

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

**COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN EL ABORDAJE QUIRÚRGICO
DE ADENOMAS DE HIPÓFISIS EN EL CENTRO CARDIO-NEURO-
OFTALMOLÓGICO Y TRANSPLANTE (CECANOT) PERIODO FEBRERO-
JULIO 2022.**



Trabajo de grado para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Sustentante:

Nicole Denis Galván Cuaical

Santo Domingo, D.N. 2022

CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	11
I.1. Antecedentes	12
I.2. Justificación	16
II. Planteamiento del problema	17
III. Objetivos	
III.1. General	18
III.2. Específicos	
IV. Marco teórico	19
IV.1. Historia	19
IV.1.1 Historia Craneotomía	19
IV.1.2 Historia Endoscopía Endonasal	20
IV.2. Definición	21
IV.2.1 Adenomas de Hipófisis	21
IV.3. Etiopatogenia	21
IV.3.1 Factores genéticos	23
IV.4. Epidemiología	24
IV.5. Clasificación de los tumores hipofisarios	25
IV.6. Cuadro Clínico	27
IV.7. Diagnóstico	33

IV.7.1 Diagnóstico Diferencial	37
IV.8. Pronóstico y evolución	38
IV.9. Tratamiento	39
IV.9.1 Tratamiento farmacológico	39
IV.9.2 Tratamiento Quirúrgico	39
IV.9.2.1 Craneotomía	40
IV.9.2.2 Endoscopia endonasal	41
IV.10. Complicaciones postquirúrgicas	44
IV.10.1 Complicaciones postquirúrgicas en craneotomía	44
IV.10.2 Complicaciones postquirúrgicas en la endoscopia endonasal	47
V. Operalización de las variables	50
VI. Material y métodos	52
VI.1. Tipo de estudio	52
VI.2. Área de estudio	52
VI.3. Universo	53
VI.4. Muestra	53
VI.5. Criterios	53
VI.5.1. De inclusión	53
VI.5.2. De exclusión	54
VI.6. Instrumento de recolección de datos	54
VI.7. Procedimiento	54
VI.8. Tabulación	55
VI.9. Análisis	55
VI.10. Consideraciones éticas	55
VII. Resultados	56
VIII. Discusión	71

IX. Conclusión	73
X. Recomendaciones	75
XI. Referencias bibliográficas	76
XII. Anexos	88
XII.1. Cronograma	88
XII.2. Instrumento de recolección de datos	89
XII.3. Consentimiento Informado	93
XII.4. Costos y recursos	94
XII.5. Evaluación	97

AGRADECIMIENTOS

Agradecer a Dios, por haberme permitido llegar hasta aquí y terminar este largo camino que estuvo lleno de obstáculos, pero también de muchos regalos.

Al doctor José Joaquín Puello por permitir que la investigación se llevara a cabo en el centro, como también al doctor Cleto Ramírez.

A mi asesora clínica la doctora Erika Reyes, por su guía y la enseñanza que me dejó de que siempre hay un camino para seguir adelante.

A mi asesora metodológica, la doctora Edelmira Espaillat, por su desbordada amabilidad y ayuda.

Al doctor Giancarlo Hernández, por su asesoría, su tiempo y por siempre abrirme las puertas de su consulta.

A todos los residentes de neurocirugía y medicina interna en el centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT), por su ayuda constante antes las interrogantes que se presentaron, a las secretarias encargadas del departamento de neurocirugía por su constante orientación como también a todo el personal del centro que ofreció un granito de arena.

A mi madre, por su disciplina y apoyo, eternamente agradecida, sin ella no hubiese podido estar aquí hoy. A mi familia, en especial a mis tíos, prima y abuelas que fueron un apoyo incondicional.

A mis amigos y colegas Alejandra Ruiz, Marielle Almánzar, Anabell Ventura, Manauris Montero, Sara Vélez, Greicy González, Ana Sarita, Natalia Díaz y Jean Carlos Marmolejos, gracias por su cuidado, pero sobre todo por su escucha. Gracias a mi amigo Rafael Polanco, agradecida con su amistad incondicional. Gracias a Hayny Batista.

Nicole Denis Galván Cuaical

DEDICATORIA

A todos los pacientes que formaron parte del estudio.

RESUMEN

Introducción. Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas que surgen de uno de los cinco tipos de células de la adenohipófisis y comprenden la causa más frecuente de síndromes de hipersecreción y de hiposecreción de hormonas hipofisarias en el adulto, así como también producen clínica por compresión de las estructuras conjuntas. Componen cerca del 15 por ciento de todas las neoplasias intracraneales. La cirugía suele ser en la mayoría de los casos el tratamiento inicial y de elección de estas patologías tumorales para la ablación de la masa. Es por esto por lo que, con el advenimiento de nuevas tecnologías, ha revolucionado la vía de acceso para su escisión, del acceso transcraneal al abordaje cerrado por endoscopia endonasal transesfenoidal, proporcionando un método menos invasivo, pero que, de igual forma, ambos se asocian a complicaciones en hasta el 20 por ciento de los pacientes con diabetes insípida transitoria e hipopituitarismo. En ocasiones se produce diabetes insípida permanente, daño de pares craneales, perforación del tabique nasal o alteraciones de la vista hasta en un 10 por ciento de los casos. El objetivo de esta investigación fue Identificar las complicaciones postoperatorias en el abordaje quirúrgico de adenomas de hipófisis en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero -Julio 2022.

Material y Método. Estudio observacional-descriptivo y transversal. Se incluyeron 13 pacientes con diagnóstico de adenoma de hipófisis que fueron sometidos a cirugía para exéresis del tumor en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT). Para la obtención de los datos fue diseñado un formulario que contiene un total de 9 acápites donde se describen datos generales (edad y sexo del paciente), manifestación clínica de presentación, clasificación de Hardy, reporte hormonal pre y postoperatorio, técnica quirúrgica, complicaciones y su tipo y otros exámenes de laboratorio.

Conclusión. Se obtuvo una muestra de 13 pacientes con adenoma de hipófisis que fueron sometidos a cirugía, de los cuales el 61,5 por ciento fueron realizados por la técnica endoscópica endonasal y el 38,5 por ciento por craneotomía. El rango de edad más frecuente fue de 41-50 años y de 51-60 años, con una frecuencia de 4 en cada uno de los dos rangos, representando un 30,8 por ciento respectivamente, con una media de 54 años. El sexo

predominante en los pacientes operados por adenoma de hipófisis fue el sexo femenino, con una frecuencia de 7 representado con un 53,8 por ciento. La manifestación clínica de presentación más frecuente evidenciada en los pacientes fue cefalea con alteración visual, con una frecuencia de 9 pacientes, representando un 69,2 por ciento. El tipo de adenoma de hipófisis según su función que obtuvo una mayor frecuencia en el estudio fue el adenoma no funcionante, con una frecuencia de 10, representado por un 76,9 por ciento. La clasificación de Hardy de los adenomas de hipófisis que fue más frecuentemente identificada en el estudio fue Hardy IV. Según la clasificación según su tamaño, los macroadenomas fueron los más frecuentes, con una frecuencia de 11, representando un 84,6 por ciento. Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 10 pacientes, representando el 76,9 por ciento. El tipo de complicación postoperatoria que mayor identificación obtuvo fue la diabetes insípida, con una frecuencia de 7, representado por un 36,8 por ciento. El número de complicaciones por pacientes predominante fue de 1-2 complicaciones, con una frecuencia de 9, representando un 69,2 por ciento. La mortalidad postoperatoria debido a complicaciones obtuvo una frecuencia de 1, representado por un 7,7 por ciento. No se obtuvo correlación entre la escala de Hardy y la presencia o no de complicaciones, pero si se evidenció un incremento del número de complicaciones en algunos pacientes con Hardy 4. La técnica quirúrgica que más se complicó fue la craneotomía, con una frecuencia de 5, representando un 100 por ciento de esta.

Palabras claves: adenoma de hipófisis, endoscopia endonasal, craneotomía, complicaciones postoperatorias.

ABSTRACT

Introduction. Pituitary adenomas are benign neoplasms that arise from one of the five types of cells of the adenohypophysis and comprise the most frequent cause of hypersecretion and hyposecretion syndromes of pituitary hormones in adults, as well as produce symptoms due to compression of joint structures. They make up about 15 percent of all intracranial neoplasms. In most cases, surgery is the initial treatment of choice for these tumor pathologies for mass ablation. Therefore, with the advent of new technologies, the access route for its excision has revolutionized, from the transcranial access to the closed approach by transsphenoidal endonasal endoscopy, it will require a less invasive method, but in the same way, both are associated with complications in up to 20 percent of patients with transient diabetes insipidus and hypopituitarism. Sometimes permanent diabetes insipidus, cranial nerve damage, perforation of the nasal septum or visual disturbances occur in up to 10 percent of cases. The objective of this research was to identify postoperative complications in the surgical approach of pituitary adenomas at Cardio-Neuro-Ophthalmology and Transplantation Center (CECANOT) in the period February-July 2022.

Material and method. Observational-descriptive and cross-sectional study. We included 13 patients with a diagnosis of pituitary adenoma who underwent surgery to remove the tumor at the Center for Cardio-Neuro-Ophthalmology and Transplantation (CECANOT). To obtain the data, a form was designed that contains a total of 9 sections where general data are described (age and sex of the patient), clinical manifestation of presentation, Hardy classification, pre- and postoperative hormonal report, surgical technique, complications and its type and other laboratory tests.

Conclusion. A sample of 13 patients with pituitary adenoma who underwent surgery was obtained, of which 61.5 percent were performed by the endonasal endoscopic technique and 38.5 percent by craniotomy. The most frequent age range was 41-50 years and 51-60 years, with a frequency of 4 in each of the two ranges, representing 30.8% respectively, with a mean of 54 years. The predominant sex in patients operated on for pituitary adenoma was female, with a frequency of 7 represented with 53.8 percent. The most frequent clinical

manifestation of presentation evidenced in the patients was headache with visual disturbance, with a frequency of 9 patients, representing 69.2 percent. The type of pituitary adenoma according to its function that obtained a higher frequency in the study was the non-functioning adenoma, with a frequency of 10, represented by 76.9 percent. The Hardy classification of pituitary adenomas that was most frequently identified in the study was Hardy IV. According to their size classification, macroadenomas were the most frequent, with a frequency of 11, representing 84.6 percent. Postoperative complications occurred in 10 patients, representing 76.9 percent. The type of postoperative complication most identified was diabetes insipidus, with a frequency of 7, represented by 36.8 percent. The predominant number of complications per patient was 1-2 complications, with a frequency of 9, representing 69.2 percent. Postoperative mortality due to complications obtained a frequency of 1, represented by 7.7 percent. No correlation was obtained between the Hardy scale and the presence or absence of complications, but there was evidence of an increase in the number of complications in some patients with Hardy 4. The surgical technique that was most complicated was craniotomy, with a frequency of 5, representing 100 percent of this.

Keywords: pituitary adenoma, endonasal endoscopy, craniotomy, postoperative complications.

I. INTRODUCCIÓN

Los adenomas hipofisarios son neoplasias benignas que surgen de uno de los cinco tipos de células de la adenohipófisis y comprenden la causa más frecuente de síndromes de hipersecreción y de hiposecreción de hormonas hipofisarias en el adulto, así como también producen clínica por compresión de las estructuras conjuntas. Componen cerca del 15 por ciento de todas las neoplasias intracraneales y su prevalencia demográfica se acerca a 80 casos/100,000 personas. En la necropsia se detecta que hasta el 25 por ciento de todas las hipófisis tienen un microadenoma no sospechado.¹

Según el reporte estadístico 2013-2017 de CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States) acerca del diagnóstico de tumores primarios y otros del sistema nervioso central determinó que en cuestión de frecuencia de los tumores de acuerdo a su histología, en segundo lugar fueron los de la glándula hipofisaria representando un 16.9 por ciento y que estos eran los únicos con mayor frecuencia en los hispanicos que en los no hispanicos. Se estima para el año 2021, 59,040 casos nuevos de tumores cerebrales no malignos, en los que están incluido los adenomas hipofisarios, en los Estados Unidos.²

La cirugía suele ser en la mayoría de los casos el tratamiento inicial y de elección de estas patologías tumorales para la ablación de la masa. Es por esto que con el advenimiento de nuevas tecnologías, ha revolucionado la vía de acceso para su escisión, del acceso transcraneal al abordaje cerrado por endoscopía endonasal transesfenoidal, proporcionando un método menos invasivo, pero que de igual forma, ambos se asocian a complicaciones en hasta el 20 por ciento de los pacientes con diabetes insípida transitoria e hipopituitarismo. En ocasiones se produce diabetes insípida permanente, daño de pares craneales, perforación del tabique nasal o alteraciones de la vista hasta en un 10 por ciento de los casos. Entre las complicaciones menos frecuentes están la lesión de la arteria carótida, amaurosis, daño hipotalámico y meningitis.

1.1 ANTECEDENTES

1.1.1 Antecedentes internacionales

El estudio Adenomas no funcionantes: análisis retrospectivo de 202 pacientes publicado en el 2018 realizado por Slavinsky, P *et al* realizaron un análisis retrospectivo de 202 pacientes atendidos por patología de la región sellar entre los años 2001 y 2014 en la sección de neuroendocrinología de FLENI (Fundación para la Lucha contra las Enfermedades Neurológicas en la Infancia), en Argentina. Incluyó evaluación basal, enfoque terapéutico y evolución tumoral en 2 grupos: pacientes con conducta expectante (n = 69) y pacientes con cirugía (n = 133). El objetivo del trabajo fue analizar la población con adenomas hipofisarios no funcionantes y evaluar factores pronóstico de crecimiento (como el Ki-67) que ayuden en la toma de decisiones. La serie tuvo 55 por ciento de pacientes mujeres y la edad media al diagnóstico fue de 49 años. Los motivos de consulta más frecuentes fueron incidentaloma hipofisario y alteraciones visuales. Radiológicamente, 83 por ciento fueron macroadenomas, 77 por ciento invasivos y 55% mostraron compromiso visual. Entre los adenomas invasores, el 53 por ciento tenían disfunción hipofisaria, siendo el hipogonadismo el hallazgo más frecuente. El tratamiento inicial fue la cirugía en el 65,8 por ciento realizándose por vía transnasal en el 79 por ciento de los casos. Las complicaciones más frecuentes fueron diabetes insípida transitoria e hiponatremia, con mayor incidencia de diabetes insípida permanente en la cirugía transcraneal. La inmunohistoquímica mostró gonatropinomas en el 43,4 por ciento de los casos y fue negativa en el 37,7 por ciento. Doce adenomas tuvieron índice de proliferación Ki-67 ≥ 3 por ciento. Luego de la cirugía 56,8 por ciento de los pacientes mejoraron el campo visual, 22,6 por ciento recuperó alguna función endocrina y 18,8 por ciento agregó un nuevo déficit. En pacientes no operados, se observó crecimiento tumoral en 5,6 por ciento de los adenomas Hardy 1-2 y en el 21 por ciento de los Hardy 3-4. Entre los adenomas operados, aquellos sin resto tumoral postoperatorio no presentaron recurrencia. De los tumores con remanente postoperatorio (78,6 %) no irradiados, el 41,5 por ciento mostró recrecimiento lesional al seguimiento. Este porcentaje se eleva a 66,6 por ciento en aquellos con Ki-67 ≥ 3 por ciento y disminuye a 12 por ciento en los que recibieron radioterapia.³

Castañeda, J *et al* realizaron un estudio sobre la evolución de pacientes con adenoma hipofisario después de resección quirúrgica vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado en el 2018 en Guayaquil, Ecuador. Tuvo un diseño de tipo descriptivo, retrospectivo, observacional, en el que se analizaron 25 pacientes, que fueron hospitalizados para intervención neuroquirúrgica en el periodo comprendido entre enero 2014 a junio 2016. El objetivo del estudio fue determinar los resultados del tratamiento quirúrgico por vía transesfenoidal utilizando abordaje transnasal endoscópico y transeptal microscópico en pacientes con adenomas hipofisarios, los resultados de los pacientes que fueron intervenidos por adenoma hipofisario por vía transesfenoidal, de los cuales 14 fueron mujeres y 11 varones. En 13 pacientes se realizó abordaje transnasal transesfenoidal endoscópico. Se determinó en un total de 25 pacientes que según la clasificación por su tamaño, 3 pacientes presentaron microadenoma y 22 macroadenoma; 7 pacientes con adenoma hipofisario funcionante y 18 pacientes con adenoma hipofisario no funcionante. El 60 por ciento de pacientes tuvo mejoría en la visión. Las complicaciones posquirúrgicas se presentaron en 6 pacientes, que representan un 24 de pacientes; 2 presentaron fístula de líquido cefalorraquídeo, 2 pacientes empeoraron su sintomatología visual, 1 paciente desarrolló diabetes insípida y 1 paciente falleció en el posquirúrgico mediato. El tiempo de hospitalización tras realización de abordaje transnasal transesfenoidal endoscópico fue de 13 días como promedio.⁴

Rojas J *et al* realizaron un estudio con el propósito de caracterizar los pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisarios intervenidos mediante abordaje endonasal endoscópico estándar. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal en 23 pacientes del Servicio de Neurocirugía del Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay entre 2008-2018 en La Habana, Cuba. Los resultados de este estudio fue que la edad de presentación fue de 30 a 39 años, con 34,8 por ciento. Predominó el sexo masculino en 56,5 por ciento. Al momento del ingreso los síntomas más frecuentes fueron cefalea (65,2 %) y las alteraciones endocrinometabólicas; de esta última la más representativa fue la hiperprolactinemia (34,8 %). El prolactinoma fue el tumor más frecuente en 65,2 por ciento. Las complicaciones neurológicas más habituales fueron la diabetes insípida y la fístula de líquido cefalorraquídeo. La

bronconeumonía (4,3 %) fue la complicación no neurológica que más se presentó.⁵

En el año 2017 Beltrame *et al* en Buenos Aires, Argentina realizó un estudio con el propósito de presentar los resultados y las complicaciones de 140 pacientes con adenomas hipofisarios operados por vía transnasal endoscópica en un periodo de 4 años. En este estudio de tipo retrospectivo, se analizaron las imágenes, los estudios oftalmológicos y hormonales, tanto pre como postoperatorios, así como también la morbimortalidad asociada al procedimiento quirúrgico. Los resultados fueron un registro de 57,9 por ciento de pacientes con tumores funcionantes (n= 81), siendo la patología más frecuente la acromegalia (29,3%). El 78,6 por ciento fueron macroadenomas (n= 110), de los cuales el 56,4 por ciento (n= 62) presentaban invasión del seno cavernoso; 61 presentaron alteración en el campo visual computarizado (44%). Tras la intervención, el 50,8 por ciento de los pacientes obtuvo mejoría. En un 60 por ciento de los casos se alcanzó una resección completa. De los pacientes con patología funcionante (81 casos), un 25 por ciento persistió con enfermedad activa tras la cirugía. Se registró un 15 por ciento de pacientes complicados (n= 21) y un solo fallecimiento (0,7%). Con respecto a las complicaciones médicas, 17 pacientes presentaron algún déficit hormonal adenohipofisario tras el procedimiento quirúrgico (12,1%), requiriendo tratamiento hormonal sustitutivo. Nueve casos evolucionaron con diabetes insípida (6,4%). Se registró un caso de neumonía intrahospitalaria (0,7%) y uno de sepsis severa y fallecimiento (0,7%). Dentro del segundo grupo, las complicaciones rinosinusales fueron poco frecuentes, registrándose un único caso de epistaxis anterior (0,7%). 3 pacientes presentaron fístula de LCR (2,1%), de los cuales uno de ellos desarrolló una meningitis posquirúrgica con requerimiento de tratamiento antibiótico por 14 días. Se registraron 2 casos de meningitis postquirúrgica sin fístula de LCR evidente. Con respecto a las complicaciones hemorrágicas, 2 pacientes desarrollaron hematomas intraselares tras el procedimiento, que requirieron evacuación quirúrgica por vía transnasal endoscópica durante el postoperatorio inmediato, logrando visualizar y controlar el sitio de sangrado en ambos casos (1,4%). Ambos pacientes desarrollaron una paresia del III par, uno de ellos con recuperación completa en 2 meses.⁶

