientes (48,7%), seguidas de alteraciones del campo visual en 38 pacientes (31%); en 7 (5,8%) la presentación clínica fue una apoplejía hipofisaria. Logramos la resección completa en 77 casos (63,6%), subtotal en 29 (23,9%) y parcial en 15 (12,3%). En los pacientes con invasión de seno cavernoso de grado 3 y 4 la resección fue subtotal en 30% (12/39) y completa en 46% (18/39). Se obtuvo remisión hormonal en 16 pacientes con enfermedad de Cushing (84%), en 18 con prolactinoma (78,2%) y en 23 con acromegalia (89%). Hubo 12 casos (9%) de fístula de líquido cefalorraquídeo, 4 casos de diabetes insípida y 3 de SIADH/hiponatremia transitorias. Siete pacientes desarrollaron panhipopituitarismo. La tasa de mortalidad posquirúrgica fue de 2,4%. Ciento tres (85,3%) pacientes permanecieron ingresados menos de 48 horas tras la cirugía.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jensenat@clinic.ub.es](mailto:jensenat@clinic.ub.es) (J. Enseñat).

**Conclusión:** Nuestros resultados son comparables con los de prestigiosos centros de referencia en patología hipofisaria; los resultados obtenidos mediante abordaje endoscópico en la neurocirugía hipofisaria son superiores a los de la microneurocirugía cuando existe invasión del seno cavernoso.

© 2013 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Pituitary adenoma;  
Transsphenoidal surgery;  
Cushing's disease;  
Acromegaly;  
Kosp's classification;  
Cerebrospinal fluid leak

## Endoscopic endonasal surgery for pituitary tumors. Results in a series of 121 patients operated at the same center and by the same neurosurgeon

### Abstract

**Introduction:** Pituitary adenomas account for approximately 15% of intracranial benign tumors. The neurosurgical results achieved since the endoscopic endonasal transsphenoidal (EET) approach was introduced in our center in 2005 are reported here.

**Patients and methods:** A retrospective analysis of 121 patients with sellar lesions (58% females, age  $55.7 \pm 16$  years, range 18-82) who underwent EET surgery from February 2005 to January 2012 and were followed up for a mean time of 4.58 years (range 1.08-8.58).

**Results:** Six Rathke cleft cysts (3 intra-suprasellar, 1 intrasellar, 2 suprasellar); 114 pituitary adenomas (16 microadenomas, 98 macroadenomas), and 1 case of normal MRI were included. Baseline findings included hormonal changes in 59 patients (48.7%) and visual field changes in 38 patients (31%); in 7 patients (5.8%), clinical presentation was pituitary apoplexy. Complete resection was achieved in 77 patients (63.6%), subtotal resection in 29 (23.9%), and partial resection in 15 (12.3%). In patients with Grade 3 and 4 cavernous sinus invasion, resection was subtotal in 30% (12/39) and complete in 46% (18/39). Hormonal remission was achieved in 16 patients with Cushing disease (84%), 18 patients with prolactinoma (78.2%), and 18 patients with acromegaly (85.7%). There were 12 cases (9%) of cerebrospinal fluid leak, 4 cases of diabetes insipidus, and 3 cases with transient SIADH/hyponatremia. Seven patients developed panhypopituitarism. Postoperative mortality rate was 2.4%. One hundred and three patients (85.3%) were discharged from the hospital less than 48 hours after surgery.

**Conclusion:** Our results are similar to those reported by renowned pituitary units. Results achieved using an endoscopic approach in pituitary neurosurgery are better than those of microneurosurgery for cavernous sinus invasion.

© 2013 SEEN. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los tumores hipofisarios, generalmente benignos, son la patología más frecuente de la región sellar, representan aproximadamente el 15% de los tumores benignos intracra-neales y su hallazgo es incidental en 5-20% de los casos<sup>1</sup>. Los quistes de la bolsa de Rathke, generalmente asintomáticos, pueden expandirse y dar síntomas compresivos como defectos campimétricos o alteraciones hormonales; son entonces tributarios de tratamiento quirúrgico<sup>2,3</sup>.

El tratamiento de elección de muchas de estas lesiones es quirúrgico; el abordaje inicialmente transcraneal ha experimentado una gran evolución, pasando por el microscopio transesfenoidal hasta llegar finalmente al abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal (EET).

