

Revista Chilena de Neuropsiquiatría

ISSN: 0034-7388

directorio@sonepsyn.cl

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y

Neurocirugía de Chile

Chile

Rojas Z., David; Palma F., Alvaro; Wohllk G., Nelson

Manejo de los adenomas hipofisiarios

Revista Chilena de Neuropsiquiatría, vol. 46, núm. 2, junio, 2008, pp. 140-147

Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile

Santiago, Chile

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=331527712007>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Manejo de los adenomas hipofisiarios

Pituitary Adenomas management

David Rojas Z.¹, Alvaro Palma F.¹ y Nelson Wohllk G.^{1,2}

Las patologías de la región sular son una causa frecuente de consulta al neurólogo, neurocirujano, oftálmologo, endocrinólogo o incluso psiquiatra. La amplia variabilidad en el espectro de presentación, así como su particularidad de afectar no solo las estructuras nerviosas adyacentes (nervios craneales del seno cavernoso y nervios ópticos), sino que también muchas veces presentarse con síndromes endocrinológicos característicos ya sea por hipersecreción o por déficit de hormonas, hace que estas lesiones sean una desafío para neurocirujanos, neurólogos, endocrinólogos y neuro-oftalmólogos. El manejo médico, la resección quirúrgica, y el tratamiento adyuvante con radioterapia son sólo un ejemplo de las alternativas terapéuticas. La tendencia a recidivar de estas lesiones ya sea en el corto o largo plazo, muestra la necesidad de un seguimiento estrecho y prolongado en el tiempo. Por lo tanto, un manejo óptimo requiere de un equipo interdisciplinario: neurocirujanos, neuro-oftalmólogos, endocrinólogos, radioterapeutas entre otros.

Génesis Tumoral: Múltiples estudios han demostrado que los tumores hipofisiarios corresponden a proliferaciones monoclonales¹. Una célula única prolifera en forma descontrolada, posterior a lo cual factores promotores cooperan en la expansión clonal^{2,3}. Entre estos destacan las hormonas hipotalámicas, factores de crecimiento local y alteraciones en los mecanismos de feedback²⁻⁴.

A continuación se muestra la forma de presentación y de evaluación de los principales tipos de adenomas hipofisiarios. En este artículo se enfocará la discusión en los adenomas no funcionantes. Estos constituyen entre el 20 y 50% de los adenomas hipofisiarios⁵⁻⁷, pero las consideraciones clínicas referidas a su volumen, son válidas para todas las estirpes.

Tumores no funcionantes:

Presentación clínica: En general estas lesiones se presentan por efecto de masa y compresión de las estructuras adyacentes ya sea neurales o del tejido hipofisiario. Por lo general, cuando se diagnostican, la mayoría de las lesiones son macroadenomas (miden más de 1 cm de diámetro)^{8-10,11}.

Síntomas:

La cefalea es un síntoma frecuente, es de diferente magnitud, y la severidad no está relacionada necesariamente con el tamaño de la lesión. Generalmente los pacientes la refieren como retrorbitaria. En el caso de inicio brusco, severo y persistente, debe sospecharse una hemorragia aguda o infarto del tumor (apoplejía)^{8,11,12}.

El compromiso visual es el principal motivo de consulta. Generalmente se presenta como un defecto de campo visual bitemporal por compresión central del quiasma óptico^{10,11}. En muchas ocasiones, los pacientes notan tardíamente el defecto de campo e incluso consultan en muchas

Recibido: 15 de julio de 2008

Aceptado: 20 de julio de 2008

¹ Instituto de Neurocirugía Asenjo.

² Servicio Endocrinología Hospital del Salvador.

oportunidades al oftalmólogo y son catalogados como vicio de refracción. En estos casos, el examen neuro-oftalmológico exhaustivo con evaluación de agudeza visual, campimetría Goldmann, y fondo de ojo permiten detectar las lesiones precozmente. En casos poco frecuentes, los pacientes pueden consultar por diplopia debido al compromiso de los nervios oculomotores. Esto se ve en lesiones grandes, con gran compromiso de seno cavernoso o, más frecuentemente, en el contexto de una apoplejía hipofisiaria.