1.1.2. Antecedentes nacionales

Un estudio realizado por Cuevas, S *et al* en el Centro Cardio-Neuro Oftalmológico y Transplante (CECANOT), publicado en 2019, tuvo el propósito de determinar la frecuencia de diabetes insípida en pacientes posquirúrgicos de adenoma de hipófisis realizaron un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo. Los resultados fueron que el 22.7 por ciento sí presentaron diabetes, el 50 por ciento de los pacientes tenían una edad entre 50-59 años, el 60 por ciento de pacientes eran masculinos, el 70 por ciento eran de procedencia urbana. Según las manifestaciones clínicas el 100 por ciento de los pacientes presentaron cefalea, acromegalia, convulsiones, alteraciones visuales, alteración de la conciencia e irritabilidad.⁷

I.2. Justificación

Los adenomas de hipófisis son tumores benignos. Existen múltiples genes involucrados en el desarrollo y crecimiento de los adenomas de hipófisis, pero aún no se conoce una causa bien establecida.⁴ Los adenomas hipofisarios pueden secretar hormonas o ser no funcionantes según el perfil hormonal y manifestación clínica del paciente.⁸

Su prevalencia demográfica se acerca a 80 casos/100 000 personas. El tratamiento médico ha demostrado ser eficaz en casos aislados y la utilización de la radioterapia ha sido tema de controversia durante las últimas décadas.³ Sin embargo, el manejo quirúrgico se considera el tratamiento de elección.⁸ Las técnicas quirúrgicas actualmente utilizados son por vía transcraneal o transesfenoidal con la utilización de endoscopio o microscopio.⁴ En hasta el 20 por ciento de los pacientes se han detectado complicaciones, como la diabetes insípida transitoria e hipopituitarismo. En ocasiones, estas complicaciones pueden ser permanentes como la diabetes insípida permanente, daño a pares craneales, perforaciones en el tabique nasal o alteraciones de la visión en hasta un 10 por ciento de los casos.¹ Es pertinente investigar cómo las características del tumor asociadas a su intervención quirúrgica participan en la evolución postoperatoria de los pacientes y su morbimortalidad. Es por esto la necesidad de aportar así nuevas evidencias que permitan desarrollar acciones de mejoramiento en el método de elección de los pacientes para una prevención temprana de las complicaciones en el abordaje quirúrgico de los adenomas de hipófisis.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los tumores de la glándula de hipófisis son casi siempre benignos, siendo las tumoraciones benignas cerebrales dos veces más frecuentes que los tumores malignos.^{2,9} Los adenomas de hipófisis componen cerca del 15 por ciento de todas las neoplasias intracraneales y se detectan hasta en el 25 por ciento de las necropsias.¹ Generalmente se manifiestan entre la tercera y la cuarta década de vida. Su presentación clínica dependerá de si es secretor o no secretor y casi en su totalidad el tratamiento de primera línea es la cirugía para su resección.^{2,9} Se estima el diagnóstico de 58,860 casos nuevos de tumores no malignos para el año 2020 en Estados Unidos. Los tumores pituitarios son más frecuentes en la raza negra y es el único tumor que por su histología, presenta mayor incidencia en los hispanos.² Estudios recientes muestran que el procedimiento endoscópico endonasal transesfenoidal se practica con más frecuencia y se recomienda para el adenoma hipofisario, ya que se considera un método más seguro y eficaz con menos complicaciones. La desventaja de la técnica por vía transesfenoidal se debe al espacio de trabajo, profundo y estrecho. El abordaje transcraneal se usa generalmente en un caso más complicado con extensión lateral o anterior del tumor porque puede proporcionar una resección más radical, que es una de las razones sugeridas de por qué este se asocia con más complicaciones y un mayor riesgo del daño a estructuras del alrededor que la vía transesfenoidal.⁸ De igual forma, ambas intervenciones pueden presentar complicaciones en los pacientes en el postquirúrgico, abarcando diferentes trastornos a nivel local, neurológico y endócrino, cuyas complicaciones varían de diabetes insípida, fístula de LCR, meningitis, epistaxis, anosmia, SIADH, entre otras. La presencia de estas dependen del tratamiento quirúrgico para tratar la patología y a las características de la lesión. Debido a esto, surge la interrogante de, ¿Cuáles son las complicaciones postoperatorias en el abordaje quirúrgico de adenomas de hipófisis en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022?

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivo General

Identificar las complicaciones postoperatorias en el abordaje quirúrgico de adenomas de hipófisis en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero -Julio 2022.

III.2. Objetivos específicos

1. Describir las variables sociodemográficas en los pacientes de estudio.
2. Determinar manifestaciones clínicas asociadas al adenoma de hipófisis.
3. Identificar los adenomas hipofisarios según su tamaño.
4. Analizar los adenomas de acuerdo a la clasificación de Hardy.
5. Reconocer el abordaje quirúrgico en la exéresis del adenoma hipofisario.
6. Analizar los adenomas según su funcionalidad.
7. Identificar las complicaciones postoperatorias asociadas al abordaje quirúrgico.
8. Relacionar el número de complicaciones por paciente de acuerdo al abordaje quirúrgico.
9. Determinar la mortalidad postoperatoria debido a las complicaciones.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1 Historia

1.1 Historia Craneotomía

No fue hasta 1886 cuando el neurólogo Pierre Marie (1853-1940) asignó el término “acromegalia” a pacientes con un fenotipo específico, que pudo definir completamente, tras las primeras descripciones de Johannes Wier tres siglos antes. El mejor conocimiento de esta entidad impulsaría posteriormente el desarrollo de la cirugía hipofisaria.

A finales del siglo XIX (1870-1880) se reportaron las primeras intervenciones quirúrgicas craneales, habitualmente por traumatismos, realizadas por cirujanos generales o traumatólogos. En 1889 se detallaron las primeras craneotomías, realizadas por el cirujano Henry Beach, en el Hospital General de Massachusetts, y el cirujano ortopédico estadounidense Edward H. Bradford (1848-1926), en el Hospital de la Ciudad de Boston. Ambos casos eran pacientes con tumores cerebrales, con pobres resultados.

La cirugía transesfenoidal pasó desapercibida hasta 1894, cuando Davide Giordano (1864-1954), cirujano jefe del Hospital de Venecia, realizó un estudio anatómico que proporcionaba un abordaje de la silla turca a través de una ruta extracraneal transfacial transesfenoidal. Basado en estas observaciones, la primera resección transesfenoidal exitosa fue realizada por Hermann Schloffer (1868-1937) en Viena, quien extirpó un tumor hipofisario en 1907 en una cirugía que se realizó en tres fases. Antes de Schloffer, se accedía a los tumores hipofisarios transcranealmente, utilizando el abordaje subfrontal o subtemporal. Sir Victor Horsley (1857-1916) fue el primero que intentó realizar la primera craneotomía para una lesión hipofisaria. Aunque su primera operación no tuvo éxito, en 1906 informó sobre 10 pacientes tratados con craneotomía. Los ingleses Richard Caton (1842-1926) y Frank T. Paul (1851-1941) habían intentado extirpar un tumor hipofisario utilizando el abordaje subtemporal de Horsley en un paciente con acromegalia, pero no tuvieron éxito. Fedor Krause (1857-1937), en Berlín, comunicó una exitosa exposición transfrontal del quiasma óptico en 1902. George Theobald Kiliani (1863- 1928) desarrolló un abordaje bifrontal intradural en cadáveres en 1904, con la esperanza de que conduciría a una mejora de la técnica.¹⁰

1.2 Historia endoscopia endonasal

El acceso endonasal a la base del cráneo surgió con el objetivo de cierre de fístulas de líquido cefalorraquídeo pequeñas en 1981 por Wigand. En 1991, Hosemann, su discípulo, publica la serie más larga hasta entonces de cierre de fístulas de base de cráneo anterior vía endoscópica.

El abordaje transesfenoidal para acceder a la hipófisis se remonta a 1886 cuando Sir Victor Horsley plantea referencias anatómicas para la cirugía endoscópica de senos paranasales y base de cráneo con descompresión de la hipófisis vía endonasal, de un paciente con un adenoma hipofisario, pero la intervención no fue exitosa y no llegó a publicarse. El italiano Giordano en 1897 describe una técnica quirúrgica experimental en cadáveres, donde utilizaba la vía transnasal para abordar la glándula pituitaria. Propuso, además, un abordaje transglabellar que incluía la resección de la nariz y el seno frontal, seguido de la exéresis del hueso etmoidal permitiendo un abordaje extenso al seno esfenoidal y a la silla turca. En 1907, Schloffer, realiza la resección de un adenoma hipofisario a través de un abordaje transesfenoidal que incluía una rinotomía lateral con movilización de la nariz pero debido a las dificultades técnicas que presentaba, la rinolicuorrea y la pérdida visual que experimentó el paciente, fue descartada temporalmente.

En 1960 Hardy y Mohr realizaron este procedimiento con el uso de un microscopio, publicando ningún caso de mortalidad o complicaciones mayores tras los 50 primeros casos. Ésta técnica se popularizó en la comunidad de neurocirugía, reconocidos cirujanos de la época como Laws, Wilson, Oldfield y Frank entre otros, realizaron más 6000 intervenciones con abordaje exclusivamente endonasal, y fundaron la aún vigente "Sociedad Internacional de Cirujanos de Hipófisis", convocada por primera vez en Boston en 1983. Con el perfeccionamiento de los sistemas de cámaras, lentes anguladas, introducción de instrumentos potenciados (microdebridador) y sistemas de neuronavegación, se gana progresivamente más aceptación para el uso de la endoscopia y el abordaje endonasal. En el año 1963, se reconoce a Guiot como el primer neurocirujano en utilizar la endoscopia para un abordaje transesfenoidal; pero no es hasta 1992 cuando Jankowski y cols., describen una serie de 3 casos de abordaje sellar mediante acceso endonasal y con endoscopia como única fuente de visualización. Carrau y Jho, del grupo de la

Universidad de Pittsburgh, son reconocidos como los pioneros en el tratamiento puramente endoscópico de los adenomas pituitarios, así como Cappabianca y de Divitiis, en Nápoles, realizan grandes aportaciones en el refinamiento de la técnica, análisis crítico y aportación científica.¹¹

IV.2. Definición

IV.2.1 Adenomas de Hipófisis

Los adenomas de hipófisis son lesiones tumorales que ocupan la silla turca¹², estas lesiones neoplásicas que se originan en células endocrinas secretoras de hormonas en la glándula pituitaria anterior, que representan aproximadamente el 10-20% de todos los tumores intracraneales. La detección de tumores hipofisarios a menudo se desencadena por los síntomas de un exceso hormonal en el caso de tumores clínicamente funcionales o por los síntomas de la presión del tumor a los tejidos circundantes, como hemiparesia bilateral y dolor de cabeza en el caso de tumores no funcionales. En los últimos años, con el desarrollo de técnicas de imagen diagnósticas, cada vez se descubren más casos de forma incidental.¹³

IV.3. Etiopatogenia

Se desconoce la patogenia del adenoma hipofisario. La mayoría de los adenomas hipofisarios son esporádicos.¹⁴ Casi todos los adenomas hipofisarios son de origen monoclonal, lo cual implica la adquisición de una o varias mutaciones somáticas que les confieren una ventaja selectiva de crecimiento. Además de los estudios directos sobre mutaciones de oncogenes, los análisis de desactivación del cromosoma X en los tumores de mujeres heterocigóticas para los genes ligados al cromosoma X confirman este hecho. El fenotipo clínico y bioquímico de estos tumores depende del tipo celular del que proceden. Así, los derivados de las células lactotrópicas (PRL), somatotrópicas (GH), corticotrópicas (ACTH), tirotrópicas (TSH) o gonadotrópicas (LH, FSH) secretan un exceso de la hormona correspondiente. Los tumores plurihormonales expresan combinaciones de GH, PRL, TSH, ACTH y de la subunidad alfa de la glucoproteína hormonal, se diagnostican por medio de análisis inmunocitoquímicos o por las manifestaciones clínicas de características combinadas de estos síndromes de hipersecreción hormonal.

En el desarrollo de los tumores hipofisarios intervienen varios acontecimientos genéticos causales. La patogenia de la acromegalia esporádica resulta especialmente informativa como modelo de tumorigénesis. La GHRH, tras unirse a su receptor somatotropo acoplado a la proteína G, utiliza al monofosfato de adenosina (adenosine monophosphate, AMP) cíclico como segundo mensajero para estimular la secreción de GH y la proliferación de las células somatotropas. Un subgrupo (alrededor de 35%) de los tumores hipofisarios secretores de GH contienen mutaciones en G_{soc} (Arg 201 → Cys o His; Gln 227 → Arg) que inhiben la actividad de la trifosfatasa de guanosina (guanosine triphosphatase, GTPasa) intrínseca. La consecuencia es una elevación inespecífica del AMP cíclico, inducción de Pit-1 y activación de la proteína de unión al elemento de respuesta del AMP cíclico (cyclic AMP response element binding protein, CREB), con la consiguiente estimulación de la proliferación de las células somatotropas y secreción de hormona del crecimiento (GH).

En los macroadenomas grandes o infiltrantes se ha observado pérdida de la heterocigosidad (/055 ofheterozygosüy, LOH) característica en varios cromosomas, lo que indica la presencia de posibles genes supresores de tumores en estos loci. Hasta 20% de los tumores hipofisarios esporádicos, tanto productores de GH como de PRL o ACTH, y en algunos tumores no funcionales, aparece LOH de las regiones cromosómicas 11q13, 13 y 9. Existen también pruebas convincentes según las cuales los factores de crecimiento estimulan la formación de los tumores hipofisarios. En la hipófisis abunda factor de crecimiento fibroblástico básico (basic fibroblast growth factor, bFGF) que, según se ha demostrado, estimula la mitogénesis de las células hipofisarias. Otros factores que intervienen en el comienzo y promoción de los tumores hipofisarios son la pérdida de la inhibición por retroalimentación negativa (como sucede en el hipotiroidismo o el hipogonadismo primario) y la angiogénesis paracrina o estimulada por los estrógenos. Asimismo, las características del crecimiento y comportamiento de las neoplasias quizá depende de varios oncogenes activados, como RAS y el gen transformador de tumores hipofisarios (pituitary tumor transforming gene, PTTG).¹⁵

IV.3.1 Factores genéticos

Los casos familiares de adenomas hipofisarios representan el 5% de todos los tumores hipofisarios. Se ha descubierto que la mutación en los siguientes genes desempeña un papel en el desarrollo de adenomas hipofisarios.¹⁴

El síndrome de Wermer o síndrome MEN I es un trastorno hereditario. Se caracteriza por la aparición de tumores de paratiroides, hipófisis y duodenopancreáticos. La expresión del gen MEN 1 (es un gen supresor de tumores en la región 11q13,) se observa precozmente en el desarrollo y parece ubicua durante todas sus fases.¹⁶

El complejo Carney es un síndrome hereditario dominante de neoplasias múltiples combinado con manifestaciones cardiocutáneas. Las lesiones neoplásicas son tanto endocrinas (tumores testiculares, suprarrenales, pituitarios o tiroideos) como no endocrinas (mixomas, schwannomas). Es una enfermedad genéticamente heterogénea. Más del 70% de las familias albergan una mutación que inactiva la línea germinal de la subunidad reguladora alfa-1 del gen de la proteína quinasa A dependiente de cAMP (PRKAR1A). No se ha identificado el gen causante.¹⁷

El síndrome de McCune-Albright, es una entidad genética no hereditaria y poco frecuente que corresponde a trastorno postzigótico producido por una mutación somática en el gen GNAS 1.¹⁸ Se caracteriza por la triada de displasia fibrosa poliostótica, junto con la presencia de máculas hiperpigmentadas y alteraciones endocrinas múltiples (pubertad precoz, adenoma hipofisario o hipertiroidismo).¹⁹

La acromegalia familiar se ha descrito en la literatura durante más de un siglo con aproximadamente 50 familias de acromegalia familiar descritas en total. Los tumores en estos pacientes casi siempre se clasifican como macroadenomas y generalmente ocurren en sujetos más jóvenes. Los estudios de ligamiento genético en la acromegalia familiar identificaron que las mutaciones en el gen de la proteína que interactúa con el receptor de hidrocarburos de arilo (AIP) ocurrieron en asociación con parientes familiares de acromegalia.²⁰ Las mutaciones de la AIP pueden identificarse hasta en el 40% de los casos de acromegalia y gigantismo familiar.²¹

IV.4. Epidemiología

Los tumores hipofisarios (TP) son neoplasias intracraneales comunes con una prevalencia general estimada en 17 por ciento en una revisión sistemática utilizando estudios post-mortem (14%) y radiológicos (22%). Si bien la mayoría de estos representarían incidentalomas y generalmente de poca importancia clínica, la prevalencia de adenomas de presentación clínica es mayor en los estudios epidemiológicos realizados durante los últimos 10-15 años en comparación con datos más antiguos, probablemente debido a mejores modalidades de diagnóstico. Utilizando datos de incidencia de los registros estatales de cáncer basados en la población de los Estados Unidos, la tasa de incidencia anual ajustada por edad de TP aumenta de 2,52 en 2004 a 3,13 en 2009 (por 100 000 sujetos).²²

La frecuencia de diferentes tipos de adenomas de hipófisis varía según la distribución por edad y sexo de los adenomas hipofisarios. La frecuencia de diferentes tipos de adenomas de hipófisis no es el mismo entre los diferentes grupos de edad: los adenomas hipofisarios más comunes en la primera infancia son los secretores de ACTH. Los prolactinomas son los más encontrados durante la segunda, tercera y cuarta décadas de la vida, mientras que después de los 40 años, los adenomas hipofisarios más frecuentes son los adenomas hipofisarios no funcionantes. En general, los adenomas hipofisarios son más frecuentes en mujeres menores de 50 años, alcanzando un pico de incidencia entre 20 y 39 años. Durante la sexta década, se encontró que los adenomas hipofisarios eran más frecuentes en los hombres.²³

Los estudios que evalúan la mortalidad a largo plazo de los pacientes con adenomas no funcionantes son limitados y, en general, sugieren una mortalidad superior a la de la población general.²⁴

Los tipos de adenomas de hipófisis y su frecuencia varían entre ellos. El prolactinoma es el tipo de adenoma hipofisario más frecuente, que representan el 40-66% en estudios epidemiológicos. La prevalencia estimada en varias poblaciones varía de 25 / 100.000 a 63 / 100.000, con incidencia estandarizada entre 2,1 y 5,4 casos / 100.000 / año. Los resultados de un gran estudio de autopsias sugieren un elevado número de prolactinomas no reconocidos. Adenomas hipofisarios se detectaron en el 10,4% de los casos de autopsias, representando los prolactinomas el 40% y siendo mucho más frecuentes que

los adenomas de células nulas, como segundo tipo frecuente con 23%.²⁵ En orden descendiente son seguidos por los adenomas no funcionantes, somatotropomas causando acromegalia y los adenomas productores de ACTH con enfermedad de Cushing.²⁶ Los TSHomas son los más raros entre los adenomas hipofisarios, solo representan 0,7-0,94% de todos los adenomas hipofisarios.²⁷

IV.5 Clasificación de los tumores hipofisarios

Los adenomas de la hipófisis se pueden clasificar de diferentes formas, pero en la práctica diaria se utiliza una clasificación que depende del tamaño del adenoma en los estudios por imágenes (TAC o RMN): microadenomas, si miden menos de 10 mm; y macroadenomas, cuando alcanzan o pasan de esa magnitud. Esta clasificación es sencilla y práctica, no obstante, permite definir la terapia y decidir una cirugía, un tratamiento médico o una conducta expectante, en dependencia de otra clasificación clínica que los divide también en dos grupos:

1. Adenomas funcionales, cuando se comprueba hiperfunción hormonal clínica y bioquímica.

2. Adenomas no funcionales, cuando no existe o no se hacen evidentes manifestaciones clínicas que dependan de actividad hormonal, independientemente de que pueda existir cierto grado de producción hormonal por las células tumorales.