Los actuales endoscopios se basan en el diseño de Harold H. Hopkins en la década de los 50. En los años 90 se introdujo su uso en el abordaje endonasal de patología naso-sinusal y también como instrumento auxiliar al microscopio quirúrgico empleado en neurocirugía. Jho y Carrau publicaron en 1997 una serie de 50 pacientes operados exclusivamente por vía endonasal endoscópica, con muy buenos resultados<sup>4</sup>.

El abordaje EET presenta ventajas sobre el abordaje microscópico, tales como la disminución del tiempo quirúrgico y de la estancia hospitalaria. En nuestro centro, así como en otros con experiencia en el abordaje EET, se prefiere esta vía para el tratamiento de la patología tumoral sellar y parasellar<sup>5,6</sup>.

El objetivo de este artículo es presentar la experiencia desarrollada en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona, en el tratamiento de lesiones de la región sellar mediante el abordaje EET, exponiendo los resultados clínicos, hormonales y las complicaciones. Se trata de la experiencia de un único neurocirujano (J.E.), según recomendaciones de la mayoría de los consensos internacionales.

## Material y metodos

Realizamos un estudio retrospectivo y descriptivo de los pacientes con lesiones sellares intervenidos mediante abordaje EET desde febrero 2005 hasta enero 2012 en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona. Como criterios de exclusión se descartaron todos los casos de abordaje extendido a la base craneal y las lesiones de naturaleza inflamatoria

o metastásica, así como craneofaringiomas y otras estirpes tumorales por su diferencia pronóstica. También se excluyeron todos aquellos pacientes con un seguimiento inferior a un año, excepto los casos de fallecimiento perioperatorio. En total se incluyeron 121 casos, con un seguimiento medio de 4,58 años (rango 1,08-8,58).

### Diagnóstico y estudios preoperatorios

En todos los pacientes se evaluaron los datos de presentación clínica y los hallazgos radiológicos y endocrinológicos. Se diferenciaron los pacientes con debut clínico agudo o subagudo (apoplejía hipofisaria) de aquellos con sintomatología neurológica y/o endocrina más insidiosa. En todos los casos se realizaron campimetrías computarizadas SITA 24-2 para definir el grado de afectación del campo visual. Desde el punto de vista endocrinológico se evaluó, por una parte, la integridad del eje hipotálamo-hipofisario mediante la determinación de las concentraciones plasmáticas basales de FSH, LH, ACTH, cortisol, IGF1, prolactina, TSH, T4 libre, estradiol (mujeres) y testosterona (hombres) con las técnicas analíticas habituales en el centro; por otra parte, se valoraron posibles cuadros de hipersecreción según los datos clínicos de sospecha existentes en cada caso, y siguiendo los procedimientos diagnósticos recomendados para cada síndrome de hipersecreción, incluido el cateterismo de los senos petrosos inferiores para diagnóstico diferencial con origen ectópico del ACTH en algunos casos seleccionados de enfermedad de Cushing<sup>7</sup>.

Realizamos en todos los pacientes RMN de 1,5 Teslas de cortes finos (2 mm); en aquellos casos donde no era posible diferenciar la lesión del parénquima hipofisario adyacente se realizó una RMN dinámica de hipófisis.

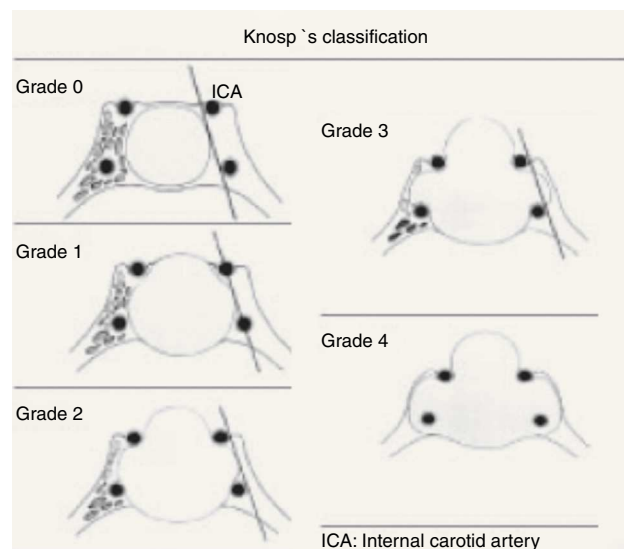
Las lesiones se clasificaron según la imagen preoperatoria en 1) quistes de la bolsa de Rathke y 2) adenomas de hipófisis. Los quistes de la bolsa de Rathke los categorizamos en intraselares, supraselares e intrasupraselares de acuerdo con su relación con el diafragma selar. Dividimos los adenomas según su tamaño ( $\leq 1$  cm o  $> 1$  cm) en micro y macroadenomas; estos últimos los categorizamos según su extensión dentro del seno cavernoso de acuerdo con la clasificación de Knosp (fig. 1), debido a su relación con el pronóstico de recidiva<sup>8,9</sup>.