A medida que el tumor se expande, va comprometiendo la glándula normal, el tallo hipofisiario y el hipotálamo. Eventualmente, la lesión

puede invadir las estructuras adyacentes como el seno esfenoidal, y los senos cavernosos, y eventualmente llegar a comprimir la corteza cerebral¹³. Esto puede ocasionar un alteración parcial o completa de la secreción de hormonal de la hipófisis anterior. Las primeras líneas en comprometerse es el eje somatotropo. Posteriormente se comprometen los ejes gonadotropo, tirotropo y finalmente, corticotropo^{14,15}. El compromiso de la secreción de vasopresina es anecdótico, independiente del tamaño de la lesión, y un compromiso de este debe hacer sospechar otra etiología de la lesión selenar¹⁶. En los casos de tumores grandes, el eje mamotrópico se ve estimulado por el cese de la inhibición fisiológica de las neuronas dopamínergicas provenientes del hipotálamo. La presentación clínica del hipopituitarismo puede ser vaga y no específica. Los pacientes pueden ser catalogados como portadores de Síndrome de fatiga crónica o de otra enfermedad psiquiátrica. Entre ellos destacan aumento o baja de peso, fatigabilidad, baja de la libido o impotencia, caída del cabello, etc.

Evaluación

Imágenes: El examen de elección para el estudio de un paciente en el cual se tiene la sospecha de un adenoma hipofisiario es la RNM de silla

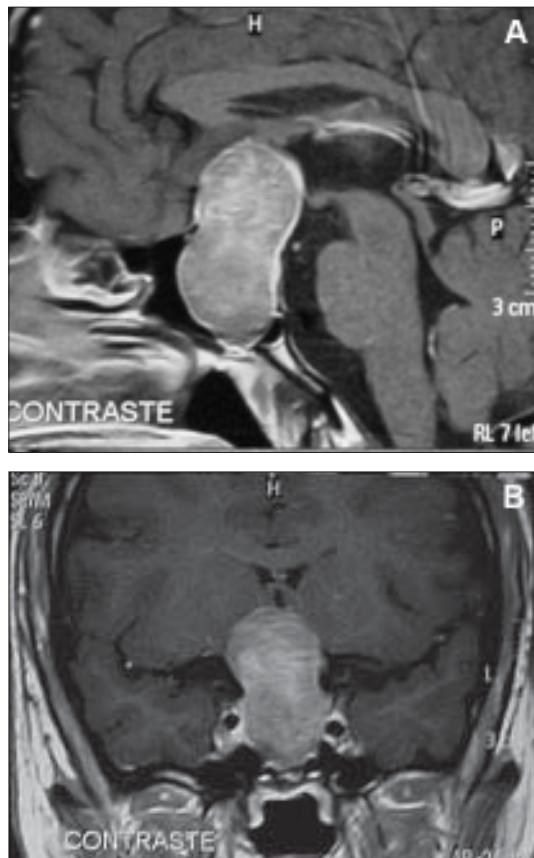


Figura 1a y 1b. RNM en plano sagital y coronal con gadolinio de un paciente portador de un macroadenoma de hipófisis con extensión supraselar. Destaca la gran remodelación de la silla turca y la compresión del tercer ventrículo. El refuerzo posterior de la cápsula en el plano sagital corresponde a la glándula hipofisiaria comprimida por el tumor.

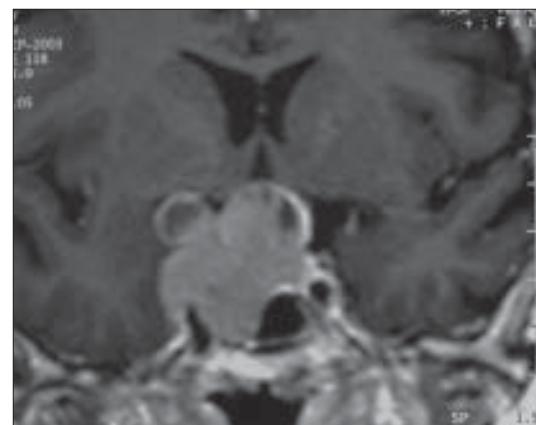


Figura 2. RNM coronal de un paciente portador de un macroadenoma. Destaca la invasión del seno cavernoso derecho que se evidencia por compromiso de la carótida ipsilateral.

turca sin y con gadolinio. Permite evaluar el tamaño, ubicación, extensión y relación con las estructuras adyacentes^{17,18} (Figuras 1 y 2). Para la planificación quirúrgica, permite definir la ubicación del quíama óptico, aspecto clave para decidir un acceso trans-craneal¹⁷. También permite el diagnóstico diferencial con otras lesiones de la región selar como meningiomas, craneofaringiomas, quistes de la bolsa de Rathke y metástasis (Figura 3). Dos casos particulares deben mencionarse por las implicancias que tienen. Uno es el caso de la hiperplasia fisiológica de la glándula que se ve en los pacientes jóvenes cercanos a la adolescencia. En este caso la glándula se encuen-