Clasificación de los adenomas hipofisarios de acuerdo con su funcionalidad:

Adenomas hipofisarios funcionales

- Prolactinomas
- Somatotropinomas
- Corticotropinomas
- Tirotropinomas
- Gonadotropinomas
- Mixtos

Adenomas hipofisarios no funcionales

- Adenomas gonadotropos
- Adenomas de subunidades α o β de las gonadotropinas

- Adenomas de células nulas
- Oncocitomas.²⁸

Un cambio importante en la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO 2017) es la adopción de un linaje de células adenohipofisarias como el principal criterio que guía la clasificación de los AH. En base a ello, la última clasificación de la OMS (WHO 2017), clasifica los AH en:

1. Adenomas somatotropos: típicamente producen acromegalia o gigantismo debido a un aumento de la producción de GH.
2. Adenomas lactotropos: son AH productores de prolactina que conducen a hiperprolactinemia, con el consecuente hipogonadismo secundario.
3. Adenomas tirotropos: se pueden presentar como AH productores de subunidad alfa o subunidades de tirotropina (TSH), que no producen síntomas hormonales y generalmente se presentan como macroadenomas productores de clínica compresiva; o bien como un hipertiroidismo secundario causado por la hipersecreción de TSH intacta.
4. Adenomas corticotropos: suele presentarse como síndrome de Cushing (SC), aunque una minoría de ellos son corticotropinomas silentes que no dan lugar a clínica hormonal
5. Adenomas gonadotropos: suelen ser clínicamente silentes y no secretar sus productos génicos de forma eficiente.
6. Adenomas de células nulas (null cell): son adenomas clínicamente no funcionantes que tienen una presentación epidemiológica y clínica similar a los adenomas gonadotropos silentes.
7. Adenomas dobles y plurihormonales: secretan varias hormonas conjuntamente, pudiendo darse cualquier combinación hormonal.²⁹

La clasificación de Hardy comprende dos subescalas: una describe la integridad del piso selar y la invasión en el seno esfenoidal (grados 0-IV), basado en exploraciones de imágenes de resonancias magnéticas.³⁰ Según el grado de invasividad local:

0: Apariencia hipofisaria normal

- Microadenomas

I: Microadenoma menor de 10 mm limitado a la silla turca

- Macroadenomas

II: Macroadenoma mayor de 10 mm limitado a la silla turca

III: Mayor de 10 mm, erosión selar focal, invasión localizada de la silla turca

IV: Mayor de 10 mm, invasión difusa de la silla turca, infiltrativo a seno esfenoidal y cavernoso, comprime nervio óptico y/o nervio craneales.

IV.6. Cuadro Clínico

Los prolactinomas es uno de los adenomas hipofisarios más frecuentes.³² Se presentan clínicamente debido al efecto de masa del tumor o debido a la hiperprolactinemia. Los microprolactinomas (menos de 1 cm) pueden presentarse con síntomas de hiperprolactinemia o se detectan de manera incidental en las neuroimágenes realizadas por otras razones. Los macroprolactinomas, por otro lado, se presentan con efectos de masa en las estructuras circundantes. Signos y síntomas por efecto de masa:

1. Dolores de cabeza
2. Cambios en la visión: déficit del campo visual (los defectos del campo visual van desde el clásico hemianopsia bitemporal completa a defectos cuadránticos y escotomas), visión borrosa, disminución de la agudeza visual, parálisis de pares craneales, especialmente con tumores invasivos o con apoplejía hipofisaria
3. Las convulsiones, hidrocefalia, exoftalmos unilateral son presentaciones raras
4. La apoplejía hipofisaria es una emergencia médica debido a una hemorragia espontánea en el tumor hipofisario y se presenta con dolores de cabeza intensos, cambios en la visión y panhipopituitarismo.^{33, 34}

La hiperprolactinemia patológica puede ser causada por un prolactinoma que se caracterizan por una sobreproducción de prolactina o que inhiben la

dopamina debido a la presión sobre el tallo hipofisario o la interrupción de las conexiones vasculares entre la pituitaria y el hipotálamo. La galactorrea y la disfunción reproductiva son las características distintivas de la hiperprolactinemia patológica. Las mujeres presentan galactorrea asociada con una variedad de alteraciones menstruales que incluyen infertilidad, oligomenorrea y amenorrea, y en los hombres los niveles elevados de prolactina suprimen el eje hipotalámico-pituitario-gonadal, lo que resulta en hipogonadismo, que puede incluir niveles bajos de testosterona que conduce a disfunción eréctil y oligozoospermia, disminución de la libido e impotencia. También pueden presentarse con galactorrea que ocurre con poca frecuencia (debido a hipogonadismo secundario).^{33, 35, 36,37}

La galactorrea es secreción inapropiada del pezón de sustancias similares a la leche que puede persistir después del parto o la interrupción de la lactancia hasta por 6 meses. La galactorrea puede ocurrir tanto en mujeres como en hombres y puede ser unilateral o bilateral, puede ser abundante o escasa y puede variar en color y grosor. El 50% de los pacientes con acromegalia también tienen galactorrea, incluso en ausencia de hiperprolactinemia, porque la GH humana es un lactógeno potente y puede causar galactorrea cuando está elevada.³⁵

La acromegalia corresponde a una patología rara, crónica y progresiva que se produce a partir de una producción anormalmente alta de la hormona de crecimiento (HC), generalmente provocada por un adenoma hipofisario.³⁸ La incidencia anual es de 3-5 casos por 1.000.000 y la prevalencia de 30-60 casos por 1.000.000. La mortalidad puede llegar al 30%, y se debe fundamentalmente a enfermedad cardiovascular, alteraciones respiratorias y cáncer.³⁹ El diagnóstico suele ser tardío, generalmente con enfermedad avanzada.⁴⁰ La acromegalia y el gigantismo son dos momentos de un síndrome clínico que resulta de la secreción excesiva y de la acción periférica de la GH. El gigantismo ocurre cuando el síndrome se presenta antes del cierre de los núcleos de crecimiento en la infancia y en la pubertad; y la acromegalia, cuando estos núcleos ya se han cerrado, al finalizar la pubertad y durante la vida adulta. La principal causa de este síndrome es la presencia de un adenoma pituitario productor de GH (somatotropoma), y raras veces es debido a la presencia de un tumor ectópico productor de GH o de GHRH. Este síndrome, particularmente en su presentación como acromegalia, tiene

repercusiones somáticas y metabólicas que llevan a unas morbilidades y a una mortalidad importante. La acromegalia es una enfermedad sistémica que afecta todo el cuerpo produciendo cambios en la piel, el esqueleto y órganos.⁴¹ La cefalea, es más frecuente que en otro tipo de adenomas hipofisarios. En caso de tumores invasivos, pueden aparecer hemianopsia e incluso rinorrea. Se origina un aumento de los tejidos blandos inicialmente y de las porciones extremas del esqueleto posteriormente. Nariz, labios, orejas, lengua, manos, pies, mandíbulas y arcos supraciliares y cigomáticos experimentan un crecimiento progresivo, dando lugar al aspecto facial característico. El crecimiento laríngeo confiere «voz cavernomatosa». El grosor de la piel aumenta, existe hipersudoración y frecuentemente aparecen lesiones cutáneas hiperpigmentadas o moluscoideas. El síndrome del túnel carpiano aparece en el 30-58% de estos pacientes. Tras el tratamiento efectivo, se produce regresión de los tejidos blandos, persistiendo las deformidades óseas.⁴²

La hipertensión es una de las afecciones concomitantes más frecuentes de la acromegalia, con una prevalencia que varía entre el 11% y el 54.7%, dependiendo de la serie. La patogénesis de la hipertensión en la acromegalia es multifactorial. Se atribuye su desarrollo al efecto de unas concentraciones excesivas crónicas de GH y de IGF-1 en diferentes sistemas, causando expansión del volumen de fluido extracelular, aumento de las resistencias vasculares periféricas y desarrollo de apnea del sueño.

Las valvulopatías se presentan en el 20-75% de los pacientes con acromegalia. Esto se debe al exceso de GH y de IGF-1 de manera crónica, lo que resulta en el desbalance de la regulación de la matriz extracelular y el depósito de colágena y mucopolisacáridos en las válvulas. Esto puede condicionar un aumento en la fragilidad y disfunción del anillo valvular que da lugar a regurgitación y más raramente a rotura e insuficiencia cardíaca. Las valvulopatías más comunes son la insuficiencia aórtica y la insuficiencia mitral.⁴³ La diabetes mellitus ocurre en cerca del 10% de los pacientes con acromegalia y es secundaria a la insulina resistencia causada por altos niveles de hormona de crecimiento.⁴⁴

Síndrome de Cushing (Adenoma productor de ACTH), los microadenomas secretores de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) son la principal causa del síndrome de Cushing. De manera similar a la acromegalia, la enfermedad de

Cushing se asocia con muchas comorbilidades y aumenta la tasa de mortalidad. Por lo tanto, es muy deseable una terapia temprana y eficaz. De acuerdo con la Principales series microquirúrgicas publicadas, conduce al control de la enfermedad en el 60 al 80% de los casos (<15% para los macroadenomas), con una tasa de recurrencia de hasta el 20%.⁴⁵

Esta es una patología causada por un aumento de los niveles de la hormona cortisol en el cuerpo y las manifestaciones clínicas que presenta este síndrome son variables y dependen del grado y de la duración del hipercortisolismo. Como principales signos y síntomas de esta patología es la obesidad central, facies de “luna llena”, acumulación de grasa en la región cervico-dorsal (giba de búfalo) y zona supraclavicular, estrías, acné, adelgazamiento de la piel, hipertensión arterial, debilidad muscular, la fragilidad cutánea (en el 40-60% de los pacientes) hematomas, miopatía proximal (en el 60%) y pérdida de masa ósea con la consecuente osteoporosis (en el 40%). Las estrías rojo-vinosas mayores de 1 cm y la obesidad asociada a retraso del crecimiento en niños también son signos altamente sugestivos de la enfermedad.^{46, 47}

Los adenomas hipofisarios secretores de TSH (TSH-omas) son raras entidades y representan el 0,5-3% de los adenomas hipofisarios en serie quirúrgica.⁴⁸ Se caracterizan por una secreción autónoma de TSH que no responde a la retroalimentación negativa ejercida por las hormonas tiroideas. La sobreestimulación continua de TSH conduce a una hipersecreción de T4 y T3, esta condición se clasifica como “hipertiroidismo central”. En el 70% de los casos, los TSH-omas secretan TSH sola, el 30% restante son adenomas mixtos que pueden co-secretar TSH y otras hormonas de la hipófisis anterior (GH, PRL y LH / FSH). En este sentido, la co-secreción de GH y / o PRL son las asociaciones más frecuentes, posiblemente dando lugar a acromegalia y / o síndrome de amenorrea / galactorrea. La mayoría de los TSH-omas son macroadenomas que invaden las estructuras circundantes en el momento del diagnóstico. Los pacientes con TSHoma generalmente muestran signos y síntomas de hipertiroidismo, frecuentemente combinados con síntomas de compresión del quiasma óptico (defectos del campo visual o pérdida de la visión) y / o compresión de las células pituitarias normales (déficit de la función de la hipófisis anterior). No obstante, varios pacientes con TSH-omas no tratados son completamente asintomáticos.⁴⁹

Adenomas hipofisarios no funcionales y productores de Gonadotropinas. Aunque el concepto de adenoma hipofisario no funcionante es una definición clínica por la ausencia de síntomas o signos asociados a hipersecreción hormonal, muchos secretan gonadotropinas o alguna de sus subunidades.⁵⁰ La mayoría de ellos se originan a partir de células gonadotrópicas y se diagnostican mediante tinción inmunohistoquímica con anticuerpos contra la hormona folículo estimulante(FSH), hormona luteinizante (LH), subunidad α y SF1 (factor esteroideogénico 1) factor de transcripción.⁵¹

Los adenomas hipofisarios no funcionantes (NFPA, non functioning pituitary adenomas) representan una media del 33% de todos los adenomas de hipófisis. Los NFPA son el tipo más común de adenomas cuando se tienen en cuenta solo los macroadenomas, mientras que los prolactinomas predominan cuando se consideran en el análisis tanto los microadenomas como los macroadenomas. Dado que no dan como resultado un síndrome de hipersecreción hormonal, el diagnóstico de NFPA se realiza de manera incidental o se basa en la detección de síntomas y signos de efecto de masa. Los microadenomas hipofisarios no funcionantes se diagnostican de manera incidental cuando se realiza un estudio de imágenes, ya sea una resonancia magnética o una tomografía computarizada, por razones no relacionadas. Aunque los macroadenomas hipofisarios no funcionantes suelen ser benignos, constituyen un grupo heterogéneo de tumores con comportamientos biológicos variables que van desde lesiones clínicamente asintomáticas hasta neoplasias de rápido crecimiento que comprometen la integridad del quiasma óptico y los nervios craneales. Las manifestaciones clínicas de los macroadenomas hipofisarios no funcionantes son el resultado del efecto de masa del tumor, donde una cefalea punzante y anomalías del campo visual se encuentran entre las quejas más comúnmente reportadas que ocurren en el 60-80% de los pacientes, respectivamente. Los defectos de campo (generalmente hemianopsia bitemporal) son frecuentes, la prevalencia de anomalías oculomotoras por afectación de los pares craneales III, IV y VI es muy baja (menos del 5%) incluso en pacientes cuyos tumores invaden los senos cavernosos.⁵²

Después de la compresión del quiasma óptico, el orden secuencial de desarrollo de los defectos del campo visual es típico: primero en los cuadrantes

superiores temporales, seguido de los cuadrantes inferiores temporales. Posteriormente, defectos en él aparecen cuadrantes nasales superior e inferior, a menudo acompañados por deterioro de la agudeza visual (AV) y, si no hay intervención se proporciona, esto finalmente puede resultar en ceguera.⁵³

La apoplejía hipofisaria es un evento poco común, que ocurre debido al infarto y / o hemorragia, generalmente de un adenoma hipofisario previamente desconocido. Puede ocurrir en todos los subtipos de adenomas, pero es más común en los adenomas hipofisarios no funcionales. La fisiopatología no está del todo clara y los factores desencadenantes, como cirugías mayores, uso de anticoagulantes o pruebas dinámicas hipofisarias, se pueden encontrar hasta en el 40% de los pacientes. La presentación clínica se caracteriza por un inicio rápido con cefalea como síntoma principal, pero también pueden presentarse alteraciones visuales, así como meningismo a casos graves con ceguera, hipertensión intracraneal, coma e incluso la muerte.⁵⁴

En un tercio de los pacientes con adenoma no funcionante se pueden encontrar elevaciones leves de la PRL sérica, generalmente por debajo de 100 ng / ml. La hiperprolactinemia en estos pacientes se debe a la interrupción del tono dopaminérgico descendente debido a la compresión del tallo por parte del adenoma.

La mayoría de los pacientes con adenoma no funcionante tienen evidencia de una o más deficiencias hormonales de la hipófisis anterior. Las alteraciones en la función hipofisaria se deben tanto a la interferencia con la secreción de hormonas liberadoras hipotalámicas como a la destrucción de las células de la hipófisis anterior; la deficiencia hormonal más frecuentemente encontrada es la hiposomatotropinemia en el 70-80% de los casos, seguida del hipogonadismo hipogonadotrópico en 40-75% de los casos; El hipotiroidismo central y el hipocortisolismo son algo menos frecuentes, ocurriendo en aproximadamente el 20-40% de los pacientes.⁵²

IV.7. Diagnóstico

Clasificación anatomopatológica y por inmunohistoquímica: con la técnica clásica histológica (hematoxilina-eosina) se pueden apreciar distintos tipos de células (acidófilas, basófilas y cromóforas) dependiendo del tipo de adenoma que se esté analizando. Además, lo característico es una pérdida del patrón en cúmulos celulares, típico de la glándula hipófisis y también la desaparición de la red de reticulina. Así, antiguamente se clasificaban a los adenomas en acidófilos, basófilos o cromóforos. En la actualidad, solamente con la histología convencional no es suficiente, y el correcto diagnóstico final del tipo de adenoma debe establecerse por el análisis inmunohistoquímico. Mediante la inmunohistoquímica es posible identificar el tipo de célula que le da origen al adenoma. Para ello, se utilizan anticuerpos que se unen específicamente a la hormona que se quiere investigar. Así, si un determinado adenoma sintetiza, por ejemplo GH; la inmunohistoquímica permitirá identificarlo con gran precisión y estaremos ante la presencia de un adenoma productor de hormona de crecimiento (acromegalia / gigantismo).

El análisis inmunohistoquímico es imprescindible luego de una cirugía de un tumor de hipófisis para poder definir qué tipo de adenoma de hipófisis fue el operado. Esto es fundamental para determinar el tratamiento en caso de que no se logre la curación con la cirugía.³²

Perfil hormonal:

Prolactinoma

- Medición del nivel de prolactina sérica: la mayoría de los pacientes con una masa hipofisaria y un nivel de prolactina sérica superior a 150 ng por mililitro (rango de referencia, <20) tienen un prolactinoma. Un nivel de prolactina de más de 250 ng por mililitro suele ser diagnóstico de un macroprolactinoma.

Acromegalia

- Nivel de IGF-1 en suero
- Prueba oral de tolerancia a la glucosa (75 g de glucosa) con hormona del crecimiento medida a los 0, 30 y 60 minutos.

El diagnóstico es establecido mediante el uso de un ensayo ultrasensible para documentar los niveles de la hormona del crecimiento de más de 0,4 µg por litro durante una glucosa de 75 g de carga.⁵⁵ También en individuos

normales, los niveles de hormona del crecimiento se reducen por debajo de 1 ng / ml después de una concentración de glucosa de 100 g. Los adenomas no responden a los niveles glucosa y no podrán suprimir la secreción de la hormona del crecimiento en respuesta a la glucosa. Los niveles circulantes elevados de IGF-1 son virtualmente diagnóstico de acromegalia.⁵⁶

El nivel de IGF-I aumenta en paralelo al logaritmo de la concentración de GH. Debe determinarse utilizando normas ajustadas por edad (los niveles disminuyen con la edad). El embarazo, la pubertad y el período pospuberal se acompañan de concentraciones elevadas de IGF-I.⁵⁷

- El intervalo normal del adulto es de 122- 400 ng/ml para IGF-I.⁵⁸

Enfermedad de Cushing

- Medición de cortisol libre en orina de 24 horas
- Medición de cortisol salival a medianoche
- Medición de cortisol plasmático a las 8 a.m., después de la administración de dexametasona (1 mg) a las 11 p.m.
- Medición de corticotropina sérica

El diagnóstico de hipercortisolemia patológica se establece sobre la base de las características clínicas del hipercortisolismo junto con evidencia reproducible de falla en la supresión del cortisol plasmático a las 8 a.m. a un nivel por debajo de 1.8 µg por decilitro después de la administración de 1 mg de dexametasona a las 11 p.m. o niveles elevados de cortisol libre en orina de 24 horas y valores de cortisol salival a medianoche. Los niveles basales de corticotropina generalmente son inapropiadamente altos, y la supresibilidad de corticotropina por glucocorticoides puede distinguir un tumor hipofisario de una fuente ectópica.⁵⁵

Medición de cortisol libre en orina de 24 horas el rango normal es de 20 y 90 µg/24h (55-250 nmol/24h).⁵⁹ Medición de cortisol salival a medianoche el rango normal hasta 7.0 nmol/l.⁶⁰

Un nivel suprimido de ACTH (< 5 pg/mL) identificará las causas suprarrenales primarias, sin necesidad de ninguna otra prueba bioquímica y debiendo realizar hasta este momento estudio de imagen (TAC de suprarrenales). Por otro lado, un nivel normal o elevado de ACTH (> 15 pg/ mL) será característico de un tumor productor de ACTH. Un nivel intermedio entre 5 y 15 pg/mL generalmente corresponde a Cushing ACTH dependiente.⁶¹

Tumor secretor de tirotropina (TSH)

- Medición de tirotropina sérica, medición de T4 libre.