### Tratamiento quirúrgico

Se realizó un abordaje EET que no involucra la exéresis de ninguna estructura nasal y únicamente procede a la lateralización del cornete medio<sup>10</sup>. Utilizamos neuronavegador en las reintervenciones. El material resecado fue remitido a anatomía patológica para estudio histológico e inmunohistoquímico convencional.

### Manejo postoperatorio

En todos los pacientes se reevaluaron los parámetros clínicos, radiológicos y hormonales valorados basalmente. La primera valoración se efectuó a los 3 meses del alta hospitalaria, y después se repitió cada año. De acuerdo con los hallazgos de la RM postoperatoria en el último control



**Figura 1** Clasificación de Knosp según la invasión del seno cavernoso.

clínico-radiológico realizado al paciente se clasificó la resección tumoral en las siguientes categorías: 1) resección completa: ausencia de restos tumorales visibles en la RM de control; 2) resección subtotal: resección de más del 90% del tumor inicial y; 3) resección parcial: resección inferior al 90% del volumen tumoral. Clínicamente los pacientes con déficit campimétrico se agruparon en 3 categorías: 1) el paciente empeoró su clínica después de la cirugía; 2) no hubo cambios y; 3) mejoró su clínica preoperatoria.

Los criterios de curación hormonal de los tumores secretores, valorados a los 3 meses, fueron:

- Acromegalia: GH inferior a 1 ng/ml tras sobrecarga oral de glucosa (SOG), e IGF-1 normal según la edad.
- Prolactinomas: PRL  $< 30$  ng/ml en mujeres y  $< 15$  ng/ml en hombres.
- Enfermedad de Cushing: presencia de insuficiencia suprarrenal (cortisol plasmático basal  $< 2$  ng/dl por la mañana) o bien normalización del hipercortisolismo (cortisol libre urinario y/o cortisol en saliva 0h normal, y supresión de cortisol plasmático a  $< 2$  ng/dl tras dexametasona 1 mg, o bien 0,5 mg/6 h 48 h).

## Resultados

### Datos demográficos

Incluimos 121 pacientes, 70 mujeres (58%) y 51 hombres (42%) con edad media de 55,7 años (rango: 18-82 años).

### Resultados preoperatorios

*Imagen preoperatoria:* 6 quistes de Rathke (3 intraselares, uno intraselar y 2 supraselares) y 114 adenomas hipofisarios, 16 microadenomas y 98 macroadenomas, subclasificados en grados de Knosp 0: 41 casos; Knosp 1: 5 casos; Knosp 2: 13 casos; Knops 3: 18 casos y Knosp 4: 21 casos. La RMN fue normal en un paciente con enfermedad de Cushing,

**Tabla 1** Alteraciones hormonales presentes en el inicio clínico

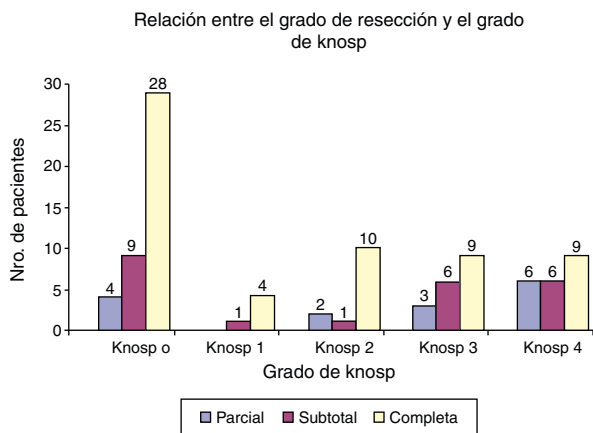
Alt. Hormonal	N.º pacientes
Síndrome de Cushing	16
Hiperprolactinemia	13
Panhipopituitarismo	6
Acromegalia	20
Hipogonadismo	5
Total	59

en quien se estableció el diagnóstico mediante cateterismo de senos petrosos inferiores.