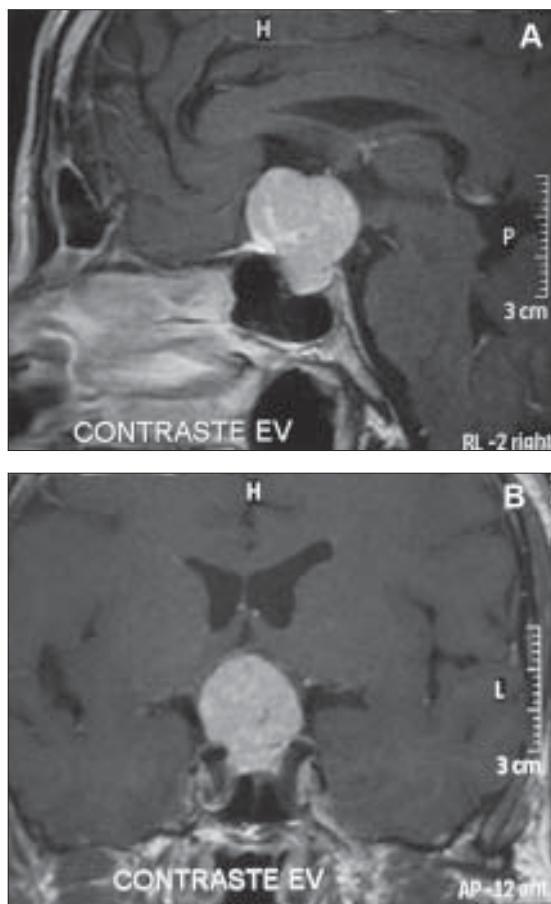


Figura 3a y 3b. RNM en plano sagital y coronal con gadolinio de un paciente portador de un meningioma del tubérculo selar. Destaca la presencia del signo de la cola dural en plano sagital sobre el plano esfenoidal.

tra aumentada de tamaño en forma difusa pero puede incluso extenderse a la región supraselar. Muchos de estos pacientes deben ser evaluados exhaustivamente por un endocrinólogo y ser seguidos con imágenes antes de ser catalogados como adenoma hipofisiario. El segundo caso es la hiperplasia funcional secundaria a una falla tiroidea primaria. En este caso, el aumento de tamaño, al igual que en los adolescentes puede confundirse con un adenoma. La evaluación endocrinológica completa permite realizar diagnóstico y manejo adecuado^{10,14,15}.

Examen neuro-oftalmológico: Como ya fue descrito, requiere una evaluación completa tanto de agudeza visual, Campimetría por Goldmann, y estudio de fondo de ojo.

Evaluación endocrinológica. Se recomienda que todos los pacientes sean evaluados por endocrinólogos^{14,15}. Es frecuente que, producto de una evaluación clínica y hormonal poco exhaustiva, los pacientes sean catalogados como tumores no funcionantes, en circunstancias que presentan la etapa inicial de un cuadro de hipersecreción (Enfermedad de Cushing, acromegalía o prolactinoma). Sin embargo, como evaluación inicial, debe hacerse un tamizaje de los ejes hormonales para descartar un eventual hipopituitarismo. En la evaluación, se debe analizar básicamente los efectores y no los secretagogos. De esa forma, entre los exámenes a solicitar destacan^{5,19}:

- T4 libre-TSH
- Cortisol
- IGF1
- Prolactina (neta y diluida)
- FSH (en mujeres post menopáusicas)
- Testosterona en hombres

Lo más importante es siempre considerar la medición de prolactina neta y diluida. Esto se debe a que prolactinomas con valores de prolactina muy alta pueden tener mediciones de prolactina neta normal debido a la saturación del ligando del RIA. En estos casos, la dilución de la muestra lleva al diagnóstico (Hook effect)¹⁹⁻²¹. En estos casos se podría catalogar una de estas lesiones erróneamente para resección microquirúrgica, siendo que el manejo de primera línea es

el tratamiento con agonistas dopaminérgicos²². En el caso de pesquisarse un déficit de hormona tiroídea o de cortisol, este debe ser suplementado de manera que el paciente se encuentre en las mejores condiciones en el período perioperatorio.

Manejo

Observación. En algunas oportunidades, este tratamiento es adecuado para manejar un grupo de pacientes. Esto es especialmente aplicables a lesiones pequeñas, que no comprometen la vía visual, y cuyo hallazgo es incidental en el curso del estudio de una cefalea o por otro síntoma neurológico no relacionado. Estas lesiones por lo general crecen lentamente, y los pacientes deben ser seguidos cuidadosamente con estudio seriado por imágenes. En pacientes mayores con lesiones grandes, sin compromiso visual, y con comorbilidad de relevancia y con expectativa de vida corta, el seguimiento es una opción razonable.

