

ADENOMAS HIPOFISARIOS. SÍNDROME DE SILLA TURCA VACÍA

<i>Autor:</i>	Dr. Omar López Arbolay
<i>Colaborador:</i>	Dr. Justo González González
<i>Servicio:</i>	Neurocirugía
<i>Participan:</i>	Neurocirugía, Endocrinología, Oftalmología, Imagenología, Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico.

INTRODUCCIÓN

Las afecciones de la región selar son frecuentes en la práctica neuroquirúrgica. En orden decreciente los adenomas hipofisarios son el tercer tipo de tumor primario más frecuente en el Sistema Nervioso Central (SNC), otras lesiones como la silla turca vacía (SSTV) primaria o secundaria y fistulas de Líquido Cefalorraquídeo (LCR) a través del piso selar (espontáneas, traumáticas o posquirúrgicas) se diagnostica también con cierta frecuencia.

Para todas estas afecciones se han utilizado diferentes formas de tratamiento (terapia multimodal). El tratamiento médico está indicado en algunos adenomas hiperfuncionantes. Para un gran número de tumores pituitarios la cirugía constituye el tratamiento de primera línea, debido a que ofrece una respuesta rápida y con frecuencia definitiva. La radioterapia en diferentes formas, es actualmente empleada con mayor frecuencia, como coadyuvante de ambas formas de tratamiento.

Los abordajes quirúrgicos pueden ser practicados por vías transcraneales o transesfenoidales y estas últimas por métodos microscópicos o endoscópicos. Las técnicas de estereotaxia y neuronavegación son empleadas con alguna frecuencia para otorgar seguridad y precisión a los mismos.

Con la inauguración del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", en el año 1982 se crea la base material necesaria para iniciar la microcirugía transesfenoidal de la región selar y con ella una solución más eficaz y con menor morbilidad para las lesiones quirúrgicas de la región en relación con los procedimientos anteriores. En el servicio de Neurocirugía del Hospital "Hermanos Ameijeiras" se opera el mayor número de casos del país, realizándose del año 1996 a la fecha alrededor de 400 intervenciones quirúrgicas.

Teniendo en cuenta que dentro de las principales funciones de este centro está la de crear, introducir y validar protocolos de trabajo para luego hacerlos extensivos al resto del país, hemos considerado necesario protocolizar las acciones de trabajo para así conducir de manera uniforme el proceder diagnóstico y terapéutico en los casos en los cuales se sospeche una lesión de región selar.

OBJETIVOS

- Diagnosticar los casos con adenomas de la hipófisis, SSTV y fístulas de LCR y definir el criterio quirúrgico.
- Mejorar el estado clínico de los pacientes con Adenomas de la Hipófisis, SST y Fístulas de LCR ofreciendo al paciente el tratamiento más apropiado.
- Propiciar el intercambio con otros centros asistenciales del país para el seguimiento de estos pacientes una vez establecido el diagnóstico y el tratamiento.

DESARROLLO

Procedencia de los pacientes

- Remitidos de otras consultas del hospital, de otros hospitales del país o el extranjero con sospecha de adenomas de la hipófisis, SSTV y Fístulas de LCR, y pacientes hospitalizados por otras causas a quienes se les diagnostique alguna de estas afecciones.

Criterios de admisibilidad

Sospecha clínica y hormonal o una de las dos, de:

- Acromegalia, adenoma secretor de GH
- Enfermedad de Cushing, adenoma secretor de ACTH.
- Prolactinoma, adenoma secretor de prolactina.
- Adenoma no funcionante
- Pacientes con adenoma de la hipófisis, SSTV y fístulas de LCR diagnosticado por Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética.

Criterios diagnósticos y terapéuticos

Para cada una de las afecciones que se incluyen en este Protocolo se establecen los siguientes criterios diagnósticos conductas y pautas de tratamiento:

Adenomas hipofisarios

Clasificaciones más importantes

Clasificación	Tipos	Subtipos	Producción
Tintorial	Adenomas cromófobos	-	•No productores
	Adenomas cromófilos	•Acidófilos	• GH • PRL
		•Basófilos	• ACTH • TSH • FSH • LLH
Funcional	Adenomas con hiper pituitarismo	•Somatotropicos	• GH
		•Tirotropicos	• TSH

		•Prolactinicos	• PRL
		•Adrenocorticotropicos	• ACTH
		•Gonadotropicos	• FSH • LH
		•Plurihormonales	• GHPRL • ACTH-PRL • TSH-PRL
	Adenomas sin hiper pituitarismo	•Respetan la función glandular	
Morfológica	Adenomas	•Intrahipofisarios (microadenomas) (-10 mm)	
		•Intraselares (macroadenomas) (+10 mm)	
		•Con aracnoidoceles	
		•Con expansión periselar	
		•Invasores	
Según crecimiento supra selar	<i>Tipo A</i>	•Expansión supraselar hacia la cisterna quiasmática sin alcanzar el piso del III ventrículo	
	<i>Tipo B</i>	•Expansión que alcanza el piso del III ventrículo invirtiendo la cúpula de su receso anterior	
	<i>Tipo C</i>	•Expansión que ocupa completamente la parte anterior III ventrículo cerca agujero de Monro	
	<i>Tipo D</i>	•Expansión extraselar a fosa craneal anterior, media o posterior	
	<i>Tipo E</i>	•Expansión lateral hacia el seno cavernoso	

Estudios a pacientes sospechosos de este tipo de lesiones

- Examen clínico
 - ⊞ Interrogatorio y examen físico
- Valoración neurooftalmológica
 - ⊞ Evaluación por el neurooftalmólogo
 - ⊞ Perimetría
 - ⊞ Campimetría
 - ⊞ Fondo de ojo
 - ⊞ Agudeza visual
 - ⊞ Potenciales evocados visuales.
- Estudio Imagenológico
 - ⊞ Radiografías simples
 - ⊞ TAC y RMN, de cráneo y silla turca
- Valoración endocrinológica
 - ⊞ Valoración por el Endocrinólogo