**Presentación clínica:** las alteraciones hormonales con manifestaciones específicas de hiper o hipofunción hormonal fueron en conjunto la forma de la presentación clínica más frecuente de nuestra serie, y afectaron a 59 pacientes (48,9%) (tabla 1). Los prolactinomas incluidos eran casos con resistencia o intolerancia al tratamiento dopaminérgico. Las alteraciones campimétricas se observaron en 38 pacientes (31%). En 7 casos de apoplejía hipofisaria la presentación fue la alteración brusca de al menos un par craneal acompañada de insuficiencia hormonal; en 6 casos el diagnóstico fue incidental con síntomas inespecíficos. Los quistes de Rathke se presentaron con defecto campimétrico en un caso, cefalea en 2 casos, y alteraciones hormonales en los 3 casos restantes.

## Resultados del tratamiento quirúrgico

**Grado de resección quirúrgica:** globalmente la resección fue completa en 77 pacientes (63,6%), subtotal en 29 (23,9%) y parcial en 15 (12,3%). Se consiguió una resección de más del 90% del tumor en un 88% de los pacientes. Respecto al grado de resección en función de la invasión del seno cavernoso, en pacientes con máxima invasión de seno cavernoso (grados 3 y 4) hemos logrado la resección subtotal en un 46% (18/39) y la resección completa en un 46% (18/39). En cuanto a los tumores con poca invasividad del seno cavernoso (grados 1 y 2) la resección completa se consiguió en un 77% (fig. 2).

**Figura 2** Relación entre el grado de resección y la clasificación de Knosp.**Tabla 2** Diagnóstico histológico/inmunoquímico

Adenomas	N.º pacientes
No secretores	36
Secretores de GH	28
Prolactinomas	23
Secretores de ACTH	19
LH y FSH	9
Quistes de Rathke	6
Total	121

**Resultados de anatomía patológica:** según el estudio histológico e inmunoquímico, los tumores más frecuentes fueron los no secretores (36 casos), seguidos de los adenomas secretores de hormona de crecimiento, prolactina y ACTH (tabla 2). Los tumores secretores de gonadotropinas (LH y FSH) y 7 tumores positivos por GH según datos inmunoquímicos habían tenido comportamiento clínico no secretor; algunos de los tumores secretores de GH, PRL y ACTH tampoco se habían identificado en el estudio preoperatorio.

## Complicaciones

Dos pacientes fallecieron a consecuencia de un tromboembolismo pulmonar (TEP) y un accidente vascular cerebral (AVC) isquémico. El primero caso presentó una neumonía intrahospitalaria seguida de TEP; el segundo, con antecedentes de AVC en tratamiento antiagregante, que debió retirarse para la intervención, presentó una trombosis de la arteria basilar. Hubo 12 casos (9%) de fístula de LCR; 2 de ellos presentaron meningitis con buena evolución tras antibioticoterapia y tratamiento de la fístula. Un caso presentó una fístula carótido-cavernosa que requirió tratamiento endovascular y otro caso, un hematoma del lecho quirúrgico sin consecuencias clínicas.

En 7 pacientes (5,7%) se objetivó panhipopituitarismo tributario de tratamiento hormonal sustitutivo; en 2 casos, estos déficits estaban ya presentes en el preoperatorio, y en otros 4 existían déficits parciales que se convirtieron en completos. Cuatro casos presentaron diabetes insípida y 3 casos, SIADH/hiponatremia transitorias.

**Estancia hospitalaria:** 103 pacientes permanecieron ingresados menos de 48 horas tras la cirugía; el ingreso se prolongó entre 2-10 días en 11 pacientes, y fue superior a 10 días en 7 pacientes.

**Evolución del campo visual:** de los 38 pacientes con déficit campimétrico previo, 21 (55%) presentaron remisión completa, 14 (37%) no mostraron mejoría alguna y en 3 pacientes se apreció un empeoramiento del déficit dentro del primer año de seguimiento.

## Resultados en cada subtipo tumoral

**-Adenomas no secretores:** dentro de este grupo incluimos a los 9 pacientes con diagnóstico inmunoquímico de adenoma secretor de LH-FSH, que clínicamente se comportan como no secretores y a los 7 pacientes con diagnóstico inmunoquímico de secreción de GH pero sin manifestaciones clínicas de acromegalia. La resección fue completa

en 31 (65%) pacientes; subtotal 17 (37,7%), y parcial en 4 (8,8%) pacientes. En 54% hubo una mejoría completa del déficit visual, mientras que el resto presentó mejoría parcial o permaneció sin mejoría. Tres pacientes desarrollaron panhipopituitarismo, 2 definitivos y uno transitorio presentó hipogonadismo, y otros 4, hipotiroidismo transitorio.