Los tumores secretores de tirotropina, que representan aproximadamente el 1% de los adenomas, conducen a niveles elevados o inapropiadamente suprimidos de tirotropina con niveles normales o elevados de hormona tiroidea.⁵⁵

- TSH 0.3--5 UI/mL (valor referencia)
- T4 libre 0.8--1.8 ng/dL (valor referencia)
- T3 libre 2--3.5 pg/mL (valor referencia)⁶²

FSH-LH

Las concentraciones séricas basales de FSH y LH el intervalo normal es de:

- FSH del adulto varón es 1-8 UI/L y de LH es 0,6-12,0 UI/L
- FSH de la mujer en fase folicular 1,8-10,5 UI/L y 0,5-5,0 UI/L

Testosterona: el intervalo normal de testosterona total es:

- 2,62-15,93 ng/ml para el adulto varón
- 2,2-8,0 ng/ml para la mujer joven

Los intervalos de testosterona libre son:

- Varón 13- 40 pg/ml
- Mujer 0,05-3,80 pg/ml⁶³

Estrógeno. Los resultados se indican en picogramos por mililitro (pg/ml). Los niveles normales de estradiol son los siguientes:

- De 30 a 400 pg/ml para las mujeres antes de la menopausia.
- De 0 a 30 pg/ml para las mujeres después de la menopausia.
- De 10 a 50 pg/ml en los hombres.⁶⁴

Progesterona

- Fase folicular mujer adulta: 0,15-0,70 ng/ml
- Fase lútea mujer adulta: 2-25 ng/ml
- Menopausia: <0.4 ng/ml ⁶⁵

Imágenes diagnósticas:

Resonancia Magnética: microadenomas. Las secuencias coronales ponderadas en T1 son las más adecuadas para la identificación de microadenomas. La mayoría (80-85%) son hipointensos con respecto al resto de la glándula en las imágenes ponderadas en T1. La minoría que es

isointensa suele ser evidente en las imágenes posteriores al contraste. Una pequeña fracción son hiperintensas debido a hemorragia intratumoral. La apariencia en las imágenes ponderadas en T2 es más variable y, en general, estas lesiones se ven menos bien.

No existe una característica de imagen definitoria que permita una fácil distinción del folículo (LH / FSH) tienden a ocupar la glándula central, mientras que los prolactinomas y los adenomas productores de hormona del crecimiento prefieren la periferia glandular. Se ha observado que los adenomas productores de GH muestran predilección por la extensión intraselar. Macroadenoma, el diagnóstico por imágenes de los macroadenomas es entre los diferentes tipos de microadenomas. Sin embargo, la distribución de estas lesiones tiende a reflejar la distribución de la célula de origen. Cuando se establece la glándula pituitaria como la fuente de la lesión, el diagnóstico diferencial es estrecho. La expansión de la silla turca no es una característica de los procesos más agresivos que pueden ocurrir en esta región, como metástasis, infección o inflamación. Los macroadenomas son muy variables en su intensidad de señal y patrón de realce. A menudo, estas lesiones son hipointensas en las imágenes ponderadas en T1 y exhiben una mayor variabilidad en las imágenes ponderadas en T2. La hiperintensidad de T1 puede deberse a hemorragia intratumoral, en ocasiones después de la terapia con bromocriptina. El cambio licuefactivo puede dar lugar a que los macroadenomas aparezcan muy brillantes en las imágenes ponderadas en T2. La resonancia magnética se ha utilizado para predecir la consistencia de los macroadenomas con el objetivo de ayudar a la planificación quirúrgica. Se ha postulado que los adenomas hiperintensos en T2 y aquellos que muestran valores bajos del coeficiente de difusión aparente (ADC) en las imágenes ponderadas por difusión (DW1) pueden ser susceptibles de succión debido a su consistencia blanda. Los macroadenomas que se extienden hacia la cisterna supraselar a menudo asumen una configuración de muñeco de nieve debido a una constricción producida por el diafragma de la silla turca.

La relación entre el aparato óptico y estas lesiones se establece fácilmente en la resonancia magnética. La presencia de hiperintensidad en T2 del nervio óptico debido a edema se ha correlacionado con el grado de discapacidad visual y puede ser reversible. El diagnóstico de invasión del seno cavernoso

suele ser problemático. Esto se debe a la incapacidad de la resonancia magnética para demostrar con seguridad la delicada pared dural medial. El único indicador confiable de afectación del seno cavernoso es la presencia de tumor en ambos lados de la arteria carótida interna intracavernosa (ICA).⁶⁶

IV.7.1 Diagnóstico Diferencial

Causas de prolactinemia

- Hipersecreción fisiológica:
 - Embarazo
 - lactancia
 - Estimulación de la pared del tórax
 - Sueño
 - Estrés
- Daño del infundíbulo hipofisario-hipotalámico

1. Tumores

- Craneofaringiomas
- Meningioma
- Disgerminoma
- Metástasis

2. Hipofisitis linfocítica

- Granulomas
- Quiste de Rathke
- Radiación
- Traumatismo

- Trastornos sistémicos

1. Insuficiencia renal crónica

2. Hipotiroidismo

3. Cirrosis

4. Pseudociesis

5. Convulsiones epilépticas

- Hipersecreción farmacoinducida

1. Antagonista del receptor de dopamina (risperidona, clorpromazina, perfenazina, haloperidol, metoclopramida, tioxantenos).

2. Inhibidores de síntesis dopamina (α -metildopa).

3. Con depleción de catecolaminas (reserpina).
4. Opiáceos
5. Antagonistas H2 (cimetidina, ranitidina)
6. Imipraminas (amitriptilina, amoxapina)
7. Inhibidores de recaptación de serotonina (fluoxetina)
8. Antagonistas de conductos de calcio (verapamilo, estrógenos, hormona liberadora de tirotropina).

Acromegalia

- Secreción excesiva de hormona de crecimiento.
Tumor extrahipofisario
 - Tumor islotes de Langerhans
 - Linfoma
- Secreción excesiva de hormona liberadora de hormona del crecimiento
 1. Central
 - Hamartoma hipotalámico, coristoma, ganglioneuroma.
 2. Periférico
 - Carcinoma bronquial
 - Tumor islotes de Langerhans
 - Cáncer microcítico de pulmón
 - Adenoma suprarrenal
 - Adenoma de médula tiroidea
 - Feocromocitoma

Síndrome de Cushing

- Secreción ectópica de ACTH
 - Carcinoma bronquial o abdominal
 - Cáncer microcítico pulmonar
 - Timoma ¹

IV.8. Pronóstico y evolución

Un paciente con una lesión pituitaria de cualquier tipo siempre está en riesgo de recurrencia y necesidad de tratamiento adicional. La lesión hipofisaria puede reaparecer 20 años o más después del tratamiento quirúrgico.

Además, un paciente que recibió radioterapia hipofisaria debe monitorearse regularmente por el desarrollo de una nueva deficiencia de la hormona pituitaria.

Porque la mayoría de los tumores hipofisarios reaparecen dentro de los 5 años posteriores a la extracción, se debe realizar un estudio de resonancia magnética cada año en un paciente con un adenoma no funcionante u otra lesión no secretoria. Si después de 5 años no hay evidencia de recurrencia, la resonancia magnética de seguimiento se puede realizar cada 2 años. En un paciente con un tumor secretor, la recurrencia de los síntomas (de la enfermedad de Cushing, acromegalia o prolactinoma) a menudo se informa antes de que los resultados de las pruebas hormonales se vuelvan anormales. Si el nivel de hormonas en particular se eleva, un estudio de resonancia magnética es indicado.⁶⁷

IV.9. Tratamiento

IV.9.1 Tratamiento farmacológico

El estudio inmunohistoquímico permitirá caracterizar el tumor y determinar variables de interés pronóstico de respuesta y depende del tipo de tumor. Para los prolactinomas, los agonistas dopaminérgicos son el tratamiento de elección. Para la acromegalia, están indicados los análogos de la somatostatina y los antagonistas del receptor de GH. Para los tumores secretores de TSH, están indicados los análogos de la somatostatina y, en ocasiones, los agonistas de la dopamina. Los tumores secretores de ACTH y los tumores no funcionales generalmente no responden a los medicamentos y requieren cirugía y / o irradiación.⁶⁸

IV.9.2 Tratamiento quirúrgico

Indicación de cirugía por craneotomía:

- Tumores en forma de mancuerna con constricción significativa del diafragma de la silla turca.
- Invasión cerebral o edema cerebral
- Consistencia tumoral firme y fibrótica
- Cirugía previa o radioterapia
- Aneurisma cercano coexistente

- Extensión subfrontal inaccesible
- Afectación predominantemente del seno cavernoso ⁶⁹
- Carótidas "besantes" son una variante poco común de las arterias carótidas, donde ambas arterias carótidas internas se desvían medialmente y se tocan cerca de la línea media dentro del seno esfenoidal o el hueso esfenoides, incluida la silla turca.⁷⁰

Indicación de cirugía por endoscopia endonasal. El abordaje transesfenoidal para una lesión hipofisaria es el abordaje quirúrgico más ampliamente empleado para las lesiones hipofisarias y representa un avance importante en el tratamiento quirúrgico seguro de tumores hormonalmente activos y no funcionales. Este abordaje a menudo es exitoso para reducir el tamaño de los tumores, incluso aquellos que tienen una extensión supraselar significativa.

Una contraindicación para este abordaje incluye tumores con una extensión supraselar significativa con un estrechamiento en forma de reloj de arena entre el componente intraselar y supraselar porque los intentos ciegos de alcanzar el tumor supraselar pueden conducir a daño cerebral. Además, una infección en el seno esfenoidal es potencialmente una contraindicación para el abordaje transesfenoidal. El rápido deterioro de la visión es una indicación inmediata de cirugía para aliviar la presión producida por una masa tumoral en expansión, excepto en el caso de macroprolactinomas (donde la observación intensiva con un paciente con agonistas dopaminérgicos puede ser una alternativa aceptable). El deterioro progresivo de los campos visuales es a menudo el criterio neurológico principal en el que se basan las decisiones de manejo quirúrgico.⁷¹

IV.9.2.1 Craneotomía

Abordajes transcraneanos. En la actualidad, en los centros especializados los utilizamos sólo en el 10% de los casos. Aun así existen indicaciones precisas que un neurocirujano debe necesariamente conocer. En el abordaje pterional el paciente es colocado en posición supina, con la cabeza rotada 30° hacia el lado contralateral y de flexionada 20° con respecto al suelo, de tal manera que el malar apunte al cénit. Se realiza una incisión curvilínea que comienza un centímetro por delante del trago, y se extiende por detrás de la inserción del pelo hasta la línea media. Utilizando la técnica de disección

interfacial se puede lograr una mejor retracción del músculo temporal hacia abajo y hacia atrás, sin lesión de la rama frontal del nervio facial. Se realiza una craneotomía fronto-temporo-esfenoidal. Previo a la apertura dural, es necesario rebajar el hueso lateral del esfenoides y el techo orbitario, para lograr una mejor visión de las cisternas carotídea y quiasmática con menor retracción cerebral. La apertura dural es curvilínea, alrededor del ala esfenoidal. El paso siguiente es la apertura de la fisura silviana, que facilitará la reclinación del lóbulo frontal, para exponer las cisternas quiasmática y carotídea, que se abren para drenar líquido cefalorraquídeo. De acuerdo a la anatomía del paciente, el cirujano podrá trabajar en el espacio entre ambos nervios ópticos o entre el nervio óptico y la arteria carótida. El tumor es así removido con curetas, pinza tomapieza, aspiración y, eventualmente, cavitación ultrasónica. Luego de una correcta hemostasia, se realiza la síntesis de los planos.

Abordaje subfrontal transciliar. El paciente es colocado en posición supina, con la cabeza rotada 20° hacia el lado contralateral y deflexionada 20° con respecto al suelo. Se realiza una incisión sobre la ceja. Se expone el reborde orbitario. Se realiza una craneotomía pequeña por encima de él; si se abre el seno frontal, debe tratárselo (exenteración de la mucosa y cierre con periostio). Luego de la apertura dural, el lóbulo frontal es elevado con una espátula mantenida con un retractor. Las cisternas quiasmática y carotídea son abiertas para drenar líquido cefalorraquídeo, con la consiguiente relajación cerebral. El nervio olfatorio es disecado en la base para darle más movilidad y, de esta manera, preservarlo anatómicamente y funcionalmente. El tumor es luego removido de la misma manera que se describió para el abordaje pterional.

IV.9.2.2 Endoscopia endonasal

Técnica quirúrgica. La colocación y preparación del paciente, bajo anestesia general el paciente es posicionado, mediante 15° de elevación del tronco y con la cabeza fija en el cabezal, con una lateralización de 10° hacia la derecha en dirección al neurocirujano. La inclinación en flexión o extensión de la cabeza dependerá de la expansión supraselar de la lesión. La asepsia del rostro y de la cavidad nasal se realiza con clorhexidina 5%. Luego se colocan los campos quirúrgicos quedando expuesta únicamente la nariz. Se aplica intranasalmente con solución de adrenalina (1:100 000), permitiendo la descongestión mucosa

que facilita el procedimiento.⁷² Un catéter urinario de Foley se inserta de forma rutinaria para monitorear la producción de orina intraoperatoria y posoperatoriamente. La cabeza del paciente se coloca sobre una almohadilla de herradura ligeramente extendida, y se gira levemente a la derecha. La cabeza se eleva aproximadamente 30 grados por encima del corazón para facilitar el drenaje venoso. Se aplica una solución antiséptica (como povidona) en la nariz y la boca, y el área cubierta con toallas esterilizadas y un campo quirúrgico Steri-Drape.

Endoscopia nasal e identificación de ostium esfenoidal, una vez que la nariz se ha descongestionado adecuadamente, se realiza un examen endoscópico con un endoscopio de 0 o 30 grados (endoscopia de Karl Storz). Los ostium esfenoidales son identificados bilateralmente. El ostium se encuentra justo encima del receso esfenoetmoidal, aproximadamente 1,5 cm por encima de la coana. La forma y el tamaño de los orificios esfenoidales pueden variar, pero su ubicación es casi constante. En algunas circunstancias, el ostium está cubierto por un cornete supremo, que puede retraerse lateralmente con suavidad o resecarse si es necesario.⁴⁵ En la etapa esfenoidal se inicia con la coagulación de la mucosa del receso esfenoetmoidal alrededor del ostium esfenoidal. De esta manera se evita el sangrado insidioso de las ramas septales de la arteria esfenopalatina. Luego de la coagulación se realiza la incisión longitudinal de la mucosa hasta el plano óseo. Mediante el drilado con fresa de 4 mm debe separarse el tabique óseo nasal, compuesto en su parte inferior por el hueso vómer y por la lámina perpendicular del etmoides en su parte superior, de la cara anterior del esfenoides, permitiendo exponer de manera submucosa y bilateral la totalidad del rostrum esfenoidal con la clásica forma de quilla. La remoción del rostrum esfenoidal se realiza mediante drilado o con gubias, y se inicia a nivel de los ostium esfenoidales, tomando a estos como límite superior de la apertura ósea. La osteotomía del rostrum debe completarse en la zona inferior de manera amplia para permitir el pasaje de los instrumentos utilizados en la etapa selar. La mucosa del seno esfenoidal puede ser reseca de manera parcial, para que no interfiera en la visión endoscópica. Con la remoción de los tabiques del seno esfenoidal se logra una exposición amplia de los reparos anatómicos endoscópicos óseos de la pared posterior y lateral del seno, en especial en los senos esfenoidales con buena

neumatización. Puede reconocerse el piso selar en su parte central, con el planum esfenoideal por encima y el clivus por debajo. A cada lado del piso selar se reconocen la prominencia carotídea, la prominencia del nervio óptico y el receso opticocarotídeo entre ambos. En la etapa selar, una vez identificado el piso selar, el endoscopio se inmoviliza mediante la fijación mecánica. El piso selar es abierto mediante drilado o bien con la ayuda de gubias, ajustándose la extensión de la apertura al tipo de lesión a tratar. Luego de la coagulación dural, que previene el sangrado potencial de los senos venosos intercavernosos (coronales), la duramadre es abierta de modo lineal o cruciforme, exponiendo la lesión selar. Cuando se ha completado la resección de los microadenomas hipofisarios, no existe la necesidad de explorar la cavidad selar con el endoscopio y puede iniciarse la hemostasia y la reconstrucción del piso selar. En la resección de los macroadenomas hipofisarios se comienza por su porción inferior, luego por la extensión lateral del adenoma y por último su porción superior. Si la resección se inicia por la porción superior del macroadenoma, existe la posibilidad de un descenso precoz del diafragma selar, lo que dificulta la visión para la resección del resto del adenoma. Es de utilidad realizar una maniobra de Valsalva (habitualmente mediante compresión yugular bilateral), que permita el descenso del diafragma selar en los casos donde no existe un descenso espontáneo, de esta manera se puede completar la resección de algún resto de adenoma adyacente al diafragma.

Los telescopios con angulaciones de 30° y 45° resultan de mucha utilidad para la exploración de la cavidad selar, en especial porque permiten reconocer la extensión lateral y supraselar de los macroadenomas, facilitando su resección cuando el diafragma selar no ha descendido de manera satisfactoria. También permiten un reconocimiento más preciso de la hipófisis, que se encuentra habitualmente adelgazada en un sector superior y/o posterior de la cavidad selar. La hemostasia de la cavidad selar se realiza utilizando agentes hemostáticos, coagulación o bien mediante compresión con algodones por algunos minutos. La reconstrucción del piso selar debe realizarse de manera hermética en los casos donde se confirma la presencia de fístula de líquido cefalorraquídeo, donde también se utiliza la colocación de un drenaje lumbar externo posoperatorio.

Finalizado el procedimiento, el endoscopio es retirado lentamente y el tabique nasal es reposicionado en línea media, evitándose el contacto con el cornete medio y así, el riesgo de sinequias posquirúrgicas. El taponaje nasal no es utilizado de rutina, excepto en los casos donde se confirma algún sangrado insidioso de la mucosa nasal.⁷²

IV.10. Complicaciones postquirúrgicas

IV.10.1 Complicaciones postquirúrgicas en Craneotomía

Lesión del nervio óptico, esta lesión rara pero devastadora puede conducir a déficit permanente en la agudeza visual y de campo, así como a una ceguera completa. No existe literatura para el tratamiento de lesiones iatrogénicas del aparato óptico; Sin embargo, los estudios relacionados con la neuropatía óptica traumática en el contexto de un traumatismo craneoencefálico han relacionado los esteroides con una mejor microcirculación, metabolismo energético, histología posterior a la lesión y resultados funcionales.