- ⊞ Estudio de todos los ejes hormonales
- ⊞ Pruebas dinámicas en dependencia de la enfermedad en cuestión

PROLACTINOMA, ADENOMA SECRETOR DE PROLACTINA

Sospecha clínica: síntomas y signos

- Galactorrea.
- Amenorrea u oligoamenorrea.
- Infertilidad
- Cefaleas
- Disminución de la libido con disfunción sexual femenina en la mujer e impotencia en el hombre
- Trastornos visuales (reducción concéntrica de los campos visuales, cuadrantanopsia, hemianopsia) cuando se trata de un macro prolactinoma

Complementarios

- ***Determinación de prolactina***
 - ⊞ Por lo general niveles superiores a los 100 ng/mL (3200 µg/L) sugieren el diagnóstico de prolactinoma (VR < 20 ng/mL ó 650 µg/L)
- ***Testosterona plasmática***
 - ⊞ Disminuida en los hombres con prolactinoma.
- ***Estudio imagenológico***
 - ⊞ Mediante Tomografía Computarizada o Resonancia Magnética Nuclear de cráneo, que determinará la presencia o no del tumor hipofisario.
 - ⊞ ***Radiografía simple:*** de cráneo y/o selectiva de silla turca, que permite ver los signos directos o indirectos de tumor hipofisario.
- ***Estudios de campimetría y cERICAMPIMETRÍA***
 - ⊞ Para conocer si existe afectación del quiasma o cintillas ópticas por el tumor ante la presencia de cuadrantanopsia, hemianopsia, etc.

Diagnóstico

Se establece ante las sospechas clínicas, la determinación prolactina plasmática > 100 µg/mL y la identificación en el estudio imagenológico de TC y RMN de cráneo pueden mostrar los siguientes hallazgos:

- Microadenoma hipofisario
- Macroadenoma hipofisario
- Ausencia aparente de tumor (se explica por una de dos razones: tumor

pequeño que quede entre dos cortes, o tumor isodenso).

Conducta terapéutica

Tratamiento médico

- En las mujeres, los síntomas de infertilidad, menstruación irregular, disminución del interés sexual y galactorrea se pueden mejorar con el tratamiento médico.
- En los hombres se debe implementar un tratamiento cuando presenten disminución del deseo sexual, infertilidad o impotencia.

*Los medicamentos empleados para normalizar los niveles de prolactina, tanto en hombres como en mujeres son los **agonistas de la dopamina**:*

- **Bromocriptina** (mesilato de bromocriptina): es el más utilizado debido a su disponibilidad, en dosis de 2,5 -10 mg/día.
- **Cabergolina**: es el de mejores resultados, a dosis de 10 mg semanales; por ejemplo: 1 tableta los lunes y otra los jueves).

Tratamiento quirúrgico

- Los tumores más grandes (macroadenomas) o resistentes al tratamiento médico pueden responder a la resección quirúrgica, o radiocirugía estereotáxica.
- El proceder quirúrgico solo se indicará en los macroprolactinomas con marcado crecimiento supraselar y después de tres meses de tratamiento con agonistas de la dopamina (cabergolina) o en los prolactinomas resistentes al tratamiento médico.

La resección quirúrgica se aplica una vez establecido el diagnóstico, por vía transesfenoidal (con apoyo microscópico o endoscópico) según la localización y extensión del tumor.

Previo a la cirugía, en el trans y en el post operatorio será necesario emplear:

- **Hidrocortisona** hemisuccinato (Bb 100 mg):
 - ⊕ 100 mg en la inducción anestésica
 - ⊕ 200 mg en solución salina fisiológica 0,9 % a durar toda la cirugía
 - ⊕ 100 mg EV o IM cada 6 horas las primeras 24 horas pos intervenciónLuego cada 8 horas los dos días siguientes
- Después cada 12 horas durante 48 horas más
- **Cortisona** acetato (Tabl 25 mg): al finalizar el empleo de la hidrocortisona pasar a la administración oral de cortisona, 75 mg/día (fraccionada en 3 dosis) y disminuir cada 2 días hasta suspenderla.

Profilaxis antibiótica con:

- **Unasyn** (1 g ampicillin + 0,5 g sulbactam): 1,5 g a las 6:00 a.m o
- **Cloranfenicol** (Bb 1 g): 500 mg a las 11:00 p.m y 6:00 a.m

Seguimiento

Si luego de 6 meses posteriores a la cirugía existe recidiva del tumor y/o el paciente mantiene manifestaciones clínicas de la enfermedad se deberán repetir los procedimientos diagnósticos antes señalados, para conocer si existe recidiva o no de la enfermedad.

De confirmarse restos de lesión o recidiva de la enfermedad se valorará la necesidad o no de nueva cirugía hipofisaria. Se tratará al paciente con tratamiento radiante (cobaltoterapia convencional o con técnicas modernas que utilizan un acelerador lineal de partículas rayos alfa o protones, o radiocirugía estereotáctica), o con agonistas de la dopamina (mesilato de bromocriptina a dosis de 2,5 - 10 mg/día o cabergolina a dosis de 10 mg semanales, 1 tableta los lunes y jueves).