-*Acromegalia*: de los 21 pacientes, 18 (85,7%) presentaron remisión. Tres pacientes continuaron con actividad hormonal; de ellos uno fue reintervenido y en 2 se indicó radioterapia.

-*Prolactinomas*: de 23 casos, los niveles de prolactina se normalizaron en 18 (78,2%); en 5 casos persistió la hiperprolactinemia; 2 de ellos se reintervinieron (uno en 2 ocasiones), sin resolver la hiperprolactinemia por lo que siguen tratamiento con agonistas dopaminérgicos.

-*Enfermedad de Cushing*: en 16 de 19 pacientes (84%) el hiperkortisolismo quedó resuelto, 2 de ellos con insuficiencia suprarrenal transitoria, y otros 2 con panhipopituitarismo permanente. Los otros 3 pacientes mantuvieron enfermedad de Cushing activa y requirieron otras modalidades de tratamiento.

-*Quistes de Rathke*: la resección fue completa y con mejoría sintomática en 5 de los 6 pacientes (83,3%). El caso restante, una paciente afecta de una neumopatía restrictiva severa, presentó en el postoperatorio una neumonía intrahospitalaria seguida de un tromboembolismo pulmonar, a consecuencia del cual falleció. No existe seguimiento que permita valorar el grado de resección.

## Discusión

El presente trabajo analiza nuestra experiencia y resultados en el tratamiento quirúrgico de las lesiones hipofisarias mediante un abordaje simple transesfenoidal endoscópico.

Según los consensos internacionales sobre tratamiento de la acromegalia, el término *experiencia quirúrgica* se define como publicación de los resultados obtenidos y buen seguimiento clínico y analítico de por lo menos 100 casos, y la realización de por lo menos 25 cirugías de hipófisis al año<sup>11</sup>. Pensamos que estos requisitos son extensibles a todos los tumores hipofisarios. Nuestro grupo realizó 121 cirugías simples a la región sellar mediante EET, sin contar los abordajes ampliados, ni los abordajes simples debidos a patologías inflamatorias, metastásicas o tumoral de otras estirpes.

En la evaluación de los resultados se evita el término *curación*, situación difícil de definir, que no puede establecerse sin un tiempo de seguimiento que tampoco está establecido, y que implica una categorización dicotómica, que impide la evaluación de los resultados intermedios, también beneficiosos para el paciente. En concreto, en relación con los adenomas secretores, se sabe que cuanto más largo sea el tiempo de seguimiento, mayor será el número de recidivas. Por lo tanto, para conocer el resultado definitivo de la cirugía en términos de control de secreción se necesita un periodo más prolongado de seguimiento.

En nuestra serie se consiguió una resección completa de la lesión por criterios radiológicos en 77 (63,6%) pacientes, una resección subtotal en 29 (23,9%) pacientes y resección parcial en 15 (12,3%) pacientes. Gondim et al. obtienen resección completa en 38%, y parcial en 18%; en

esta serie también se asoció un grado de Knosp  $\geq 3$  con una mayor probabilidad de resección subtotal<sup>12</sup>. Koutourousiou et al. reportan, en 55 casos de adenomas gigantes, una resección de más del 90% (subtotal) en el 66% de los casos<sup>13</sup>. Por su parte, Cavallo, Cappabianca y di Maio obtuvieron resecciones completas de alrededor del 60% en todas sus series<sup>14-17</sup>.

Debe remarcar la relación inversa observada entre la resección tumoral lograda y los grados del Knosp, sin duda atribuible a la mayor dificultad técnica asociada a la afectación del seno cavernoso. Una de los grandes ventajas de la técnica endoscópica respecto a la microquirúrgica es la posibilidad de explorar mejor los senos cavernosos. Esto se refleja en nuestra serie donde se consiguen resecciones de más de un 90% del tumor (parcial 30%, completa 40%) en el 76,9% de los casos en lesiones con alta invasividad del seno cavernoso (grados 3 y 4). Si comparamos con otras series microquirúrgicas como la de Knosp et al. vemos que en los tumores grado 4 no obtuvieron ninguna resección completa<sup>9</sup>.