Lesión del eje hipofisario. Diabetes insípida, la regulación del agua alterada puede resultar de una lesión en el tallo pituitario, la glándula pituitaria posterior o el hipotálamo y puede manifestarse como resultado de una disminución en la liberación de hormona antidiurética (ADH) (que conduce a DI) o una liberación excesiva de ADH (que conduce a un síndrome de ADH inapropiada, o SIADH).

Después de la operación, el paciente debe ser monitoreado de cerca en una UCI para detectar DI y la necesidad de reemplazo hormonal. El balance de líquidos debe controlarse cada hora con mediciones de la gravedad específica de la orina cada 4 horas y siempre que la producción de orina sea superior a 250 ml / h. Se deben obtener series de sodio y osmolaridad en suero y orina al menos cada 8 horas para ayudar a distinguir entre diuresis normal, DI o SIADH.⁶⁹ Si la osmolaridad es <300 mOsm/L y el volumen es >50 mL/Kg/día acompañado de la clínica de poliuria, polaquiuria, enuresis o nicturia, que pueden perturbar el sueño y causar fatiga o somnolencia diurnas moderadas, se realiza el diagnóstico de diabetes insípida.¹

SIADH: es la causa más frecuente de hiponatremia euvolémica. Se caracteriza por liberación inapropiada de vasopresina (AVP) a pesar de la hiposmolalidad del plasma, que conduce a la retención de agua en los riñones y empeoramiento de la hiponatremia. El aumento de la reabsorción de agua es secundaria a la inserción de acuaporina-2 (AQP2) en los túbulos renales, lo que conduce a la absorción pasiva de agua a través de la médula hipertónica del riñón hacia la circulación sistémica.⁷³ Criterios esenciales:

- Osmolalidad sérica eficaz <275 mOsm/kg
- Osmolalidad urinaria >100 mOsm/kg en presencia de disminución de la osmolalidad eficaz
- Euvolemia clínica
- Ausencia de insuficiencia adrenal, tiroidea o renal
- Sin uso reciente de diuréticos

Criterios suplementarios

- Ácido úrico en suero $<0,24$ mmol/L (<4 mg/dl)
- Urea sérica $<3,6$ mmol/L ($<21,6$ mg/dL)
- No se corrige la hiponatremia después de infusión de solución salina isotónica (NaCl 0,9%)
- Excreción fraccional de sodio $>0,5\%$
- Excreción fraccional de urea $>55\%$
- Excreción fraccional de ácido úrico $>12\%$
- Corrección de hiponatremia al restringir los líquidos.⁷⁴

Disfunción hormonal de la hipófisis anterior, en caso de lesión del tallo o de la hipófisis anterior, un paciente puede desarrollar hipopituitarismo parcial o total. Sin embargo, las hormonas más críticas que deben controlarse y reemplazarse, si es necesario, son el cortisol, la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y la tiroidea (T4 libre, hormona estimulante de la tiroidea). Una de las afecciones más preocupantes y potencialmente mortales es la insuficiencia suprarrenal central debido a la pérdida de producción de mineralocorticoides y glucocorticosteroides. Clínicamente, esto se manifiesta como letargo severo, alteración del nivel de conciencia, anomalías graves de los electrolitos y depleción de volumen grave que conduce a hipotensión y taquicardia. Es imperativo el diagnóstico oportuno y el reemplazo con esteroides exógenos.⁶⁹

Hemorragia postoperatoria, después de la craneotomía esta es otra complicación temprana típica y puede incluir hemorragia dentro del lecho operatorio, la ruta entre el lecho operatorio y la abertura quirúrgica, el sitio de cierre del cráneo o de la base del cráneo y fuera del cráneo. La localización más común de hemorragia después de una craneotomía es entre la duramadre reemplazada y el colgajo óseo y puede causar un efecto de masa que requiera la evacuación del hematoma.

La Infección más común después de la craneotomía es en la piel y los tejidos blandos superficiales. La infección es causada más comúnmente por la flora de la piel en el sitio de inoculación, siendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* los organismos más comunes. Los factores que se sabe que aumentan el riesgo de infección post craneotomía son aquellos que impiden la cicatrización satisfactoria de la herida e incluyen un suministro vascular deficiente, lesión previa por radiación y cirugía repetida.

La meningitis es la infección profunda más común de la duramadre en pacientes que han sufrido una craneotomía.⁷⁵ El diagnóstico meningitis se realiza con la punción lumbar el recuento de leucocitos en LCR suele ser útil para distinguir la meningitis bacteriana de la no bacteriana. La meningitis se confirma cuando el recuento de leucocitos en el LCR supera las 5 células / μL .

Un recuento de leucocitos ≥ 1000 células / μL con predominio neutrofílico es muy sugestivo de meningitis bacteriana, mientras que <1000 células / μL con predominio linfocítico es más compatible con meningitis viral, meningitis tuberculosa (TBM) o meningitis criptocócica.

Meningitis bacteriana debido a *L. monocytogenes* es una excepción importante, con aproximadamente el 60% de los casos con un recuento de leucocitos de <1000 células / μL , que pueden ser linfocíticos. La proteína del LCR suele estar elevada en la meningitis de etiología tanto bacteriana como viral debido al aumento de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica como consecuencia de la inflamación. Esta elevación suele ser mayor en la meningitis bacteriana y TBM (≥ 1 g / L) que en la meningitis viral. (<1 g / L), a excepción de la meningitis por virus del herpes simple (VHS) o virus de la varicela zóster (VZV), donde la proteína puede ser ≥ 1 g / L. La hipogluorraquia (glucosa baja en el LCR) es otro indicador útil de la meningitis bacteriana, aunque también se observa en la TBM y la meningitis criptocócica.

Por lo general, se encuentra una proporción normal en la meningitis viral. Una proporción de ≤ 0.5 tiene una sensibilidad del 100% para la meningitis bacteriana pero una especificidad de sólo el 57%. La procalcitonina elevada varió entre los estudios individuales, con valores de corte de $\geq 0,25$ a $\geq 2,13$ ng / ml (normal $< 0,1$ ng / ml). Es particularmente útil en el diagnóstico de meningitis bacteriana temprana, ya que se vuelve detectable dentro de las 3-4 horas de aparición de los síntomas. La sensibilidad del cultivo es del 60 al 90% para el LCR recolectado antes de iniciar el tratamiento con antibióticos, con resultados positivos generalmente disponibles en 24 a 48 h.⁷⁶

Fuga de LCR postoperatoria se produce cuando el LCR puede viajar desde el espacio intracraneal a través de un defecto óseo en la base del cráneo, debido a la rotura de la duramadre intermedia.

La fuga de LCR puede provocar hipotensión intracraneal, meningitis (tanto aséptica como bacteriana) y absceso cerebral. Los sitios de fuga de LCR tienden a ocurrir en regiones de hueso delgado, incluida la placa cribiforme y el seno esfenoidal.⁷⁵

Las fístulas de líquido cefalorraquídeo (LCR) hacia las fosas nasales consisten en una fuga continua o intermitente del LCR hacia las fosas o rinofaringe. Los síntomas más frecuentes suelen ser rinorrea acuosa (mayormente unilateral) y cefalea.⁷⁷

IV.10.2 Complicaciones postquirúrgicas en la endoscopía endonasal

Pueden surgir varias complicaciones como consecuencia del abordaje transesfenoidal. La remoción del tabique cartilaginoso superior puede resultar en una deformidad de la nariz en silla de montar. La perforación del tabique nasal ocurre en 1% a 3% de los pacientes y es más probable con reoperaciones. La sinusitis posoperatoria puede ocurrir en 1 a 4% de los pacientes y puede reducirse con antibióticos postoperatorios. Puede ocurrir daño al nervio óptico o las arterias carótidas si el espéculo avanza demasiado. La eliminación inadecuada de la mucosa en el seno esfenoidal puede conducir a la formación posoperatoria de un mucocele. El sangrado arterial excesivo indica una lesión intraoperatoria de la arteria carótida. La lesión de la arteria carótida puede resultar en hemorragia subaracnoidea, vasoespasmo, aneurismas falsos y fístulas cavernosas-carótidas.

Un angiograma cerebral postoperatorio es fundamental para identificar cualquiera de estas complicaciones.

Aproximadamente el 25% de las muertes que ocurren durante las operaciones transesfenoidales son atribuibles a lesiones vasculares. Las alteraciones visuales también son posibles debido a la estrecha asociación del quiasma, el nervio óptico y la hipófisis. El daño puede ocurrir como resultado de un traumatismo directo, lesión por tracción o compromiso vascular. Las alteraciones visuales son más probables después de las reoperaciones debido a la formación de adherencias entre el quiasma y la silla turca. El daño puede ocurrir como resultado de un traumatismo directo, lesión por tracción o compromiso vascular. Las alteraciones visuales son más probables después de las reoperaciones debido a la formación de adherencias entre el quiasma y la silla turca.

La pérdida visual postoperatoria también puede indicar la formación de un hematoma en el lecho tumoral. Estos hematomas se pueden prevenir mediante una hemostasia meticulosa. Pueden ocurrir en 0.3% a 1.2% de los casos. También pueden producir lesiones en el hipotálamo y potencialmente provocar la muerte. Estos pacientes están en coma y presentan hipertermia. La lesión hipotalámica es la causa más común de muerte en pacientes sometidos a operaciones transesfenoidales.

Los pacientes deben ser monitoreados de cerca para detectar diabetes insípida (DI) con evaluaciones frecuentes de sodio sérico y una contabilidad cuidadosa de la ingesta de líquidos y la producción de orina de los pacientes. Un nivel elevado de sodio en suero o diuresis puede indicar DI. La DI postoperatoria temporal puede ocurrir en 10 a 60% de los pacientes. La DI permanente es mucho menos común y ocurre en sólo el 0.5% al 5% de los pacientes.

La aparición tardía del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética también puede ocurrir aproximadamente una semana después de la operación. La insuficiencia de la hipófisis anterior posoperatoria es una de las complicaciones postoperatorias más frecuentes. Su incidencia varía del 1% al 10%. La terapia con esteroides posoperatoria debe usarse en todos los pacientes postoperatorios hasta que se complete una evaluación endócrina minuciosa.

La insuficiencia suprarrenal es una complicación potencialmente grave si no se inicia una terapia de reemplazo de esteroides adecuada.

La rinorrea de LCR es otra complicación común del abordaje transesfenoidal y ocurre en 1 a 4% de los pacientes. Intraoperatoriamente, la penetración de la membrana aracnoidea puede resultar en un chorro de LCR en el campo operatorio y la posibilidad de rinorrea posoperatoria del LCR. El taponamiento intraoperatorio de la silla turca con un injerto de grasa autólogo y hueso del vómer extraído puede ayudar a prevenir la fuga de LCR. Se debe tener cuidado de no empacar demasiado la silla turca, lo que puede provocar la compresión del quiasma. Los pacientes en los que se desarrolla rinorrea de LCR se tratan primero mediante drenaje espinal durante varios días.

El hecho de no cerrar una fístula de LCR con drenaje espinal puede indicar la necesidad de reintervención y reempaquetado de la silla turca. El reconocimiento y el tratamiento temprano de la rinorrea del LCR son importantes porque una fuga de LCR puede provocar meningitis.

Se ha informado que la incidencia de meningitis en pacientes sometidos a cirugía transesfenoidal es del 0% al 1,75%. Los pacientes con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de desarrollar meningitis.⁷

V. OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicador	Escala
Complicaciones Postquirúrgicas	Empeoramiento de la gravedad de la enfermedad o el desarrollo de nuevos signos, síntomas o cambios patológicos que pueden extenderse por todo el cuerpo y afectar a otros sistemas orgánicos.	Epistaxis Diabetes Insípida Fístula de LCR Anosmia Empeoramiento Visual Meningitis SIADH Neumonía Insuficiencia pituitaria anterior Infección urinaria	Nominal
Edad	Periodo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del acto quirúrgico.	Años cumplidos	Numérico
Sexo	Estado genotípico y fenotípico que determina el género de una persona.	Masculino Femenino	Nominal
Adenoma de hipófisis	Tumor benigno por crecimiento anormal de células en los tejidos de la hipófisis.	Si No	Nominal
Adenoma hipofisario según su funcionalidad	Describe la producción hormonal y su correlación con la presentación clínica	Funcionante No funcionante	Nominal

Tamaño adenoma de Hipófisis	Dimensiones del tumor benigno	Macroadenoma Microadenoma	Numérico
Presentación Clínica	Relación entre los signos y síntomas que se presentan en una determinada enfermedad	Hiperprolactinemia Galactorrea Cefalea y alteración visual Acromegalia Enfermedad de Cushing Hipertiroidismo secundario Hipopituitarismo	Nominal
Técnica quirúrgica	Procedimiento de manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.	Craneotomía Endoscopia Endonasal	Nominal
Tipos de adenomas	Describe la integridad del piso selar y la invasión en el seno esfenoidal.	Clasificación de Hardy	Numérico

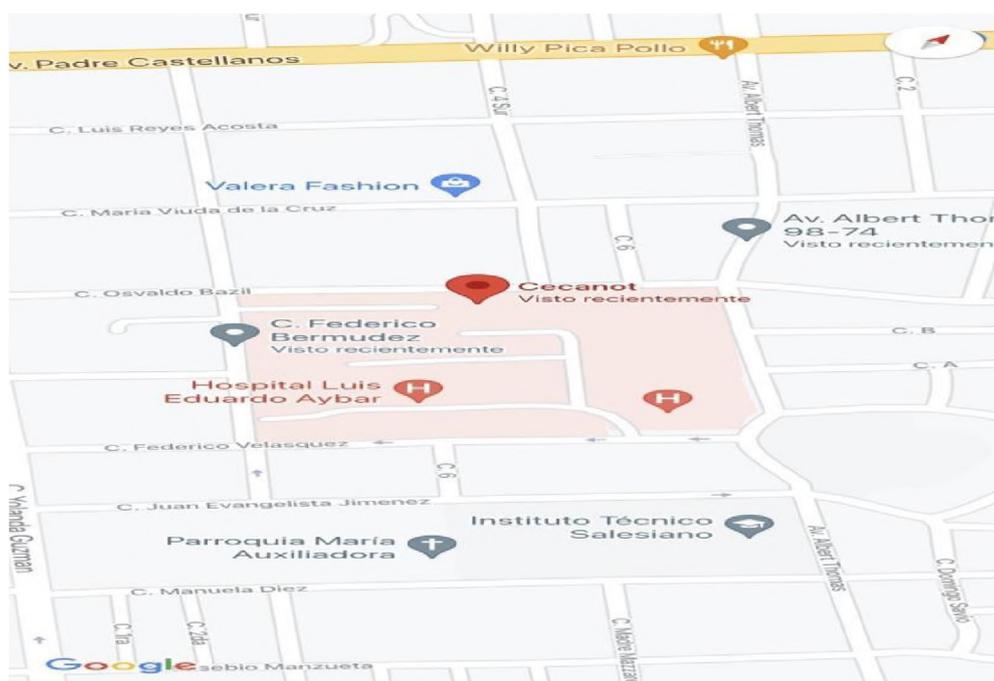
VI. MATERIAL Y MÉTODO

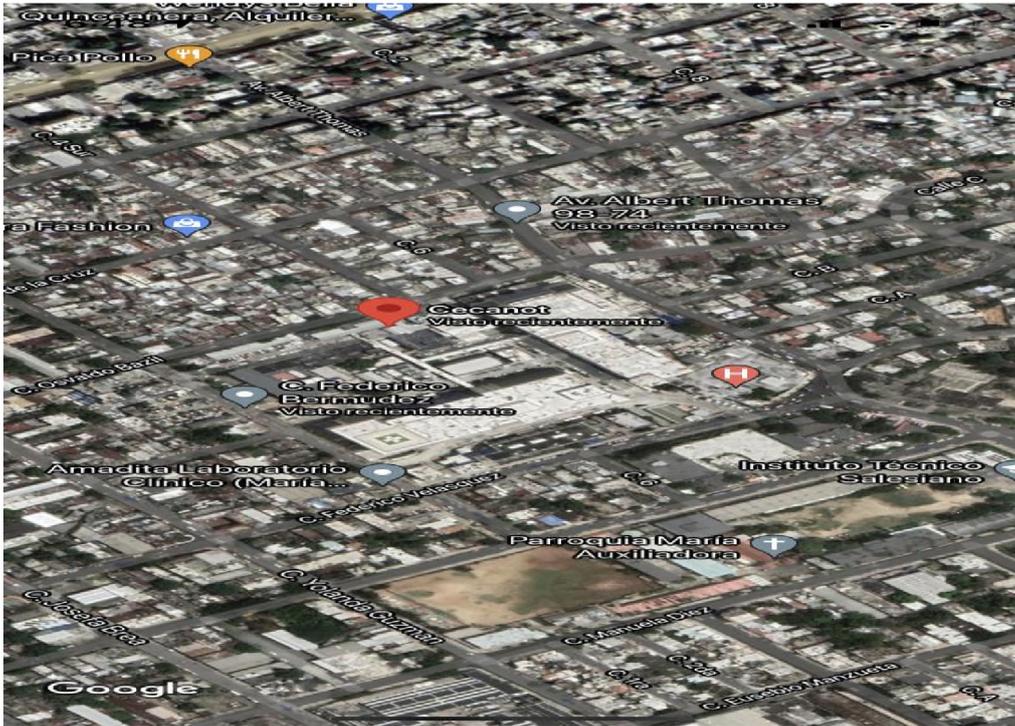
VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal con recolección de datos prospectivos para con el propósito de identificar las complicaciones postquirúrgicas en pacientes adultos operados por adenomas de hipófisis en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero - Julio 2022.

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizará en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT), ubicado en la calle Federico Velásquez #1, María Auxiliadora, en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana. Se encuentra limitado al norte por la calle Osvaldo Bazil; al este por la calle Federico Bermúdez; al oeste por la avenida Albert Tómas y al sur por la calle Federico Velásquez. El Centro de Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) forma parte del Complejo de la Ciudad Sanitaria Dr. Luis E. Aybar.





VI.3. Universo

El universo estará conformado por los pacientes con adenoma de hipófisis que acudan a la consulta de neurocirugía en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

VI.4. Muestra

La muestra está constituida por todos los pacientes adultos con diagnóstico de adenoma de hipófisis ingresados en el área de neurocirugía que fueron sometidos a cirugía en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) en el periodo de estudio.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

- Pacientes intervenidos quirúrgicamente por Adenomas de Hipófisis en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.
- Haber firmado el consentimiento informado.
- Pacientes con adenomas de hipófisis confirmados por biopsia.

VI.5.2. De exclusión

- Pacientes no intervenidos quirúrgicamente por adenomas de hipófisis en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) durante el periodo de estudio.
- Negarse a participar en el estudio.
- Barrera de comunicación.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Para la recolección de los datos se elaboró un formulario por la sustentante y revisado por los asesores clínico y metodológico con el fin de la obtención de la información para llevar a cabo la investigación. Se incluyeron interrogantes abiertas y cerradas de las variables objeto de la investigación. Así también datos relacionados con el método diagnóstico, manifestaciones clínicas de presentación, clasificación de Hardy, reporte hormonal completo pre y postoperatorio, abordaje quirúrgico, técnica quirúrgica y tipo de complicación.

VI.7. Procedimiento

Luego de ser aprobado el anteproyecto de tesis por la unidad de investigación de medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, se procedió a depositar en el Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) para su revisión y posterior aprobación.