ADENOMA SECRETOR DE GH (ACROMEGALIA)

Sospecha clínica: síntomas y signos

- Manifestaciones clínicas cráneo faciales
- Manifestaciones clínicas de crecimiento acral
- Engrosamiento de partes blandas
- Visceromegalia
- Engrosamiento de la voz (cavernosa)

Complementarios

Estudios de laboratorio

- **Prueba de tolerancia oral a la glucosa**
 - ⊕ Se administran 75 g de glucosa en 100 mL de agua. Se determinará glucemia y hormona del crecimiento (GH). Se considerará diagnóstica de la enfermedad cuando a la segunda hora las cifras de GH son superiores a 2,5 ng/mL.
- **GH basal**
 - ⊕ Cuando por alguna razón no sea aconsejable realizar la prueba anterior se interpretará como patológica cuando sus valores sean superiores a 5 ng/mL. Valores entre 6 y 10 ng/mL se consideran dudosos y obligan a replantearse la necesidad de realizar o no la prueba precedente; los valores inferiores a 6 ng/mL son normales, pero no excluyen la enfermedad.
- **Determinación de IGF-I**

- ⊞ Valores elevados sugiere secreción excesiva de GH, excepto durante el embarazo o la pubertad. Puede servir como prueba de despistaje, índice de actividad de la enfermedad y estudio de la eficacia del tratamiento:

Valores de referencia

(1 U/mL = 152 µg/mL)

Mujeres = 0.45 - 2.2 U/mL

Hombres = 0.34 - 1.9 U/mL

Estudios imagenológicos

- **TC o RMN cráneo:** determina la presencia o no de tumor hipofisario
- **Radiografía simple de cráneo** y/o selectiva de silla turca: permite ver los signos directos o indirectos de tumor hipofisario.
- **Ultrasonografía abdominal:** que permitirá apreciar la visceromegalia característica de esta enfermedad.
- **Radiografía de tórax:** confirmará la presencia de cardiomegalia.
- **Survey óseo:** permite la confirmación de osteoporosis

Otros

- **Estudios de campimetría y pericampimetría:** para conocer si existe afectación por el tumor del quiasma o cintillas ópticas produciendo una cuadrantanopsia, hemianopsia, etc.

Diagnóstico

- Ante sospecha clínica
- Valores de GH a la segunda hora de una PTG oral, superiores a 2,5 ng/mL
- Estudios de TC o RMN de cráneo con los siguientes hallazgos:
 - ⊞ Microadenoma hipofisario
 - ⊞ Macroadenoma hipofisario
 - ⊞ Ausencia aparente de tumor debido a que se trata de un tumor pequeño que quedó entre dos cortes, o tumor isodenso.

Conducta terapéutica

Tratamiento quirúrgico

Primera opción terapéutica una vez establecido el diagnóstico

- **Cirugía mediante abordaje transesfenoidal** (microscópico o endoscópico) en los siguientes casos:
 - ⊞ Microadenoma hipofisario

- ⊕ Macroadenoma con crecimiento esfenoidal
- ⊕ Macroadenoma intraselar
- ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grados **A**
- ⊕ Macroadenomas grado **B** y **C** después de tres meses de tratamiento medico con análogos de la somatostatina.
- **Cirugía transcraneal** siempre después de tres meses de tratamiento medico con análogos de la somatostatina en casos de:
 - ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grado **D** y **E**.

Previo a la cirugía, en el trans y en el post operatorio será necesario emplear:

- **Hidrocortisona** hemisuccinato (Bb 100 mg):
 - ⊕ 100 mg en la inducción anestésica
 - ⊕ 200 mg en solución salina fisiológica 0,9 % a durar toda la cirugía
 - ⊕ 100 mg EV o IM cada 6 horas las primeras 24 horas pos intervención
Luego cada 8 horas los dos días siguientes
Después cada 12 horas durante 48 horas más
- **Cortisona** acetato (Tabl 25 mg): al finalizar el empleo de la hidrocortisona pasar a la administración oral de cortisona, 75 mg/día (fraccionada en 3 dosis) y disminuir cada 2 días hasta suspenderla.

Profilaxis antibiótica con:

- **Unasyn** (1 g ampicillin + 0,5 g sulbactam): 1,5 g a las 6:00 a.m o
- **Cloranfenicol** (Bb 1 g): 500 mg a las 11:00 p.m y 6:00 a.m

Seguimiento

Si luego de 6 meses posteriores a la cirugía existe recidiva del tumor y/o en la PTG-oral con determinación de GH no se inhibe ésta por debajo de 2,5 ng/ mL entonces se tratara al paciente con tratamiento radiante (cobaltoterapia convencional o con técnicas modernas que utilizan un acelerador lineal de partículas, rayos alfa o protones).

ADENOMA SECRETOR DE ACTH (ENFERMEDAD DE CUSHING)

Sospecha clínica

- Hipertensión arterial
- Obesidad con distribución centripeta de la grasa
- Facie de luna llena
- Hirsutismo

- Rubicundez
- Estrías vinosas en abdomen, brazos y piernas
- Hiperglucemia o DM sintomática o no y por lo general de difícil control
- Giba
- Dolores articulares
- Fracturas óseas espontáneas
- Astenia y debilidad muscular.

Complementarios

- Dosificación de cortisol plasmático
- Determinación del ritmo del circadiano
- Pruebas de inhibición con dexametasona
- ***Prueba de inhibición rápida con 1 mg de dexametasona***

El fundamento fisiopatológico de las numerosas pruebas de inhibición o supresión con dexametasona (DxM) se basa en la resistencia relativa a la supresión del eje hipotálamo hipófisis-adrenal en la enfermedad de Cushing y en la resistencia absoluta a la inhibición en los tumores suprarrenales y en la mayoría de los enfermos con secreción ectópica de ACTH.

Técnicamente

- ⊞ Determinar el cortisol plasmático a las 8.00 a.m
- ⊞ Ese mismo día administrar 1 mg dexametasona a las 10 p.m por v/o
- ⊞ Al siguiente día dosificar cortisol a las 8.00 a.m

Resultados

- Una respuesta normal (por debajo de 140 nMol/L) prácticamente descarta el síndrome de Cushing

(Los falsos positivos pueden verse con cierta frecuencia en presencia de obesidad, depresión, alcoholismo, enfermedad aguda o tratamiento con anticonvulsivos o estrógenos).