En nuestra serie los adenomas no secretores son la causa más frecuente de alteración campimétrica; un objetivo primordial de la cirugía es su recuperación, que logramos plenamente en el 54% de los casos, con mejoría parcial o estabilidad en el resto. Paluzzi et al. presentan 237 casos, con mejoría completa o parcial de los síntomas visuales en el 80%, independientemente del subtipo de adenoma<sup>18</sup>. En la serie de Robenshtok et al. de 105 casos hay mejoría del defecto visual en el 74%<sup>19</sup>. Dado que en la imagen de control postoperatorio obtenemos una resección de más del 90% en el 93% de los pacientes con macroadenomas no funcionantes, creemos que el tiempo de evolución del tumor y el desarrollo de una lesión irreversible de los nervios ópticos posiblemente explica que la recuperación de déficit visual solo sea completa en algo más de la mitad de los casos.

Losa et al. defienden la cirugía como tratamiento de los incidentalomas en todos los casos<sup>20</sup>. Otra alternativa terapéutica de estas lesiones es la radioterapia con Gamma Knife (RGK), especialmente indicada en algunos casos de recidiva o de contraindicación quirúrgica. En un estudio multicéntrico sobre 512 pacientes con adenomas no secretores tratados en un segundo tiempo con RGK, Sheehan et al. refieren hipopituitarismo tardío en el 21% y alteraciones en los pares craneales en el 9%; no es por tanto un método incruento, y debería reservarse para casos muy seleccionados donde la cirugía es descartada<sup>21</sup>.

El tratamiento de elección de la acromegalia es el quirúrgico. En pacientes con niveles postoperatorios persistentemente altos de IGF-1 y sin evidencia de lesión residual en la RNM de control puede haber mejoría y normalización de los niveles de IGF de forma tardía hasta en un 59% de los casos a los 3 meses, y en un 24% más entre los 12-57 meses posteriores a la cirugía. En nuestra serie el 85,7% de los casos presentaron normalización de IGF-1 y GH en el seguimiento<sup>22</sup>. El Registro Español de Acromegalia recoge que el 81,2% de los pacientes fueron tratados con cirugía, con una tasa de curación de 40,3%, mientras que fue de tan solo el 28% en los pacientes irradiados<sup>23,24</sup>. Es posible que el porcentaje elevado de remisión en nuestra serie se deba a nuestros buenos resultados en tumores con grados significativos de invasión de seno cavernoso, que atribuímos al abordaje EET.

En el manejo de prolactinomas, los tumores hipofisarios más frecuentes, la cirugía solo se indica en casos seleccionados de deseo de gestación, intolerancia o resistencia al tratamiento con agonistas dopaminérgico, déficits visuales o bien en tumores con dimensiones superiores a 20 mm. También se indica en pacientes jóvenes con gran probabilidad de resección completa mediante cirugía transesfenoidal y que no deseen tomar medicación de forma prolongada<sup>25,26</sup>. La resección parcial también tiene el posible beneficio de permitir controlar la hiperprolactinemia con dosis más bajas de agonistas dopaminérgicos<sup>26</sup>. Ikeda et al. publicaron recientemente una serie de 138 prolactinomas en mujeres con deseo gestacional, con un éxito quirúrgico del 89% en el seguimiento a largo plazo<sup>27</sup>. En nuestra casuística logramos normalizar prolactina en el 78,2% de los 23 casos. Un caso fue operado debido a apoplejía hipofisaria, con clínica de cefalea brusca y alteración de pares craneales.

También se conoce el alto riesgo de sangrado de estos adenomas como un hallazgo incidental, en estudios se describe una prevalencia de sangrado del 6,8% en los adenomas de hipófisis y más del 20,3% en el caso de los prolactinomas. En nuestra casuística se presentaron 7 casos de apoplejía hipofisaria donde solo uno fue un prolactinoma y el más frecuente fue el productor de ACTH.

El diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Cushing constituye un auténtico reto. En la bibliografía, la cirugía transesfenoidal logra buen control de la enfermedad en 65-90% de los microadenomas, y algo menos en el caso de macroadenomas, con mayor probabilidad de infiltración cuando se trata de lesiones de más de 20 mm<sup>3</sup>. Los resultados de nuestra serie son concordantes con los de la literatura, con control a corto plazo en 84% de los casos. Se han publicado diversas series de EET. Prevedello et al. describen 88% de remisión en una serie de 167 casos; la identificación intraoperatoria del adenoma se asocia a mejores resultados<sup>28</sup>. Dickerman et al. publican 72% de remisión y Starke et al. observaron la remisión de 95% de 65 pacientes<sup>29,30</sup>.