Se identificó al paciente en la consulta de neurocirugía, al que se le indicarán pruebas diagnósticas luego de una evaluación e identificación de probable adenoma hipofisario y se le invitó a participar en la investigación mediante la firma del consentimiento informado en un ambiente de confidencialidad y respeto. Los pacientes con indicación quirúrgica por craneotomía o endoscopia endonasal, fueron seleccionados por el neurocirujano al igual que la fecha del procedimiento. Se realizó seguimiento de los electrolitos en sangre y orina cada 24 horas durante el tiempo de hospitalización del paciente en su postquirúrgico, el día de la de alta se le entregaron las analíticas del seguimiento hormonal para ser realizado entre la 2da y 3era semana del

postoperatorio con cita de seguimiento en ese mismo periodo, de pasar este tiempo y el paciente no haber recibido la de alta, la muestra se tomó en el mismo centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y trasplante (CECANOT). Se realizó acompañamiento vía telefónica hasta completar el mes del postoperatorio de cada paciente para informar cualquier eventualidad y tener que asistir el paciente vía emergencia.

VI.8. Tabulación

El manejo de los datos e informaciones recolectados serán sometidos y procesados mediante el programa de Microsoft Word para el diseño, Microsoft Excel y Google forms.

VI.9. Análisis

Los datos e informaciones serán analizados en frecuencia simple utilizando la medida de tendencia central con porcentajes y presentados en gráficos y cuadros.

VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio será elaborado apegado a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión de los asesores clínico y metodológico a través de la unidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), como también a la Unidad de enseñanza del Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT), cuya aprobación es requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El presente estudio implica manejo de datos personales de los pacientes que son quirúrgicamente intervenidos en el centro de salud, los cuales serán manejados profesionalmente y con cautela, con fines investigativos, donde la base de datos creada con esta información es protegida por una clave asignada y la información será manejada con estricto apego al consentimiento informado, únicamente por los involucrados en la investigación.

XII. RESULTADOS

Cuadro 1. Edades de los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

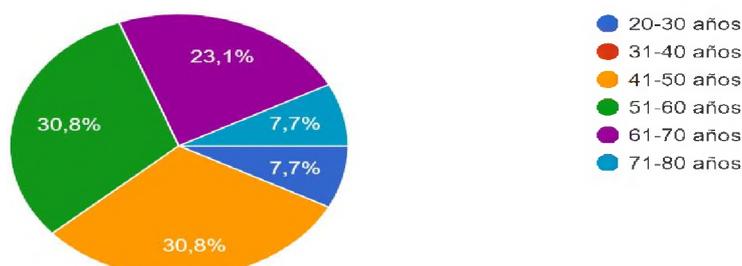
Edades		
Edad (años)	Frecuencia	%
20-30	1	7,7%
31-40	0	0,0%
41-50	4	30,8%
51-60	4	30,8%
61-70	3	23,1%
71-80	1	7,7%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

En este cuadro 1 se muestran las edades más frecuentes, siendo los rangos comprendidos entre 41 a 50 años y 51 a 60 años las más frecuentes, con un 30,8 por ciento respectivamente, seguido del rango 61 a 70 años con un 23,1 por ciento. La edad de menor frecuencia en el estudio fue de 20 a 30 años y 71 a 80 años con 7,7 por ciento respectivamente y por último, la edades de 31 a 40 años no obtuvimos resultados, representando un 0,0 por ciento.

Gráfico 1. Edades de los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Edad
13 respuestas



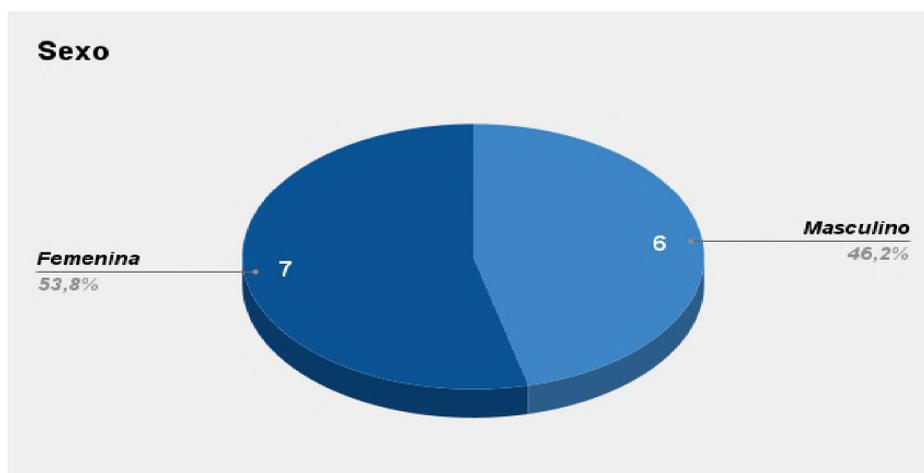
Cuadro 2. Sexo de los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Sexo del paciente		
	Frecuencia	%
Femenina	7	53,8%
Masculino	6	46,2%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Se evidenció que el sexo más frecuente de los pacientes con diagnóstico de adenomas de hipófisis sometidos a cirugía fue el sexo femenino, representando un 53,8 por ciento de los casos, superando el sexo masculino que representó 46,2 por ciento.

Gráfico 2. Sexo de los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



Cuadro 3. Manifestación clínica de presentación en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

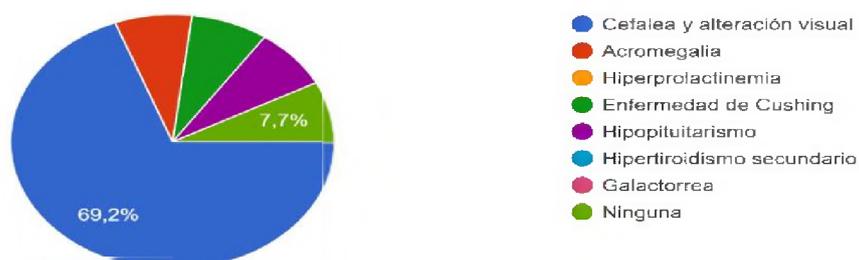
Manifestación clínica		
	Frecuencia	%
Cefalea y alteración visual	9	69,2%
Acromegalia	1	7,7%
Hiperprolactinemia	0	
Enfermedad de Cushing	1	7,7%
Hipopituitarismo	1	7,7%
Hipertiroidismo secundario	0	0,0%
Galactorrea	0	0,0%
Ninguna	1	7,7%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

La manifestación clínica que se evidenció con mayor frecuencia fue cefalea y alteración visual representado con un 69,2 por ciento, seguido por acromegalia, enfermedad de Cushing e hipopituitarismo representados con un 7,7 por ciento respectivamente cada uno. Por último, no se obtuvieron resultados de las manifestaciones clínicas de hiperprolactinemia, galactorrea e hipertiroidismo secundario.

Gráfico 3. Manifestación clínica de presentación en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Manifestación clínica de presentación
13 respuestas



Cuadro 4. Adenoma hipofisario según su función en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro-Cardio Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Adenoma hipofisario según su función		
	Frecuencia	%
No funcionante	10	76,9%
Funcionante	3	23,1%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

En el cuadro 4 se observa que el 76,9 por ciento de los adenomas hipofisarios clasificados según su función fueron los no funcionantes, mientras que los funcionante representaron solo el 23,1 por ciento de los pacientes.

Gráfico 4. Adenoma hipofisario según su función en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



Cuadro 5. Clasificación de Hardy en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Clasificación de Hardy		
Hardy	Frecuencia	%
0	0	0,0%
I	2	15,4%
II	0	0,0%
III	4	30,8%
IV	7	53,8
Total	13	100%

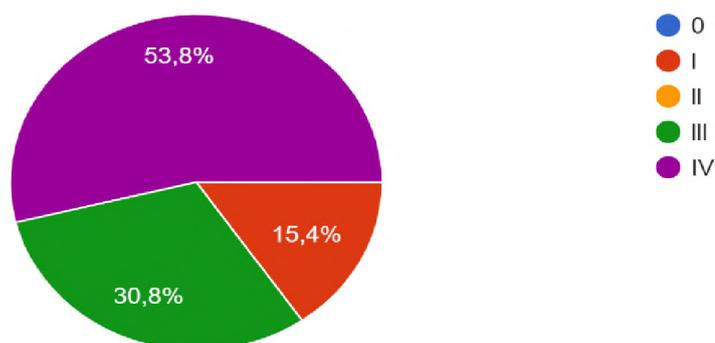
Fuente: instrumento de recolección de datos.

La clasificación de Hardy IV fue la más frecuente que se encontró durante la evaluación de los paciente que formaron parte del estudio, representado con un 53,8 por ciento, seguido de un Hardy III representado con un 30,8 por ciento y Hardy I en un 15,4 por ciento. No se obtuvieron resultados para la clasificación de Hardy 0 y II.

Gráfico 5. Adenoma hipofisario según la clasificación de Hardy en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Clasificación de Hardy

13 respuestas



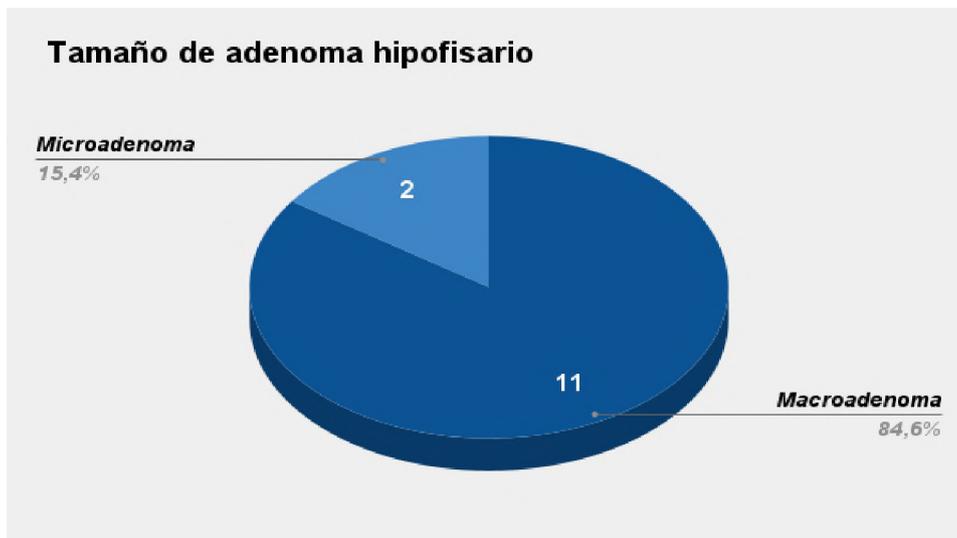
Cuadro 6. Adenoma hipofisario según su tamaño en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Adenoma hipofisario según su tamaño		
	Frecuencia	%
Microadenoma	2	15,4%
Macroadenoma	11	84,6%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Los macroadenomas fueron los adenomas más frecuentes según su tamaño, representado por un 84,6% superando a los microadenomas que representó el 15,4 por ciento.

Gráfico 6. Adenoma hipofisario según su tamaño en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



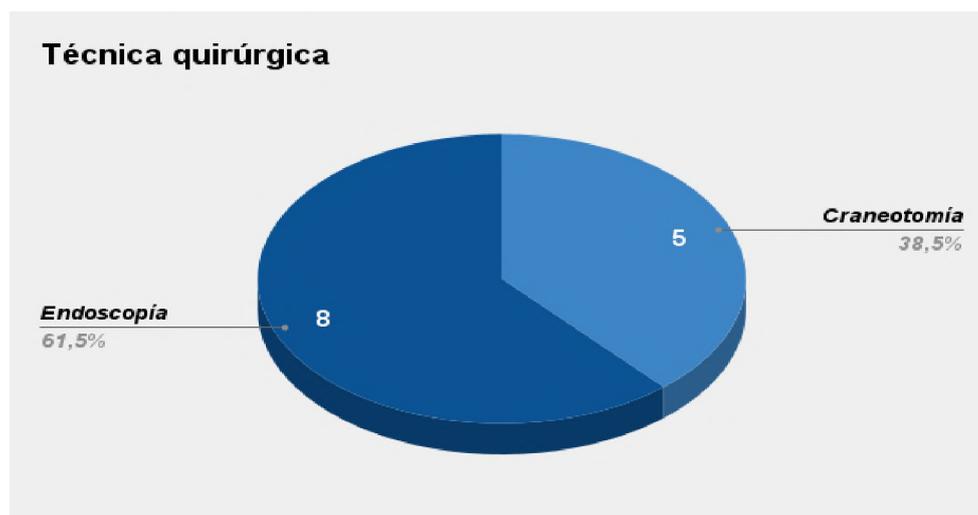
Cuadro 7. Técnica quirúrgica utilizada en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Técnica quirúrgica		
	Frecuencia	%
Craneotomía	5	38,5%
Endoscopia endonasal	8	61,5%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

La técnica quirúrgica más utilizada en los pacientes que formaron parte del estudio fue llevada a cabo vía endoscopia endonasal que representó un 61,5 por ciento superando la técnica por craneotomía que se utilizó en un 38,5 por ciento de los pacientes.

Gráfico 7. Técnica quirúrgica utilizada en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



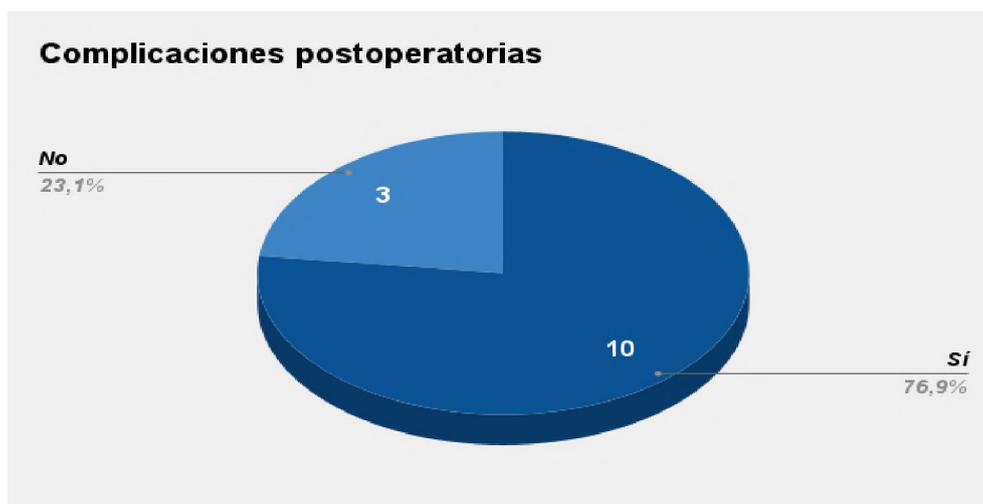
Cuadro 8. Complicaciones postoperatorias en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Complicaciones postoperatorias		
	Frecuencia	%
Si	10	76,9%
No	3	23,1%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Se evidenció en el cuadro 8 que las complicaciones postoperatorias se presentaron en el 76,9 por ciento de los casos, superando a los pacientes no complicados que se representó con un 23,1 por ciento.

Gráfico 8. Complicaciones postoperatorias en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



Cuadro 9. Tipo de complicaciones postoperatorias en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Tipo de complicación postoperatoria		
	Frecuencia	%
Epistaxis	1	5,3%
Diabetes insípida	7	36,8%
SIADH	1	5,3%
Fístula LCR	1	5,3%
Empeoramiento visual	1	5,3%
Meningitis	0	0,0%
Insuficiencia pituitaria anterior	3	15,8%
Neumonía	2	10,5%
Infección urinaria	2	10,5%
Anosmia	0	0,0%
Otros	1	5,3%
Total	19	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

NOTA: En cuanto al tipo de complicación se encontraron 19 en frecuencia, no en concordancia con el número de pacientes que presentaron complicaciones (10 pacientes, ver cuadro 8) puesto que cinco pacientes presentaron más de una complicación.

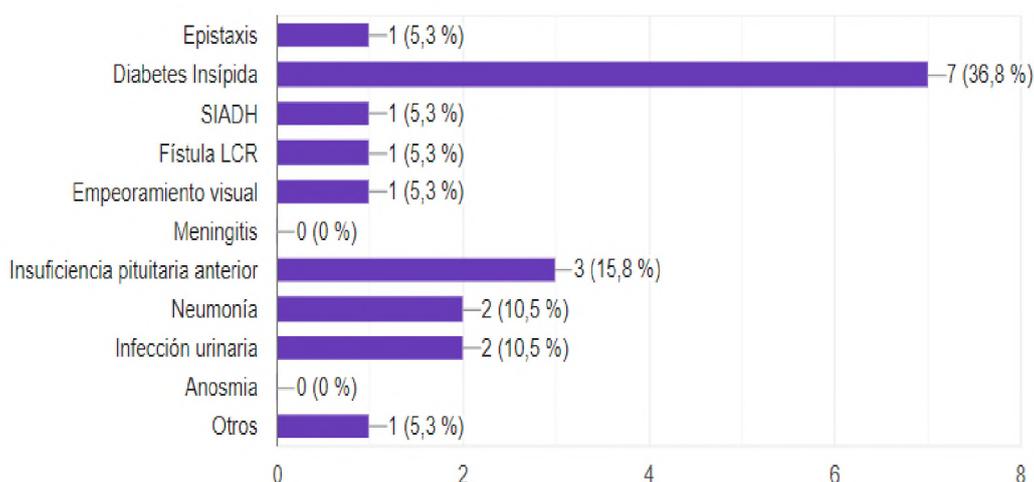
La complicación más frecuente que se presentó fue la diabetes insípida, que representó un 36,8 por ciento, seguida por la insuficiencia pituitaria anterior representado por un 15,8 por ciento, neumonía e infección urinaria con un 10,5 por ciento respectivamente, epistaxis, síndrome de secreción inadecuada de la

hormona antidiurética, empeoramiento visual y fístula de líquido cefalorraquídeo representado por un 5,3 por ciento respectivamente cada una.

Otros: neumoencefalo como complicación postquirúrgica en un paciente, representado por un 5,3 por ciento.

Por último, no se obtuvieron resultados de complicaciones por meningitis y anosmia.

Gráfico 9. Tipo de complicación en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



Cuadro 10. Número de complicaciones postoperatorias en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

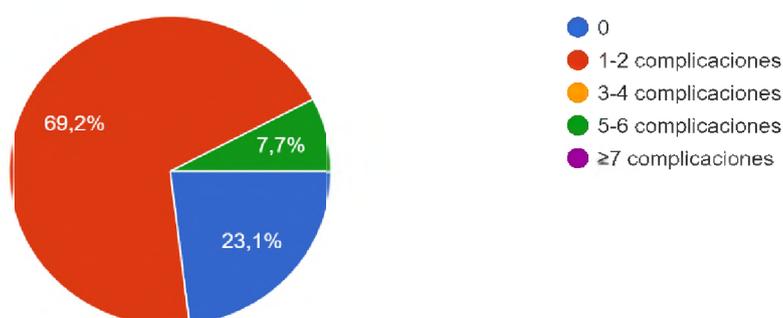
Numero de complicaciones		
	Frecuencia	%
0	3	23,1%
1-2 complicaciones	9	69,2%
3-4 complicaciones	0	0,0%
5-6 complicaciones	1	7,7%
≥ 7 complicaciones	0	0,0%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

El número de complicaciones más frecuente fue de una a dos complicaciones por paciente, representado por un 69,2 por ciento, seguido de cinco a seis complicaciones por paciente, que representó un 7,7 por ciento. No presentaron complicaciones un 23,1 por ciento de los pacientes. Por último, no se obtuvieron resultados de complicaciones en rangos de tres a cuatro o igual o mayor de siete.