- ***Pruebas de inhibición con 2 y 8 mg de dexametasona***

La prueba estándar con dosis baja (2 mg en 24 horas) y dosis alta (8 mg en 24 horas) de DXM se ha empleado para diferenciar la enfermedad de Cushing del síndrome de Cushing por tumores adrenales y del síndrome de ACTH ectópico.

Resultados

- ⊞ En pacientes con enfermedad de Cushing, las células corticotropas anormales son sensibles a la inhibición con glucocorticoides solamente en una dosis elevada de DxM (2 mg cada 6 horas por 2 días).
- ⊞ En los pacientes con ACTH ectópico o tumores adrenales fallan en responder a la dosis de 8 mg/día de DxM.
- ⊞ Los individuos normales se inhibirían con la dosis baja de DxM (0.5 mg cada 6 horas por 2 días).

- ***Prueba de metopirona***

- ⊞ En las personas sanas y en la enfermedad de Cushing se produce un aumento compensatorio de ACTH plasmático, con aumento del 11-desoxicortisol; debido a ello la excreción de 17-hidroxycorticoides en orina se eleva 2 ó más veces sobre el nivel basal.
- ⊞ En los enfermos con síndrome de Cushing por adenoma o carcinoma adrenal los 17-hidroxycorticoides descienden o no varían.

- ***Dosificación de cortisol urinario***

- ⊞ El cortisol en orina de 24 horas es el indicador más sensible de función adrenal; representa una fracción de filtración directa del cortisol libre en sangre. Niveles de cortisol mayores de 276 nMol/24h (100 mg/24 horas) reflejan un exceso de producción de cortisol y si exceden de 552 nMol/24 horas (200 mg/24 horas) confirma el diagnóstico de hipercortisolismo.
- ⊞ Puede emplearse como prueba de pesquijaje y en estudios dinámicos para el diagnóstico diferencial en el síndrome de Cushing.

- ***Dosificación de ACTH en plasma***

La determinación de ACTH plasmática es de utilidad en el diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing.

- ⊞ En pacientes con enfermedad de Cushing los valores en plasma de ACTH son normales o elevados (rango normal hasta 60 pg/mL)
- ⊞ Si la causa del síndrome es un adenoma o un carcinoma suprarrenal los niveles de ACTH en plasma están muy disminuidos o son indetectables.
- ⊞ Un resultado de ACTH plasmático superior a 200 pg/mL es sugerente de síndrome de ACTH ectópico, aunque puede existir solapamiento entre los niveles de este último y de la enfermedad de Cushing.

- ***Determinación de cortisol en saliva***

- ⊞ Los valores son mucho más bajos que en plasma, pero resulta un buen índice de cortisol plasmático libre y de particular utilidad en las alteraciones de la proteína transportadora de cortisol.

- ***Determinación de 17-hdroxicorticosteroides (17 OHCS) y 17-cetoesteroides (17 CS) en orina de 24 horas***

- ⊕ La medición de la excreción de cortisol libre en orina ha sustituido a las mediciones de los 17 OHCS y 17 CS en el diagnóstico de la enfermedad, por su mayor sensibilidad, precisión y reducido costo. El número de falsos negativos y falsos positivos con los 17-OHCS y 17-CS puede oscilar desde 10% a 30 %.
- ⊕ Niveles muy elevados de 17 CS son sugestivos de carcinoma adrenal más que de adenoma adrenal o enfermedad de Cushing.
- ⊕ Los valores basales de los corticoides urinarios sólo pueden valorarse en asociación con los hallazgos clínicos y con otras pruebas de laboratorio.

- ***Determinación de dehidroepiandrosterona (DHEA) en orina 24 h***

- ⊕ Útil para diagnóstico diferencial con los tumores suprarrenales virilizantes y en carcinoma suprarrenal; en estos se comprueban valores muy elevados.

- ***Prueba de estimulación con la hormona hipotalámica liberadora de corticotropina (CRH)***

El más reciente estudio para el diagnóstico diferencial del síndrome de Cushing es la prueba de estimulación con CRH. Se fundamenta en que la mayoría de los tumores hipofisarios productores de ACTH poseen receptores para la CRH.

- ⊕ En la enfermedad de Cushing se incrementan los niveles de ACTH, entre 15 y 30 min. post estímulo, al menos 35 % por encima del valor basal.
- ⊕ En el síndrome de Cushing adrenal o síndrome de ACTH ectópico no se presenta este incremento de la ACTH hipofisaria.

La principal indicación de esta prueba estaría en aquellos pacientes con síndrome de Cushing ACTH dependiente, en los cuales los estudios imagenológicos fallan en localizar el tumor productor de ACTH, para diferenciar entre una fuente hipofisaria de una producción ectópica de ACTH.

- ***Cateterización selectiva de los senos petrosos inferiores para medir directamente la secreción de ACTH***

- ⊕ Está indicado cuando las pruebas bioquímicas y las técnicas de imagen no logran diferenciar la enfermedad de Cushing del síndrome de ACTH ectópico.
- ⊕ En forma simultánea se obtendrían muestras de sangre para medir ACTH de ambos senos petrosos inferiores y de una vena periférica (habitualmente la vena antecubital). La estimulación con CRH incrementa considerablemente la precisión diagnóstica del procedimiento.

- **Ultrasonido suprarrenal:** por lo general normal y solo en raras ocasiones se aprecia una hiperplasia suprarrenal bilateral.
- **Estudio imagenológico con TAC o RMN de cráneo:** determinará la presencia o no del tumor hipofisario.
- **Radiografía simple de cráneo y/o selectiva de silla turca:** permite ver los signos directos o indirectos de tumor hipofisario.
- **Estudios de campimetría y pericampimetría:** permite conocer si existe afectación por el tumor del quiasma o cintillas ópticas produciendo una cuadrantanopsia, hemianopsia, etc.
- **Rx de costillas, pelvis, columna vertebral y huesos largos:** Puede encontrar diferentes grados de osteoporosis y en ocasiones fracturas patológicas.