Respecto a los quistes de la bolsa de Rathke, la cirugía se practica con la intención primaria de resolver síntomas compresivos; si la función endocrina es normal y las estructuras extraselares no están comprimidas se puede optar sin riesgo por el seguimiento. Una de las mayores series publicadas, de Aho et al., incluye 118 casos, con resección completa en 97%, mejoría de la clínica hormonal previa en 18% y mejoría de la clínica visual previa en 98%, aunque con un casi 20% de DI y 18% de recurrencia<sup>31</sup>. Higgins et al. reportaron 61 pacientes con abordaje transesfenoidal, 32 con resección completa y 29 con resección parcial/descompresión. No encontraron diferencias respecto al índice de reintervención, pero sí en cuanto a complicaciones, que llegaron al 34% con resección completa (diabetes insípida y fístula de LCR) y a solo 10% en los pacientes con resección parcial/descompresión<sup>32</sup>. Varios estudios recomiendan la cirugía descompresiva en lugar de la resectiva, postulando que los resultados son similares, mientras que las complicaciones en esta última son más frecuentes. Sin embargo Madhok et al. presentan 35 casos con resección completa en el 100% y sin complicaciones postoperatorias y 2 casos con recidivas radiológicas sin necesidad de reintervenir quirúrgicamente<sup>3</sup>. En nuestra serie, con muy pocos pacientes con esta patología, se logró la resolución en todos los casos menos uno, fallecido por

una complicación respiratoria. Ningún caso requirió intervención quirúrgica por recidiva (crecimiento de la lesión y reparación de los síntomas). Respecto a resultados hormonales, observamos un caso de diabetes insípida y un caso de hipotiroidismo, ambos transitorios y con recuperación completa.

## Conclusión

Los resultados obtenidos en nuestra serie mediante la aplicación de cirugía endoscópica endonasal son equiparables a los mejores resultados alcanzados actualmente en cirugía hipofisaria. El manejo interdisciplinario y la concentración de dicha patología en un solo neurocirujano son fundamentales para un manejo adecuado. Los resultados de la técnica endoscópica mejoran el grado de resección en aquellos tumores con invasión del seno cavernoso.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Sanno N, Teramoto A, Osamura RY, Horvath E, Kovacs K, Lloyd RV, et al. Pathology of pituitary tumors. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14:25–39.
2. Koutourousiou Maria Grotenhuis A, Kontogeorgos G, Seretis A. Treatment of Rathke's cleft cysts: Experiencie at single centre. *J Clin Neurosci*. 2009;16:900–3.
3. Madhok R, Prevedello DM, Gardner P, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam AB. Endoscopic endonasal resection of Rathke cleft cysts: Clinical outcomes and surgical nuances. *J Neurosurg*. 2010;112:1333–9.
4. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: Experience with 50 patients. *J Neurosurg*. 1997;87:44–51.
5. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: Towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). *Minim Invasive Neurosurg*. 1998;41:66–73.
6. Enseñat J, Quesada JL, Aparicio J, Pàmies C, Barber X, Ferrer E, et al. Comparación del abordaje sublabial transesfenoidal microquirúrgico frente al abordaje endonasal transesfenoidal endoscópico Estudio prospectivo de 50 pacientes. *Neurocirugía*. 2009;20:335–45.
7. Yamamoto Y, Davis DH, Nippoldt TB, Young Jr WF, Huston III J, Parisi JE. False-positive inferior petrosal sinus sampling in the diagnosis of Cushing's disease: Report of two cases. *J Neurosurg*. 1995;83:1087–91.
8. Enseñat J, Ortega A, Topcewski T, Vilalta J, Obiols G, Mesa J, et al. Predictive value of the Knosp classification in grading the surgical resection of invasive pituitary macroadenomas. A prospective study of 23 cases. *Neurocirugía (Astur)*. 2006;17:519–26.
9. Knosp E, Steiner E, Kitz K, Matula C. Pituitary adenomas with invasion of the cavernous sinus space: A magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurgery*. 1993;33:610–7.
10. Carrau RL, Kassam AB, Snyderman CH. Pituitary surgery. *Otolaryngol Clin North Am*. 2001;34:1143–55.
11. Tucker HS, Grubb SR, Wigand JP, Watlington CO, Blackard WG, Becker DP. The treatment of acromegaly by transsphenoidal surgery. *Arch intern Med*. 1980;140:795–802.