Gráfico 10. Número de complicaciones en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Número de complicaciones por paciente
13 respuestas



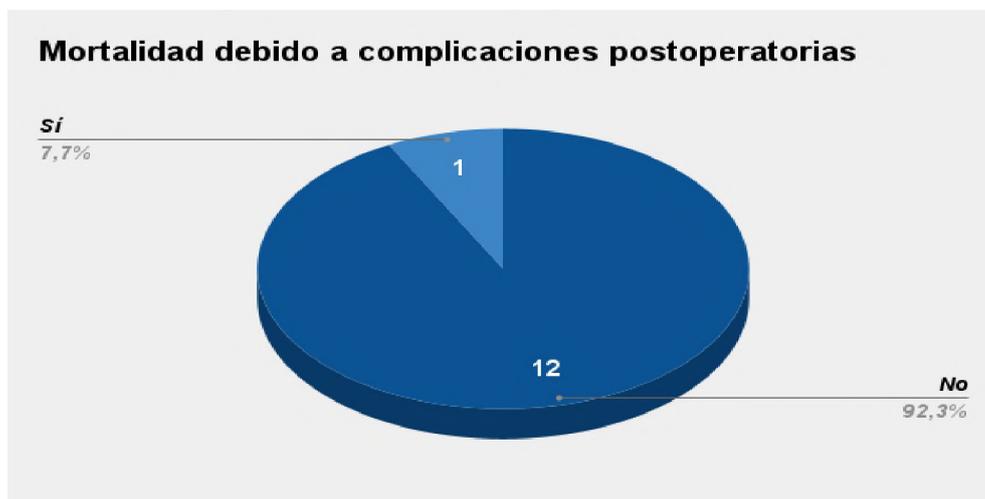
Cuadro 11. Mortalidad postoperatoria en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Mortalidad postoperatoria		
	Frecuencia	%
Si	1	7,7%
No	12	92,3%
Total	13	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

La mortalidad postoperatoria debido a las complicaciones ocurrió en una paciente, representando un 7,7 por ciento de los pacientes y ausente en el 92,3 por ciento.

Gráfico 11. Mortalidad postoperatoria en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.



Cuadro 12. Clasificación de Hardy y Complicaciones postoperatorias asociadas a la técnica quirúrgica en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Clasificación de Hardy y Complicaciones postoperatorias asociadas a la técnica quirúrgica				
	Endoscopia endonasal	Complicaciones	Craneotomía	Complicaciones
Hardy I	2	2 Diabetes insípida central y 1 infección urinaria (nosocomial)	0	0
Hardy II	0	0	0	0
Hardy III	2	1 Paciente no complicado y 1 neumonía (por broncoaspiración)	1	1 SIADH
Hardy IV	4	1 paciente presentó epistaxis, fístula LCR, neumonía (nosocomial), diabetes insípida central, insuficiencia pituitaria anterior y neumoencéfalo, otro paciente presento diabetes insípida y fallecimiento, 2 pacientes no complicados	4	1 paciente presentó empeoramiento visual e insuficiencia pituitaria anterior, el segundo paciente presentó insuficiencia pituitaria anterior y dos pacientes con diabetes insípida y 1 infección urinaria (nosocomial)

Fuente: instrumento de recolección de datos.

En los pacientes operados por vía endoscópica endonasal, se evidenciaron dos pacientes con Hardy I que presentaron diabetes insípida central y una infección urinaria nosocomial como complicación, dos pacientes con Hardy III donde una paciente no presentó complicaciones, la otra paciente se complicó con neumonía por broncoaspiración. Fueron identificados cuatros pacientes con Hardy IV donde un paciente presentó fístula cefalorraquídea, epistaxis, insuficiencia pituitaria anterior, neumonía nosocomial, diabetes insípida y neurooencéfalo como complicaciones, la otra paciente presentó diabetes insípida y fallecimiento y dos pacientes no presentaron ningún tipo de complicaciones. No se obtuvieron resultados de pacientes con Hardy II operadas por vía endoscópica endonasal. De los pacientes operados por craneotomía, se identificó un paciente con Hardy III, que presentó síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética como complicación, cuatro pacientes con Hardy IV, donde un paciente presentó empeoramiento visual e insuficiencia pituitaria anterior como complicación, otro paciente presentó insuficiencia pituitaria anterior y una paciente se complicó con diabetes insípida e infección urinaria nosocomial. Por último, no se obtuvieron resultados de pacientes con Hardy I y II operados por craneotomía.

Cuadro 13. Complicaciones postoperatorias asociadas a la técnica quirúrgica en los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía. Centro Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Técnica quirúrgica vs complicaciones postoperatorias		
Técnica quirúrgica	Frecuencia técnica quirúrgica	Frecuencia de complicaciones
Endoscopía endonasal	8	5
Craneotomía	5	5
Total	13	10

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Fueron operados por craneotomía como técnica quirúrgica cinco pacientes, de los cuales los cinco pacientes presentaron complicaciones postoperatorias, mientras que por vía endoscópica endonasal fueron operados ocho pacientes de los cuales solo cinco pacientes sí presentaron complicaciones.

VIII. DISCUSIÓN

En base a los resultados obtenidos en este estudio, se puede observar que, de la muestra de 13 pacientes, en la investigación de la distribución de la edad de los pacientes con adenomas de hipófisis sometidos a cirugía, los rangos de 41 a 50 años y 51 a 60 fueron las más frecuentes, con un 30,8 por ciento respectivamente, seguido del rango 61 a 70 años con un 23,1 por ciento. La edad de menor frecuencia en el estudio fue de 20 a 30 años y 71 a 80 años con 7,7 por ciento respectivamente y por último, la edades de 31 a 40 años no obtuvimos resultados, representando un 0,0 por ciento. Se evidenció que el sexo más frecuente de los pacientes con diagnóstico de adenomas de hipófisis sometidos a cirugía fue el sexo femenino, representando un 53,8 por ciento de los casos, superando el sexo masculino que representó 46,2 por ciento. Estos resultados reflejan similitud con el estudio realizado por Slavinsky en Argentina, donde la serie tuvo 55 por ciento de pacientes mujeres y la edad media al diagnóstico fue de 49 años de edad.

Los macroadenomas fueron los adenomas más frecuentes según su tamaño, representado por un 84,6% superando a los microadenomas que representó el 15,4 por ciento. La clasificación de Hardy IV fue la más frecuente que se encontró durante la evaluación de los paciente que formaron parte del estudio, representado con un 53,8 por ciento, seguido de un Hardy III representado con un 30,8 por ciento y Hardy I en un 15,4 por ciento. Se observó que el 76,9 por ciento de los adenomas hipofisarios clasificados según su función fueron los no funcionantes, mientras que los funcionantes representaron solo el 23,1 por ciento de los pacientes. Mostrando cierta coincidencia con el estudio realizado por Castaleña en Ecuador, donde según la clasificación por su tamaño, 3 pacientes presentaron microadenomas y 22 macroadenomas, siendo los macroadenomas los más frecuentes, 7 pacientes con adenoma hipofisario funcionante y 18 pacientes con adenoma hipofisario no funcionante, siendo este último el más frecuentes; por la clasificación por el sistema de Hardy, 10 pacientes de grado IV, siendo esta las más frecuente.

La técnica quirúrgica más utilizada en los pacientes que formaron parte del estudio fue llevada a cabo vía endoscopia endonasal que representó un 61,5 por ciento superando la técnica por craneotomía que se utilizó en un 38,5 por ciento de los pacientes. La complicación mas frecuente que se presentó fue la diabetes insípida, que representó un 36,8 por ciento, que relacionado al estudio por Slavinsky en Argentina el tratamiento inicial fue la cirugía en el 65,8 y la complicación más frecuentes fue la diabetes insípida transitoria.

De los 13 pacientes que formaron parte de la muestra, 7 presentaron diabetes insípida, que representó un 36,8 por ciento, lo cual mostró diferencias con el estudio realizado por Cuevas en República Dominicana, donde los resultados fueron que el 22,7 por ciento para diabetes insípida como complicación.

Fueron operados por craneotomía como técnica quirúrgica 5 pacientes, de los cuales los 5 pacientes presentaron complicaciones postoperatoras, mientras que por vía endoscópica endonasal fueron operados 8 pacientes de los cuales solo 5 pacientes sí presentaron complicaciones.

IX. CONCLUSIÓN

1. Se obtuvo una muestra de 13 pacientes con adenoma de hipófisis que fueron sometidos a cirugía, de los cuales el 61,5 por ciento fueron realizados por la técnica endoscópica endonasal y el 38,5 por ciento por craneotomía.
2. El rango de edad más frecuente fueron de 41-50 años y de 51-60 años, con una frecuencia de 4 en cada uno de los dos rangos, representando un 30,8 por ciento respectivamente, con una media de 54 años.
3. El sexo predominante en los pacientes operados por adenoma de hipófisis fue el sexo femenino, con una frecuencia de 7 representado con un 53,8 por ciento.
4. La manifestación clínica de presentación más frecuente evidenciada en los pacientes fue cefalea con alteración visual, con una frecuencia de 9 pacientes, representando un 69,2 por ciento.
5. El tipo de adenoma de hipófisis según su función que obtuvo una mayor frecuencia en el estudio fue el adenoma no funcionante, con una frecuencia de 10, representado por un 76,9 por ciento.
6. La clasificación de Hardy de los adenomas de hipófisis que fue más frecuentemente identificada en el estudio fue Hardy IV con un 53,8 por ciento.
7. Según clasificación según su tamaño, los macroadenoma fueron los más frecuentes, con una frecuencia de 11, representando un 84,6 por ciento.
8. Las complicaciones postoperatorias se presentaron en 10 pacientes, representando el 76,9 por ciento.
9. El tipo de complicación postoperatoria que mayor identificación obtuvo fue la diabetes insípida, con una frecuencia de 7, representado por un 36,8 por ciento.
10. El número de complicaciones por pacientes predominante fue de 1-2 complicaciones, con una frecuencia de 9, representando un 69,2 por ciento.
11. La mortalidad postoperatoria debido a complicaciones obtuvo una frecuencia de 1, representado por un 7,7 por ciento, la cual fue llevada a cabo por vía endoscópica.

12. No se obtuvo correlación entre la escala de Hardy y la presencia o no de complicaciones, pero sí se evidenció un incremento del número de complicaciones en algunos pacientes con Hardy 4.
13. La técnica quirúrgica que más se complicó fue la craneotomía, con una frecuencia de 5, representando un 100 por ciento de esta.

X. RECOMENDACIONES

1. Algunos pacientes que formaron parte de la investigación ya habían sido operados por adenoma de hipófisis, por lo que se debe promover a la investigación del grado de resección tumoral y el tiempo de reaparición del adenoma hipofisario.
2. Realizar de manera rutinaria en todos los pacientes un seguimiento postoperatorio con reporte hormonal completo para detectar a tiempo la insuficiencia hipofisaria anterior y así el inicio del tratamiento temprano.
3. Disposición de desmopresina en presentación para uso intravenoso, para ser iniciado el tratamiento al momento del diagnóstico de diabetes insípida y así no verse retrasado a expensas del despertar del paciente en el postoperatorio inmediato por la única disposición de la presentación por vía oral.
4. Incentivar a la investigación de las complicaciones oftalmológicas postoperatorias en los pacientes con y sin alteración visual como manifestación clínica de presentación.
5. Capacitación del inventario del laboratorio del centro para realizar un perfil hormonal completo y por ende no retrasar diagnóstico y tratamiento ante las complicaciones.
6. Educar a los pacientes acerca del cuidado de la herida y la toma de los medicamentos prescritos a la de alta del paciente.

XI. REFERENCIAS

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna. 20.^a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2018.
2. Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, Waite K, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. Neuro-Oncology [Internet]. 2020 [citado 16 marzo 2021];(Issue Supplement_1):v13–v20. Disponible en: https://academic.oup.com/neurooncology/article/22/Supplement_1/iv1/5943281?login=true
3. Slavinsky P, Cervio A, Sevlever G, Arakaki N, Antico J, Katz D. Adenomas no funcionantes: análisis retrospectivo de 202 pacientes. REVISTA ARGENTINA DE ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO [Internet]. 2018 [citado 16 marzo 2021];(Issue Supplement_2):81–85. Disponible en: <http://www.raem.org.ar/numeros/2018-vol55/numero-02/vol55-02-003.pdf>
4. Castañeda J, Mora H, Torres L, Criollo J, Sola J, Cedeño W. Evolución de pacientes con adenoma hipofisario después de resección quirúrgica vía transesfenoidal en Hospital Teodoro Maldonado. Revista científica INSPILIP [Internet]. 2018 [citado 18 marzo 2021];(Issue Supplement_2):1–14. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Larry-Torres-Criollo/publication/344654783_Evolucion_de_pacientes_con_adenoma_hipofisario_despues_de_reseccion_quirurgica_via_transesfenoidal/links/5f870609a6fdccfd7b6018a7/Evolucion-de-pacientes-con-adenoma-hipofisario-despues-de-reseccion-quirurgica-via-transesfenoidal.pdf
5. Rojas-Manresa J, Nueva-Matos J, Forcelledo-Gómez M, González-Hernández Y, Calzada-Delgado A, Piñon-Fiallo E. Abordaje endonasal endoscópico en pacientes portadores de adenomas hipofisarios.. Revista Cubana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello [Internet]. 2020 [citado 19 Marzo 2021]; 4 (2) Disponible en: <http://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/147>

6. Beltrame S, Toscano M, Goldschmidt E, Garategui L, Campero A, Yampolsky C, Carrizo A, Ajler P. Tratamiento endoscópico de 140 tumores de hipófisis, resultados y complicaciones [Endoscopic treatment of 140 pituitary tumors, results and complications]. *Neurocirugía (Astur)*. 2017 Mar-Apr;28(2):67-74. Spanish. doi: 10.1016/j.neucir.2016.06.005. Epub 2016 Jul 30. PMID: 27480910.

7. Cuevas Moreta S, Gilleard C, Darío Pimentel R. FRECUENCIA DE DIABETES INSÍPIDA EN PACIENTES POSQUIRÚRGICOS DE ADENOMA DE HIPÓFISIS. CENTRO CARDIO-NEURO OFTALMOLÓGICO Y TRANSPLANTE (CECANOT). *Revista Médica Dominicana [Internet]*. 2019 [citado 21 marzo 2021];(Vol.81 No.1):97–101. Disponible en: <https://cmd.org.do/wp-content/uploads/2020/08/REVISTA-MED.-Vol.-80-1-Enero-Abril-2019.pdf>

8. Golden N, Nirryana W, Awyono S, Mardhika PE, Bhuwana Putra M, Biondi MS'. Transcranial approach as surgical treatment for giant pituitary adenoma during COVID 19 pandemic – What can we learn?: A case report . *Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management [Internet]*. 2021 [citado 22 marzo 2021];(Vol.25):1–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7906516/>

9. Herrera Martínez EY, Padilla Aguilar L, Ayala Arcipreste A, Hernández Moreno JL. Evaluación de abordajes realizados para la resección de adenoma hipofisario en el Hospital Juárez de México. *Anales de Otorrinolaringología Mexicana [Internet]*. 2013 [citado 24 marzo 2020];(Vol.58 No.1):6–11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2013/aom131b.pdf>

10. Pérez-López C, Abenza-Abildúa MJ. Historia de la cirugía de la hipófisis. *Neurosciences and History [Internet]*. 2020 [citado 2 abril 2021];(Vol.8 No.1):29-38. Disponible en: https://nah.sen.es/vmfiles/vol8/NAHV8N1202029_38ES.pdf

11. Alobid I, Bernal-Sprekelsen M. Referencias anatómicas para la cirugía endoscópica de senos paranasales y base de cráneo [Internet]. Madrid: CYAN, Proyectos Editoriales, S.A.; 2019 [citado 3 abril 2021]. Disponible en: <https://seorl.net/wp-content/uploads/2019/10/PONENCIA-2019-SEORL.pdf>

12. Rojas D. MANEJO DE LOS TUMORES DE HIPÓFISIS. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2017 [citado 5 abril 2021];(Vol.28 No.3):409–419. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manejo-de-los-tumores-de-S0716864017300664>
13. Inomoto C, Tahara S, Oyama K, Kimura M, Matsuno A, Teramoto A, Osamura RY. Molecular, functional, and histopathological classification of the pituitary neuroendocrine neoplasms. Brain Tumor Pathology [Internet]. 2021 [citado 6 abril 2021];(Vol.38 No.3):183–188. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34269950/>
14. Russ S, Anastasopoulou C, Shafiq I. Adenoma pituitario [Internet]. Centro Nacional de Información Biotecnológica. 2021 [citado 10 abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554451/>
15. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. HARRISON: PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. 17.^a ed. Ciudad de México: McGraw-Hill; 2012.
16. Balsalobre Salmerón MD. SÍNDROME DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE TIPO 1. DIAGNÓSTICO GENÉTICO Y ESTUDIO CLÍNICO [Doctor]. Universidad de Murcia; 2008.
17. Kaltsas G, Kanakis G, Chrousos G. Complejo Carney [Internet]. Centro Nacional de Información Biotecnológica. 2018 [citado 20 abril 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279117/>
18. Barco Ramírez E, Lama Asínc VA, Carbo Palacio JA, Monge Paladines FL. Síndrome de McCune-Albright: multiples fracturas patologicas en paciente con menarquia precoz. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento [Internet]. 2019 [citado 21 abril 2021];(Vol.3 No.4):588. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/683/940>

19. Gómez Ríos SL, Herrera Armenteros AR, Vega Conejo V, Beltrán Blanes Y, Blanco Díaz AT, Reyes Shuart Y. Displasia Fibrosa Poliostótica: a propósito de un caso. *Panorama Cuba y Salud* [Internet]. 2021 [citado 24 abril 2021];(Vol.16 No.1):105–107. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/cubaysalud/pcs-2021/pcs211q.pdf>
20. Daly AF, Tichomirow MAT, Beckers A. Update on Familial Pituitary Tumors: from Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 to Familial Isolated Pituitary Adenoma. *Hormone Research* [Internet]. 2009 [citado 28 abril 2021];(Vol.71 No.5):105–109. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19153518/>
21. Bogusławska A, Korbonits M. Genetics of Acromegaly and Gigantism. *Journal of Clinical* [Internet]. 2021 [citado 30 abril 2021];(Vol.10 No.7):1–24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33805450/>
22. Srirangam Nadhamun V, Korbonits M. Novel Insights into Pituitary Tumorigenesis: Genetic and Epigenetic Mechanisms. *Endocrine Review* [Internet]. 2020 [citado 30 abril 2021];(Vol.41 No.6):1–63. Disponible en: <https://academic.oup.com/edrv/article/41/6/821/5810899>
23. Aflorei ED, Korbonits M. Epidemiology and etiopathogenesis of pituitary adenomas. *Journal of Neuro-Oncology* [Internet]. 2014 [citado 3 mayo 2021];(Vol.117 No.3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24481996/>
24. Tampourlou M, Fountas A, Ntali G, Karavitaki N. Mortality in patients with non-functioning pituitary adenoma. *Pituitary* [Internet]. 2018 [citado 4 mayo 2021];(21):205–207. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-018-0863-9#citeas>
25. Petersenn S, Giustina A. Diagnosis and management of prolactinomas: current challenges. *Pituitary* [Internet]. 2020 [citado 15 abril 2021];(Vol.23 No.1):1–2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31900881/>
26. Karavitaki N. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* [Internet]. 1.^a ed. Philadelphia; 2020 [citado 6 junio 2021]. Disponible en: https://books.google.es/books?id=9HD6DwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
27. Tjörnstrand A, Filipsson Nyström H. DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD ENDOCRINA: enfoque diagnóstico del adenoma hipofisario productor de TSH.