Diagnóstico

Se establece el diagnóstico de enfermedad de Cushing:

- Ante la sospecha clínica
- Cuando los niveles de cortisol (plasmáticos, urinarios o en saliva) están elevados, no guardan ritmo y no se inhiben con Idexametasona (2 mg) y se inhiben con 8 mg y se demuestran valores de ACTH elevados.
- Los estudios imagenológicos de TAC o RMN de cráneo pueden mostrar los siguientes hallazgos:
 - ⊕ Microadenoma hipofisario
 - ⊕ Macroadenoma hipofisario
 - ⊕ Ausencia aparente de tumor: se explica por una de dos razones:
 - Tumor pequeño que quede entre dos cortes
 - Tumor isodenso

Conducta terapéutica

Tratamiento quirúrgico

Primera opción terapéutica una vez establecido el diagnóstico. Se debe ingresar el paciente sospechoso de enfermedad de Cushing en sala de Endocrinología para completar su estudio y preparación para la cirugía.

- **Cirugía mediante abordaje transesfenoidal** (microscópico o endoscópico) en los siguientes casos:
 - ⊕ Microadenoma hipofisario
 - ⊕ Macroadenoma intraselar
 - ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grados **A** , **B** y **C**, siendo estos últimos muy infrecuentes

- **Cirugía transcraneal** siempre después de tres meses de tratamiento medico con análogos de la somatostatina en casos de:
 - ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grado **D y E**, siendo estos también muy infrecuentes.

Previo a la cirugía, en el trans y en el post operatorio será necesario emplear:

- **Hidrocortisona** hemisuccinato (Bb 100 mg):
 - ⊕ 100 mg en la inducción anestésica
 - ⊕ 200 mg en solución salina fisiológica 0,9 % a durar toda la cirugía
 - ⊕ 100 mg EV o IM cada 6 horas las primeras 24 horas pos intervención
Luego cada 8 horas los dos días siguientes
Después cada 12 horas durante 48 horas más
- **Cortisona** acetato (Tabl 25 mg): al finalizar el empleo de la hidrocortisona pasar a la administración oral de cortisona, 75 mg/día (fraccionada en 3 dosis) y disminuir cada 2 días hasta suspenderla.

Profilaxis antibiótica con:

- **Unasyn** (1 g ampicillin + 0,5 g sulbactam): 1,5 g a las 6:00 a.m o
- **Cloranfenicol** (Bb 1 g): 500 mg a las 11:00 p.m y 6:00 a.m

Seguimiento

Si luego de 6 meses posteriores a la cirugía existe recidiva o restos del tumor y/o el paciente mantiene manifestaciones clínicas de la enfermedad se deberán repetir los procedimientos diagnósticos antes señalados para conocer si existe recidiva o no de la enfermedad.

De confirmarse recidiva de la enfermedad se valorará la necesidad o no de nueva cirugía hipofisaria o se tratará al paciente con tratamiento radiante (cobaltoterapia convencional o con técnicas modernas que utilizan un acelerador lineal de partículas rayos alfa o protones) y se realizara suprarrenalectomía bilateral en 2 tiempos.

ADENOMA HIPOFISARIO NO FUNCIONANTE

Sospecha clínica

- Por lo general estos pacientes no muestran muchos síntomas, solo la cefalea que se puede manifestar con cualquier intensidad y con cualquier localización y este es el síntoma más frecuente y a veces el único.
- En ocasiones los pacientes pueden presentar:
 - ⊕ Galactorrea
 - ⊕ Trastornos menstruales en el caso de la mujer (amenorrea u oligoamenorrea) e infertilidad

- ⊕ Los trastornos visuales del tipo de la reducción concéntrica de los campos visuales, cuadrantanopsia o hemianopsia solo se presentan cuando se trata de un macroadenoma.

Complementarios

- Dosificación de T_3 , T_4 y TSH.
- Dosificación de cortisol plasmático.
- Dosificación de GH y PTG con GH.
- Dosificación de prolactina, que puede resultar ligeramente elevada (valores entre 20 y 100 ng/mL o de 650 a 3200 µg/L).
- Dosificación de FSH y LH.
- Estudio imagenológico con TAC o RMN de cráneo que determinara la presencia o no del tumor hipofisario.
- Radiografía simple de cráneo y/o selectiva de silla turca que permite ver los signos directos o indirectos de tumor hipofisario.
- Estudios de campimetría y pericampimetría para conocer si existe afectación por el tumor del quiasma o cintillas ópticas produciendo una cuadrantanopsia, hemianopsia, etc.

Diagnóstico

El diagnóstico se realizará por el hallazgo imagenológico de tumor hipofisario, con hormonas normales y ausencia de síntomas de hiperfunción hormonal con excepción, a veces, de galactorrea, trastornos menstruales en el caso de la mujer (amenorrea u oligoamenorrea) e infertilidad.

Los estudios imagenológicos de TC o RMN de cráneo pueden mostrar los siguientes hallazgos:

- Microadenoma hipofisario
- Macroadenoma hipofisario

Conducta terapéutica

- Los pacientes con microadenomas y asintomáticos:
 - ⊕ Se seguirán en consulta ambulatoria cada 6 meses.
 - ⊕ Anualmente se realizará pericampimetría
 - ⊕ Cada dos años control imagenológico (TAC o RMN).
 - ⊕ Solo se indicará **bromocriptina** si el paciente aqueja galactorrea y/o infertilidad, con o sin niveles elevados de prolactina.
- **Cirugía mediante abordaje transesfenoidal** (microscópico o endoscópico) solo en los macroadenomas:

- ⊕ Macroadenoma con crecimiento esfenoidal
- ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grados **A** y **B**
- ⊕ Macroadenomas grado **C** en los cuales no se realizará aracnoidopexia (grasa) con vistas a facilitar el descenso del tumor y la reintervención después de seis meses.
- **Cirugía transcraneal** siempre después de tres meses de tratamiento médico con análogos de la somatostatina en casos de:
 - ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grado **D** y **E**, siendo estos también muy infrecuentes.