12. Gondim JA, Almeida JP, de Albuquerque LA, Gomez E, Schops M, Ferraz T. Pure endoscopic transsphenoidal surgery for treatment of acromegaly: Results of 67 cases treated in pituitary center. *Neurosurg Focus*. 2010;29:E7.
13. Koutourousiou M, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC, Paluzzi A, Wang EW, Snyderman CH. Endoscopic Endonasal surgery for giant pituitary adenomas: Advantages and limitations. *J Neurosurg*. 2013;118:621–31.
14. Cappabianca P, Alfieri A, Colao A, Ferone D, Lombardi G, de Divitis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach: An additional reason in support of surgery in the management of pituitary lesions. *Skull Base Surg*. 1999;9:109–17.
15. Cavallo LM, Solari D, Esposito F, Cappabianca P. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2012;154:2251–6.
16. Cavallo LM, Solari D, Tasiou A, Esposito F, de Angelis M, D'Enza AI, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal removal of recurrent and regrowing pituitary adenomas: Experience on a 59-patient series. *World Neurosurg*. 2013;80:342–50.
17. Di Maio S, Cavallo LM, Esposito F, Stagno V, Corriero OV, Cappabianca P. Extended endoscopic endonasal approach for selected pituitary adenomas: Early experience. *J Neurosurg*. 2011;114:345–53.
18. Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Tonya Stefkó S, Challinor S, Snyderman CH, Gardner PA. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: A series of 555 patients. *Pituitary*. 2013 [Epub ahead of print].
19. Robenshtok E, Benbassat CA, Hirsch D, Tzvetov G, Cohen ZR, Iraqi HM, et al. Clinical course and outcome of nonfunctioning pituitary adenomas in the elderly compared with younger age groups. *Endocr Pract*. 2014;20:159–64.
20. Losa M, Donofrio CA, Barzaghi R, Mortini P. Presentation and surgical results of incidentally discovered nonfunctioning pituitary adenomas: Evidence for a better outcome independently of other patients' characteristics. *Eur J Endocrinol*. 2013;169:735–42.
21. Sheehan JP, Starke RM, Mathieu D, Young B, Sneed PK, Chiang VL, et al. Gamma Knife radiosurgery for the management of nonfunctioning pituitary adenomas: A multicenter study. *J Neurosurg*. 2013;119:446–56.
22. Shin MS, Yu JH, Jung CH, Hwang JY, Cho YH, Kim MS. Long-term changes in serum IGF-1 levels after successful surgical treatment of growth hormone secreting pituitary adenoma. *Neurosurgery*. 2013;73:473–9.
23. Cordido F, García Arnés JA, Marazuela Aspiroz M, Torres Vela E and Nutrición., grupo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Practical guidelines for diagnosis and treatment of acromegaly. *Endocrinol Nutr*. 2013, 457.e1-457.e15.
24. Mestron A, Webb SM, Astorga R, Benito P, Catala M, Gaztambide S, et al. Epidemiology, clinical characteristics, outcome, morbidity and mortality in acromegaly based on the Spanish Acromegaly Registry (Registro Español de Acromegalia, REA). *Eur J Endocrinol*. 2004;151:439–46.
25. Maiter D, Primerau V. Update in the treatment of prolactinomas. *Ann Endocrinology (Paris)*. 2012;73:90–8.
26. Primeau V, Raftopoulos C, Maiter D. Outcome of transsphenoidal surgery in prolactinomas: Improvement of hormonal control in dopamine agonist-resistant patients. *Eur J Endocrinol*. 2012;166:779–88.
27. Ikeda H, watanabe K, Tominaga T, Yoshimoto T. Transsphenoidal microsurgical result of female patients with prolactinomas. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013;115:1621–5.
28. Prevedello DM, Pouratian N, Sherman J, Jane Jr JA, Vance ML, Lopes MB, et al. Management of Cushing's disease: Outcome in patients with microadenoma detected on pituitary magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2008;109:751–9.
29. Dickerman RD, Oldfield EH. Basis of persistent and recurrent Cushing disease: An analysis of findings at repeated pituitary surgery. *J Neurosurg*. 2002;7:1343–9.
30. Starke RM, Reames DL, Chen CJ, Laws ER, Jane Jr JA. Endoscopic transsphenoidal surgery for cushing disease: Techniques, outcomes, and predictors of remission. *Neurosurgery*. 2013;72: 240–7.
31. Aho CJ, Liu C, Zelman V, Couldwell WT, Weiss MH. Surgical outcomes in 118 patients with Rathke cleft cysts. *J Neurosurg*. 2005;102:189–93.
32. Higgins DM, van Gompel JJ, Nippoldt TB, Meyer FB. Symptomatic Rathke cleft cysts: Extent of resection and surgical complications. *Neurosurg Focus*. 2011;31:E2.