European Journal of Endocrinology [Internet]. 2017 [citado 19 abril 2021];(Vol.177 No.4):3–37. Disponible en: <https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/177/4/EJE-16-1029.xml>

28. Hernández Yero JA, Jorge González RF. Trastornos de la glándula hipofisaria. 1.^a ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.

29. Araujo Castro M, Pascual Corrales E, Ortiz Flores A, Escobar Morreale H. Adenomas hipofisarios y adenomas hipofisarios no funcionantes. Medicina - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2020 [citado 20 abril 2021];(Vol.13 No.15):833–845. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220301980>

30. Mooney MA, Hardesty DA, Sheehy JP, Roger Bird C, Chapple K, White WL, Little AS. Reliability of the Hardy Classification for Pituitary Adenomas in the Magnetic Resonance Imaging Era. Journal of Neurological Surgery Part B. Skull Base [Internet]. 2017 [citado 21 abril 2021];(Vol.78 No.5):413–418. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28875120/>

31. ADENOMA DE HIPÓFISIS - INFORMACIÓN GENERAL [Internet]. Tumores de hipófisis. 2008 [citado 21 abril 2021]. Disponible en: <http://www.tumoresdehipofisis.com/tipos-de-tumores-de-hipofisis/adenoma-de-hipofisis>

32. Castinetti F, Albarel F, Amodru V, Cuny T, Dufour H, Graillon T, Morange I, Brue T. The risks of medical treatment of prolactinoma. Annales d'Endocrinologie [Internet]. 2021 [citado 24 mayo 2021];(Vol.82 No.1):15–19. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003426620313184>

33. Yatavelli RKR, Bhusal K. Prolactinoma. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 29083585.

34. Melmed S. The Pituitary [Internet]. 4.^a ed. Prensa Académica; 2017 [citado 25 mayo 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128041697000167?via%3Dihub>

35. Melmed S, Polonsky K, Reed Larsen P, Kronenberg H. Williams Textbook of Endocrinology. 13.^a ed. Philadelphia: ELSEVIER; 2017.

36. Zamanipoor Najafabadi AH, Zandbergen IM, De Vries F, Broersen LH, van den Akker-van Marle E, Pereira AM, Peul WC, Dekkers OMD, van Furth WR, Biermasz NR. Surgery as a viable alternative first-line treatment for prolactinoma patients. A systematic review and meta-analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]. 2020 [citado 28 mayo 2021];(Vol.105 No.3):32–41. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article/105/3/e32/5609146?login=true>

37. Hendaro H. Prolactinoma with galactorrhea and dysfunction erectile in man, a case report. Advances in Health Science Research [Internet]. 2017 [citado 2 marzo 2021];(Vol.10):36–37. Disponible en: <https://www.atlantispress.com/proceedings/ichlas-17/25886993>

38. González-Houdelath K. Acromegalia. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2020 [citado 2 junio 2021];(Vol.5 No.7):1–13. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms207m.pdf>

39. Bernabeu I, Cámara R, Marazuela M, Puig Domingo M. Expert document on management of acromegaly. Endocrinol Diabetes Nutr [Internet]. 2018 [citado 1 junio 2021];:428–437. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30244765/>

40. Bernabeu I, Aller J, Álvarez Escolá C, Fajardo Montañana C, Gálvez Moreno Ángeles, Guillín Amarelle C, Sesmilo G. Criterios para el diagnóstico y el control posquirugía de la acromegalia, y el cribado y el manejo de sus comorbilidades: recomendaciones de expertos. *Endocrinol Diabetes Nutr* [Internet]. 2018 [citado 1 junio 2021];(Vol.65No.5):297–305. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29653911/>

41. Rúa Marín C, Latorre Sierra G, Campuzano Maya G. Diagnóstico de acromegalia. *Medicina & Laboratorio* [Internet]. 2020 [citado 2 mayo 2021];(Vol.17 No.11-12):511–531. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl1111-12b.pdf>

42. Del Rosario Calderón M, Delgado E, García Campos F. Acromegalia y tumores asociados: ¿qué debemos saber los gastroenterólogos?. *Gastroenterología y Hepatología* [Internet]. 2017 [citado 2 junio 2021];(Vol.40 No.1):41–47. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0210570516000273?via%3Dihub>

43. Cadena-Obando DA, Remba Shapiro I, Abreu Rosario CG, Mercado M. [Acromegaly and its cardiovascular implications]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. [Internet]. 2021 [citado 3 junio 2021];(Vol.59 No.1):73–80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33667046/>

44. Ocampo P, Duarte JM, Barcia R, Arévalo C. ASOCIACIÓN ENTRE CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y ACROMEGALIA. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2018 [citado 4 junio 2021];(Vol.78 No.2):131–133. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29659365/>

45. Cassol Stamm A. *Transnasal Endoscopic Skull Base and Brain Surgery, Tips and Pearls*. 1.^a ed. Thieme Medical Pub; 2011.

46. Castillo Valdiviezo JC, Naula Aucay SM. Paciente con síndrome de cushing a consecuencia de adenoma hipofisario y proceso de atención de enfermería [Licenciada en Enfermería]. Universidad Técnica De Machala; 2020.
47. Araujo Castro M, Pascual Corrales E, Ortiz Flores A, Escobar Morrealea H. Adenomas hipofisarios funcionantes. *Medicine* [Internet]. 2020 [citado 4 junio 2021];(Vol.13 No.15):821–832. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220301979>
48. Cossu G, Daniel RT, Pierzchal K, Berhouma M, Pitteloud N, Lamine F, Colao A, Messerer M. Thyrotropin-secreting pituitary adenomas: a systematic review and meta-analysis of postoperative outcomes and management. *Pituitary* [Internet]. 2019 [citado 6 junio 2021];(Vol.22):79–88. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-018-0921-3>
49. Beck-Peccoz P, Giavoli C, Lania A. A 2019 update on TSH-secreting pituitary adenomas. *Journal of Endocrinological Investigation* [Internet]. 2019 [citado 6 junio 2021];(Vol.42):1401–1406. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-019-01066-x#citeas>
50. Pérez López C, Álvarez Escolá C, Guerrero AI. Enfoque terapéutico de los adenomas hipofisarios no funcionantes. *Medicina Clínica* [Internet]. 2021 [citado 6 junio 2021];(Vol.156 No.6):284–289. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33454125/>
51. Rusetska N, Kober P, Król SK, Boresowicz J, Maksymowicz M, Kunicki J, Bonicki W, Bujko M. Invasive and Noninvasive Nonfunctioning Gonadotroph Pituitary Tumors Differ in DNA Methylation Level of LINE-1 Repetitive Elements. *Journal of Medicine Clinical* [Internet]. 2021 [citado 8 junio 2021];(Vol.10 No.4):2–12. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2077-0383/10/4/560>

52. Mercado M, Melgar V, Salame L, Cuenca D. Clinically non-functioning pituitary adenomas: Pathogenic, diagnostic and therapeutic aspects. *Endocrinol Diabetes Nutr [Internet]*. 2017 [citado 8 junio 2021];(Vol.64 No.7):384–395. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28745610/>

53. Pelsma ICM, Verstegen MJT, Vries F de, Notting IC, Broekman MLD, Furth WR van, Biermasz NR, Pereira · AM. Quality of care evaluation in non-functioning pituitary adenoma with chiasm compression: visual outcomes and timing of intervention clinical recommendations based on a systematic literature review and cohort study. *Pituitary [Internet]*. 2020 [citado 9 junio 2021];(Vol.23):417–429. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11102-020-01044-0.pdf>

54. Wildenberg LE, Glezer A, Bronstein MD, Gadelha MR. Apoplexy in nonfunctioning pituitary adenomas. *Pituitary [Internet]*. 2018 [citado 9 junio 2021];(Vol.21):138–144. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11102-018-0870-x>

55. Melmed S, Longo DL. Pituitary-Tumor Endocrinopathies. *The new england journal of medicine [Internet]*. 2020 [citado 23 junio 2021];(Vol.382):937–950. Disponible en: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1810772?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed

56. Beshay VE, Beshay JE, Halvorson LM. Pituitary Tumors: Diagnosis, Management, and Implications for Reproduction. *Semin Reprod Med [Internet]*. 2007 [citado 10 junio 2021];:388–398. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17710735/>

57. Chanson P, Salenave S, Kamenicky P, Young J. Pituitary tumours: acromegaly. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]*. 2009 [citado 11 junio 2021];:555–572. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19945023/>

58. Cortés Blanco A, Labarta Aizpún J, Ferrández Longás A, Mayayo Dehesa E. Valores de referencia de IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-3 y osteocalcina en niños sanos zaragozanos. *Anales Españoles de Pediatría [Internet]*. 1999 [citado 12 junio 2021];(Vol.51 No.2):167–174. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/51-2-10.pdf>

59. Pineda Tenor D, Cabezas Martínez Ángeles, Ruiz Martín G. El Laboratorio Clínico 3: Análisis de las Muestras de orina. [Internet]. 1.ª ed. LABCAM; 2011 [citado 13 junio 2021]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/257690667_Determinaciones_hormonales_en_orina_cortisol_hidroxi_y_cetoesteroides_y_beta-HCG
60. Maidana P, Bruno OD, Mesh V. MEDICIÓN DE CORTISOL Y SUS FRACCIONES UNA PUESTA AL DÍA. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet]. 2013 [citado 17 junio 2021];(Vol.73):579–584. Disponible en: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol73-13/6/579-584-MED6038_MAIDANA.pdf
61. Espinosa de los Monteros Sánchez AL. Pruebas bioquímicas en neuroendocrinología. Revista de Endocrinología y Nutrición [Internet]. 2005 [citado 16 junio 2021];(Vol.13 No.3):S7–S12. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2005/ers051b.pdf>
62. Araujo Castro M, McIver B, Valderrabano P. A thyrotropin-secreting pituitary adenoma treated with radiosurgery: Long-term outcomes. Endocrinol Diabetes Nutr [Internet]. 2018 [citado 21 junio 2021];:237–238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29426625/>
63. Cortés Blanco A, Ferrández Longás A, Mayayo Dehesa E, Labarta Aizpún J. Valores de referencia de FSH, LH, testosterona total, testosterona libre, 17-β-estradiol y SHBG en niños sanos zaragozanos. [Internet]. 1999 [citado 27 junio 2021];(Vol.51 No.2):159–165. Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/51-2-9.pdf>
64. Haldeman-Englert C, Turley K, Foley M. Estradiol (en sangre) [Internet]. UC San Diego Health . 2020 [citado 28 junio 2021]. Disponible en: https://myhealth.ucsd.edu/Spanish/RelatedItems/167,estradiol_ES
65. Boutot M. Introducción a la progesterona [Internet]. Clue. 2019 [citado 1 julio 2021]. Disponible en: <https://helloclue.com/es/articulos/ciclo-a-z/introduccion-a-la-progesterona>
66. Schwartz TH, Anand Theme VK. Endoscopic pituitary surgery Endocrine, Neuro-Ophthalmologic, and Surgical Management. 1.ª ed. New York: Thieme Publishers, Inc.; 2012.

67. Lee Vance M. Pituitary Adenoma: A Clinician's Perspective. [Internet]. 2008 [citado 13 junio 2021];(Vol.14 No.6):757–762. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18996799/>
68. Larry Jameson J. Harrison's Endocrinology. 4.^a ed. McGraw-Hill Education; 2017.
69. Nanda A. Complications in Neurosurgery [Internet]. 1.^a ed. Elsevier; 2018 [citado 9 julio 2021]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323509619000220>
70. Pereira Filho A de A, Gobbato PL, Pereira Filho G de A, Bertani da Silva S, Kraemer JL. Intracranial intrasellar kissing carotid arteries: case report. Arq. Neuro-Psiquiatr [Internet]. 2007 [citado 10 julio 2021];(Vol.65 No.2A):355–357. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17607445/>
71. Pituitary Tumors Treatment (PDQ®) [Internet]. National Center for Biotechnology Information. 2020 [citado 14 julio 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK66024/>
72. Basso AJ, Carrizo G, Mezzadri JJ, Goland J, Socolovsky M. Neurocirugía. Aspectos clínicos y quirúrgicos. 1.^a ed. Corpus Editorial y Distribuidora; 2010.
73. Cuesta M, Hannon MJ, Thompson CJ. Diagnosis and treatment of hyponatraemia in neurosurgical patients. Endocrinol Diabetes Nutr [Internet]. 2016 [citado 23 julio 2021];(Vol.63 No.5):230–238. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26965574/>
74. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn EJ, Ichai C, Joannidis M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, van Biesen W, Nagler E, Gonzalez Espinoza L, Ortiz A. Hyponatraemia diagnosis and treatment clinical practice guidelines. Nefrología [Internet]. 2017 [citado 28 julio 2021];(Vol.37 No.4):370–380. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28619670/>
75. Haber MA, Abd El-Barr M, Gormley W, Mukundan S, Sodickson AD, Potter CA. Neurosurgical complications: what the radiologist needs to know. Emergency Radiology [Internet]. 2019 [citado 30 julio 2021];(Vol.26):331–340. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10140-019-01672-5>

76. Young N, Thomas M. Meningitis in adults: diagnosis and management. *Internal Medicine Journal* [Internet]. 2018 [citado 4 agosto 2021];:1294–1307. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imj.14102>

77. Alobid I, Enseñat J, Rioja E, Enriquez K, Viscovich L, de Notaris M, Bernal Sprekelsen M. [Management of cerebrospinal fluid leaks according to size. Our experience]. [Internet]. 2014 [citado 5 agosto 2021];:162–169. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24698399/>

78. Winn HR. *Youmans Neurological Surgery*. 6.^a ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.

XII. ANEXOS

XII.1. Cronograma

Variables	Mes	Año
Selección de tema	Marzo	2021
Búsqueda de referencias	Marzo-Agosto	2021
Elaboración del anteproyecto	Marzo-Febrero	2021-2022
Sometimiento y aprobación	Febrero	2022
Recolección de datos	Febrero-Julio	2022
Tabulación y análisis de la información	Julio	2022
Redacción del informe	Julio	2022
Revisión del informe	Julio	2022
Encuadernación	Agosto	2022
Presentación	Agosto	2022

XII.2. Instrumento de recolección de datos

Complicaciones postoperatorias en el abordaje quirúrgico de adenomas de hipófisis en el Centro de Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Datos Generales:

Fecha de recolección: _____

Número de expediente: _____

Edad: _____

Sexo: F ____ M ____

Manifestaciones clínicas de presentación:

- Cefalea y alteración visual _____
- Acromegalia _____
- Hiperprolactinemia _____
- Enfermedad de Cushing _____
- Hipopituitarismo _____
- Hipertiroidismo secundario _____
- Galactorrea _____
- Ninguno _____

Clasificación de Hardy: _____

Reporte Hormonal Preoperatorio:

- Prolactina (PRL) _____
- Tirotrófina (TSH) _____
- Triiodotironina (T3) _____
- Tiroxina (T4) _____
- Foliculoestimulante (FSH) _____
- Luteinizante (LH) _____
- Testosterona _____
- Estrógenos _____
- Progesterona _____
- Adrenocorticotrofina (ACTH) _____
- Cortisol plasmático _____
- IGF-1 (Somatomedina C) _____
- Hormona de Crecimiento (GH) _____

Reporte Hormonal Postoperatorio:

- Prolactina (PRL) _____
- Tirotrófina (TSH) _____
- Triiodotironina (T3) _____
- Tiroxina (T4) _____
- Foliculoestimulante (FSH) _____
- Luteinizante (LH) _____
- Testosterona _____
- Estrógenos _____
- Progesterona _____
- Adrenocorticotrofina (ACTH) _____

- Cortisol plasmático _____
- IGF-1 (Somatomedina C) _____
- Hormona de Crecimiento (GH) _____

Otros:

- Osmoralidad _____
- Sodio en sangre _____
- Diuresis 24h _____

Técnica quirúrgica: Craneotomía _____ Endoscopía endonasal _____

Complicación: Si ____ No ____

Tipo de complicación

- Epistaxis ____
- Diabetes Insípida _____
- SIADH _____

- Fístula LCR___
- Empeoramiento visual___
- Meningitis___
- Insuficiencia pituitaria anterior___
- Neumonía___
- Infección urinaria___
- Anosmia___
- Otros___

XII.3. Consentimiento informado

Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad Ciencias de la Salud
Escuela de medicina
Centro de Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT)

Usted ha sido seleccionado/a en esta investigación realizada para la obtención del título como Doctor en Medicina, que tiene el fin de identificar las complicaciones postquirúrgicas mediatas e inmediatas en los pacientes operados por Adenoma de Hipófisis en el Centro de Cardio-Neuro-Oftalmológico y Trasplante (CECANOT) periodo Febrero-Julio 2022.

Si usted está de acuerdo con participar será parte de un estudio de investigación que permitirá recolectar información de su récord médico, estar presente en su cirugía y evolución postoperatoria para evaluar las posibles complicaciones postquirúrgicas mediatas e inmediatas. Toda información recolectada se mantendrá de manera confidencial y los resultados serán expuestos en el trabajo de grado.

Su participación en este estudio es opcional y de manera voluntaria. Usted puede elegir no ser parte del estudio a y no hay penalidad por rechazar o detener la evaluación y los seguimientos.

La identidad del participante solo será conocida por la sustentante Nicole Denis Galván Cuaical y los demás participantes de la investigación y serán reemplazados por un número de identificación para la integración en el trabajo de investigación, tales datos serán procesados de manera confidencial.

Este estudio no conlleva algún coste para usted. Tampoco se ofrece alguna bonificación o beneficio monetario y/o material.

Su colaboración en esta investigación no representa ningún riesgo o complicación para usted.

Responsable: Dra. Erika Reyes

Nombre: _____

No. de Expediente: _____

Firma: _____

XII.4 Costo y recursos

XII.4.1 Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> · 1 sustentante · 2 asesoras (Metodológico y Clínico) · Personal médico certificado 			
XII.4.2 Equipos y Materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel Bond 20 (8 1/2x11)	2 resmas	325.00	650.00
Lápices	2 unidades	16.00	32.00
Borras	2 unidades	25.00	50.00
Bolígrafos	2 unidades	20.00	40.00
Sacapuntas	1 unidad	50.00	50.00
Computador Hardware: -DELL, RAM 6.00 GB,			

Software: -Microsoft Windows 10pro -Microsoft Windows 10pro			
Calculadora	1 unidad	0.00	0.00
XII.4.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
XII.4.4 Económicos*			
Papelería (copias)	500 copias	0.75	375.00
Encuadernación	12 informes	70.00	840.00
Alimentación			1,000.00
Transporte			9,000.00

Inscripción del anteproyecto			15,000.00
Inscripción de presentación de tesis			15,000.00
Imprevistos			6,000.00
Total			48,037.00

*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

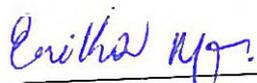
XII 5. Evaluación

Sustentante:



Nicole Denis Galván Cuaical

Asesores:



Dra. Erika Reyes
(Clínico)

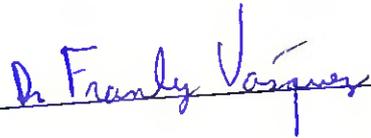


Dra. Edelmira Espallat
(Metodológico)

Jurados:







Autoridades:



Dra. Claudia Scharf
Directora Escuela de Medicina
**UNPHU
MEDICINA**



Dra. William Duke
Decano Facultad Ciencias Salud



Fecha de presentación: 25/8/2022

Calificación: 94-A