Previo a la cirugía, en el trans y en el post operatorio será necesario emplear:

- **Hidrocortisona** hemisuccinato (Bb 100 mg):
 - ⊕ 100 mg en la inducción anestésica
 - ⊕ 200 mg en solución salina fisiológica 0,9 % a durar toda la cirugía
 - ⊕ 100 mg EV o IM cada 6 horas las primeras 24 horas pos intervención
Luego cada 8 horas los dos días siguientes
Después cada 12 horas durante 48 horas más
- **Cortisona** acetato (Tabl 25 mg): al finalizar el empleo de la hidrocortisona pasar a la administración oral de cortisona, 75 mg/día (fraccionada en 3 dosis) y disminuir cada 2 días hasta suspenderla.

Profilaxis antibiótica con:

- **Unasyn** (1 g ampicillin + 0,5 g sulbactam): 1,5 g a las 6:00 a.m o
- **Cloranfenicol** (Bb 1 g): 500 mg a las 11:00 p.m y 6:00 a.m

Seguimiento

Si luego de 6 meses posteriores a la cirugía existe recidiva o restos del tumor y/o el paciente mantiene manifestaciones clínicas de la enfermedad se deberán repetir los procedimientos diagnósticos antes señalados para conocer si existe recidiva o no de la enfermedad.

De confirmarse recidiva de la enfermedad se valorará la necesidad o no de nueva cirugía hipofisaria o se tratará al paciente con tratamiento radiante (cobaltoterapia convencional o con técnicas modernas que utilizan un acelerador lineal de partículas rayos alfa o protones) y se realizara suprarrenalectomía bilateral en 2 tiempos.

ADENOMAS HIPOFISARIOS SECRETORES DE TSH

Representan menos de 1 % de los tumores funcionantes de la hipófisis. El 70 % son macroadenomas. Los síntomas que producen son por efecto de masa y por hipertiroidismo:

- Hormonas tiroideas T_3 y T_4 elevadas
- TSH puede estar normal o elevada.

Conducta terapéutica

El primer método de tratamiento debe ser la cirugía, ya sea transesfenoidal o transcraneal. Cuando la cirugía no es exitosa la radioterapia esta indicada. La somatostatina puede ser usada en aquellos pacientes que no resuelven con la cirugía o radioterapia.

- **Cirugía mediante abordaje transesfenoidal** (microscópico o endoscópico) solo en los macroadenomas:
 - ⊕ Microadenoma hipofisario,
 - ⊕ Macroadenoma intraselar
 - ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grados **A** y **B**
- **Cirugía transcraneal** siempre después de tres meses de tratamiento medico con análogos de la somatostatina en casos de:
 - ⊕ Macroadenoma con crecimiento supraselar grado **D** y **E**, siendo estos también muy infrecuentes.

Previo a la cirugía, en el trans y en el post operatorio será necesario emplear:

- **Hidrocortisona** hemisuccinato (Bb 100 mg):
 - ⊕ 100 mg en la inducción anestésica
 - ⊕ 200 mg en solución salina fisiológica 0,9 % a durar toda la cirugía
 - ⊕ 100 mg EV o IM cada 6 horas las primeras 24 horas pos intervención
Luego cada 8 horas los dos días siguientes
Después cada 12 horas durante 48 horas más
- **Cortisona** acetato (Tabl 25 mg): al finalizar el empleo de la hidrocortisona pasar a la administración oral de cortisona, 75 mg/día (fraccionada en 3 dosis) y disminuir cada 2 días hasta suspenderla.

Profilaxis antibiótica con:

- **Unasyn** (1 g ampicillin + 0,5 g sulbactam): 1,5 g a las 6:00 a.m o
- **Cloranfenicol** (Bb 1 g): 500 mg a las 11:00 p.m y 6:00 a.m

Seguimiento

Si luego de 6 meses posteriores a la cirugía existe recidiva o restos del tumor y/o el paciente mantiene manifestaciones clínicas de la enfermedad se deberán repetir los procedimientos diagnósticos antes señalados para conocer si existe recidiva o no de la enfermedad.

De confirmarse recidiva de la enfermedad se valorará la necesidad o no de nueva cirugía hipofisaria o se tratará al paciente con tratamiento radiante (cobaltoterapia convencional o con técnicas modernas que utilizan un acelerador lineal de partículas rayos alfa o protones) y se realizara suprarrenalectomía bilateral en 2 tiempos.

SÍNDROME DE SILLA TURCA VACÍA

El término de síndrome silla turca vacía ha sido aplicado a la herniación de la membrana aracnoidea en el interior de la silla turca la cual puede actuar como efecto de masa, probablemente por las pulsaciones de LCR.

Clasificación

- Silla turca vacía primaria
- Silla turca vacía secundaria

Sospecha clínica

El síndrome de la silla turca vacía es, por lo general un hallazgo incidental cuando se toman imágenes radiológicas del cerebro. La función hipofisaria es usualmente normal y los pacientes son asintomáticos aunque a veces pueden presentar galactorrea, disminución de la libido, disfunción sexual, amenorrea u oligo amenorrea y/o infertilidad con o sin niveles elevados de prolactina. La prolactina se eleva levemente en 10-15 % de los pacientes.

Excepcionalmente los pacientes con silla turca vacía pueden tener síntomas y signos de hipofunción hipofisaria causados por la pérdida completa o parcial de las funciones de la misma.

Raramente estos pacientes presentan trastornos visuales por afectación del quiasma óptico, en cuyo caso se puede apreciar reducción de los campos visuales así como visión tubular y amaurosis en los casos más severos.

Complementarios

- Dosificar T_3 , T_4 y TSH: permitirá conocer la integridad del eje tiroideo.
- Dosificar cortisol plasmático: estudia la integridad del eje adrenal.
- Dosificar GH y PTG con GH: evalúa el déficit de esta hormona o no.
- Dosificar prolactina: puede resultar ligeramente elevada (valores entre 20 y 100 ng/mL o 650-3200 mμ/L) por efectos del tallo hipofisario.
- Dosificar FSH y LH: para conocer la integridad del eje gonadal.
- TAC o RMN de cráneo: presencia o no de hipodensidad intraselar.
- Rx simple de cráneo y/o selectiva de silla turca: permite ver los signos directos o indirectos de lesión de silla turca.

- Estudios de campimetría y pericampimetría: para conocer si existe afectación del quiasma o cintillas ópticas por el tumor produciendo una cuadrantanopsia, hemianopsia, etc.

Conducta terapéutica

El tratamiento quirúrgico se reservará solo para:

- Pacientes en los cuales existe un compromiso visual campimétrico, progresivo e importante.
- Cuando se acompaña de fistula de líquido cefalorraquídeo a través del piso de la silla turca.

De no cumplir una de estas dos condiciones, el tratamiento será sintomático y de la hiperprolactinemia si esta existiese, en cuyo caso el tratamiento de elección es la bromocriptina en dosis de 2,5 mg administrada a las 9 p.m.

Si se decide tratamiento quirúrgico por lo antes expuesto se realizará aracnoidopexia por vía transesfenoidal (abordaje microscópico o endoscópico).

Previo a la cirugía, en el trans y en el post operatorio será necesario emplear:

- **Hidrocortisona** hemisuccinato (Bb 100 mg):
 - ⊕ 100 mg en la inducción anestésica
 - ⊕ 200 mg en solución salina fisiológica 0,9 % a durar toda la cirugía
 - ⊕ 100 mg EV o IM cada 6 horas las primeras 24 horas pos intervención
Luego cada 8 horas los dos días siguientes
Después cada 12 horas durante 48 horas más
- **Cortisona** acetato (Tabl 25 mg): al finalizar el empleo de la hidrocortisona pasar a la administración oral de cortisona, 75 mg/día (fraccionada en 3 dosis) y disminuir cada 2 días hasta suspenderla.

Profilaxis antibiótica con:

- **Unasyn** (1 g ampicillin + 0,5 g sulbactam): 1,5 g a las 6:00 a.m o
- **Cloranfenicol** (Bb 1 g): 500 mg a las 11:00 p.m y 6:00 a.m

Seguimiento

Si luego de 6 meses posteriores a la cirugía existe recidiva o restos del tumor y/o el paciente mantiene manifestaciones clínicas de la enfermedad se deberán repetir los procedimientos diagnósticos antes señalados para conocer si existe recidiva o no de la enfermedad.

De confirmarse recidiva de la enfermedad se valorará la necesidad o no de nueva cirugía hipofisaria o se tratará al paciente con tratamiento radiante (cobaltoterapia convencional o con técnicas modernas que utilizan un acelerador lineal de

partículas rayos alfa o protones) y se realizara suprarrenalectomía bilateral en 2 tiempos.

Complicaciones

La tasa de mortalidad para la cirugía transesfenoidal es de alrededor de 0.5 % pero es mayor para macroadenomas adenomas no funcionantes y reintervenciones.

Las complicaciones mayores ocurren entre el 1 y el 2 % de los casos en estas se incluyen: meningitis, hemorragias intracraneales, infarto, pérdida visual y fístulas de LCR.

Las complicaciones menores ocurren aproximadamente entre el 6 y el 7 % de los casos describiéndose perforación del septum nasal, sinusitis, sinequias de la mucosa nasal, insuficiencia adrenal y diabetes insípida.

EVALUACIÓN Y CONTROL

Indicadores de Estructura		Plan %	Bueno	Regular	Malo
Recursos humanos	Equipo asistencial (Neurocirujano, instrumentista, enfermera) con entrenamientos	> 95	> 95	-	< 95
Recursos materiales	Reactivos y medicamentos según el PA	> 95	> 95	-	< 95
	Estudios neuro oftalmológicos	> 95	> 95	-	< 95
	Instrumental y equipos s/PA	> 95	> 95	-	< 95
Recursos organizativos	Modelo de recogida de datos	> 95	> 95	-	< 95
	Base de datos	> 95	> 95	-	< 95
Indicadores de Procesos		Plan %	Bueno	Regular	Malo
% pacientes con estudio, diagnóstico y preparación prequirúrgica en 30 días o menos		> 95	> 95	85-94	< 85
% pacientes operados dentro del mes de realizado el diagnóstico		> 95	> 95	85-94	< 85
Estadía hospitalaria	Estadía pre operatoria	1 día	1 día	2-3 días	>4días
	Estadía post operatoria	5 días	5 días	6-9 días	>10 d
Indicadores de Resultados		Plan %	Bueno	Regular	Malo
% pacientes con estudios imagenológicos pos operatorios con ausencia de lesión		> 95	> 95	90-94	< 90
% pacientes con estudios hormonales post operatorios controlados		> 95	> 95	90-94	< 90
% pacientes c/estudios neurooftalmológicos mejorados		> 95	> 95	90-94	< 90
% tasa de mortalidad		<0,5	<0,5	0,5-1,5	>1,5
Complicaciones	Mayores	<2	<2	3-4	> 5
	Menores	<7	<7	8-9	> 10
% con grado de satisfacción alto (satisfecho)		> 95	> 95	90-94	< 9

Información al paciente y sus familiares

A todos los pacientes y familiares luego de concluir su hospitalización y concluido el programa de estudio se les explicará los resultados de las investigaciones realizadas, así como las medidas a tomar para mejorar su control metabólico y aumentar su calidad de vida.

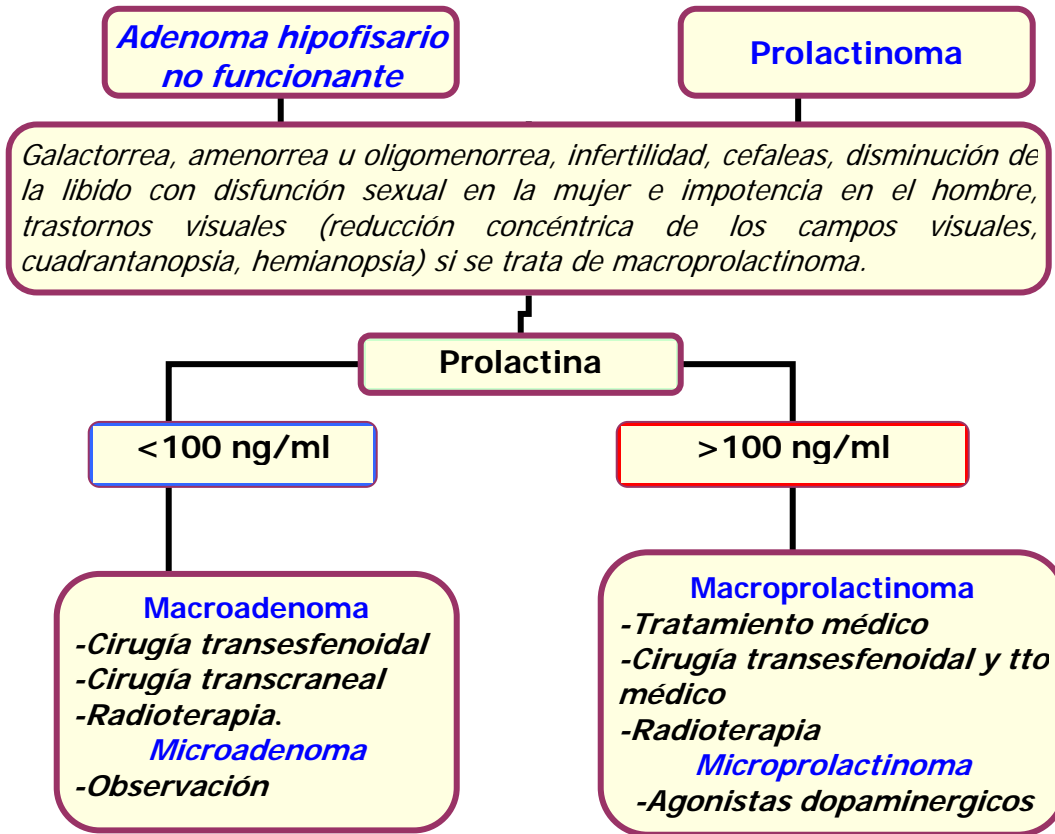
También, de manera detallada, se le explicará al paciente el tratamiento a seguir; como será su evolución y pronóstico.

En los casos que sea necesario hacer alguna investigación que ponga en peligro la vida del paciente o al participar en cualquier investigación médica, se le pedirá el consentimiento a él o a sus familiares.

Bibliografía

1. Feldkamp J, Santen R, Harms E, Aulich A, Modder U, Scherbaum WA. Incidentally discovered pituitary lesions: high frequency of macroadenomas and hormone-secreting adenomas. Results of a prospective study. Clin Endocrinol 1999; 51:109-13.
2. Greenberg MS. Pituitary adenomas. En: Greenberg MS. Handbook of neurosurgery. Lakeland, FL: Greenberg Graphics, 2001; p.419-35.
3. Jackson IM, Noren G. Gamma knife radiosurgery for pituitary tumours. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 1999; 13:461-9.
4. Jane JA, Laws ER. The surgical management of pituitary adenomas in a series of 3093 cases. J Am Coll Surg 2001; 193: 651-9.
5. Kim SH, Huh R, Chang JW, Park YG, Chung SS. Gamma knife radiosurgery for functioning pituitary adenomas. Stereotact Funct Neurosurg 1999; 72 (Suppl 1): 101-10.
6. Newman CB. Medical therapy for acromegaly. Endocrinol Metab Clin North Am 1999; 28:171-90.
7. Orrego JJ, Barkan AL. Pituitary disorders: drug treatment options. Drugs 2000; 59:93-106.
8. Randall RV, Scheithauer BW, Kovacs K. Pituitary adenomas. In Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV (eds). Diagnosis and Management of Pituitary Tumors. Totowa, NJ, Humana Press, 2001, pp 1–12.
9. Melmed S, Kleinberg D: Anterior Pituitary: In Williams Textbook of Endocrinology 10th Edit. Philadelphia, WB Saunders, 2003, pp 177-280.
10. Thapar K, Kovacs K, Laws ER. The classification and molecular biology of pituitary adenomas. Adv Tech Stand Neurosurg 1995; 22:3-53.
11. Tindall GT, Barrow DL. Tumors of sellar and parasellar area in adults. En: Youmans JR. Neurological surgery. Philadelphia: Saunders, 1996: p. 2935-69.

ALGORITMOS



Acromegalia

Manifestaciones clínicas cráneo faciales y de crecimiento acral, engrosamiento de partes blandas, visceromegalia, engrosamiento de la voz (cavernosa)

PTG con GH, GH basal, determinación de IGF-1, TC de región selar, estudios Neurooftalmológicos

- Tratamiento médico
- Cirugía transesfenoidal o transcraneal
- Radioterapia

Enfermedad de Cushing

*HTA, obesidad, facie "luna llena"; hirsutismo; rubicundez; estrías
vinosas, hiperglucemia o DM sintomática; giba; dolor articular;
astenia, debilidad muscular.*

*Cortisol plasma, ritmo circadiano del cortisol, pruebas inhibición con
DxM, test metopirona, cortisol orina, ACTH plasma, cortisol saliva, 17
OHCS y 17 CS orina 24 h, DHEA orina 24 horas, prueba estimulación
con CRH, USD de suprarrenales*

- Cirugía transesfenoidal
- Tratamiento médico
- Radioterapia