Cirugía. La cirugía por vía trans-esfenoidal ya sea con asistencia microscópica o endoscópica es la primera alternativa en la gran mayoría de los casos. Son contraindicaciones de esta la presencia de una silla turca pequeña y un componente supraselar predominante, la presencia de "kissing carotids", es decir que las arterias carótidas se aproximan mucho en la línea media, y variantes del seno esfenoidal poco neumatizada.

En manos entrenadas, la cirugía trans-esfenoidal es la vía más directa, menos invasiva y menos mórbida para la región selar^{8-10,14,23-25}. El acceso permite alcanzar la masa tumoral sin manipular el encéfalo y, manteniéndose en un plano de disección intracapsular, respetar la adenohipófisis residual, el tallo hipofisiario, las paredes del seno cavernoso y la vía visual. En el caso de lesiones más firmes, se puede obtener una resección radical realizando una descompresión interna y posteriormente una disección de la pseudocápsula tumoral de las estructuras adyacentes. Esta vía permite descomprimir la vía visual en forma segura con un riesgo de morbilidad menor de alrededor un 15% y de mortalidad de menos del 1%²⁶. En el caso de la visión esta se mantiene estable o mejora en el 82% de los pacien-

tes^{10,26,27}. Las principales complicaciones de esta vía son las lesiones septales o de tabique, diabetes insípida transitoria o definitiva, deterioro de las funciones hormonales, aparición de fistula de LCR, infección, lesión de la vía visual o de los nervios del seno cavernoso, y finalmente la lesión de arteria carótida, las cuales serán discutidas más adelante. La recuperación del paciente es por lo general rápida, con una estadía hospitalizado en promedio de 3 a 4 días, dónde básicamente se maneja la diabetes insípida. Por esta vía se logra una resección radical en un 82% de los pacientes²⁶.

La cirugía trans craneal se reserva para los casos en que la cirugía transesfenoidal está contraindicada, o en aquellos casos en que luego de un acceso transesfenoidal, no se logra un adecuado descenso de la cúpula tumoral y liberación del quiasma óptico²⁸. Esto se debe fundamentalmente a una consistencia firme del tumor, o un patrón tumoral poco favorable (en reloj de arena) en que la estrechez del diafragma selar impide el descenso de la masa tumoral en la silla turca. Las morbilidades del acceso trans-craneal son los mismos del trans-esfenoidal, agregando el riesgo de la craneotomía (que por lo general es bajo) pero con mayor riesgo de deterioro de la función visual. Existen múltiples alternativas dependiendo de la configuración de la lesión. Los accesos más comúnmente utilizados son el pterional y el subfrontal. En el caso de lesiones grandes o gigantes, se utilizan accesos llamados de base de cráneo en los cuales se agrega osteotomías orbitaria o zigomática en combinación con una apertura amplia de la cisterna silviana y de la base para obtener una máxima relajación cerebral y mínima retracción cerebral.

Manejo postoperatorio

Por lo general, después de la anestesia, el paciente es ingresado en la unidad de recuperación. En casos especiales, en los que ha ocurrido alguna complicación o en pacientes con alto riesgo por comorbilidad mayor, son manejados en la UCI. Una vez concluido el acto quirúrgico el paciente tiene que ser evaluado del punto de vista

neurológico. Los aspectos más importantes a considerar son el estado del campo visual y agudeza visual respecto al pre-operatorio para descartar una complicación a nivel del lecho operatorio. El seguimiento es siempre clínico y por lo general no se realiza estudio de imágenes a menos que se sospeche alguna complicación, ya sea por deterioro visual, diplopia, o por un compromiso de conciencia post-operatorio²⁷.

La molestia más frecuentemente referida por los pacientes es la cefalea, por lo que debe dejarse analgesia endovenosa que se va titulando según respuesta.

La principal complicación endocrinológica que presentan los pacientes es la relacionada con el manejo del agua libre, lo que será discutido más adelante.

El uso de suplementación esteroidal perioperatoria es controversial. En nuestro centro, los pacientes con hipocortisolismo pre-operatorio son manejado con dosis de stress perioperatoria, 50 a 100 mg c/8h ev. En los días siguientes se pasa a régimen oral, hasta llegar a 20 mg de cortisol en la mañana. Los pacientes con eje adrenal indemne, son manejados sin sustitución y se monitorizan cercanamente para descartar la aparición de síntomas de hipocortisolismo (hipotensión, anorexia, náuseas, decaimiento, mialgias, etc). Posterior al alta, los pacientes son controlados en diferido con cortisol plasmático basal, y test de Synacten para cortisol para comprobar el estado de la reserva adrenal. En nuestra serie, pacientes con niveles de cortisol basal post operatorio menores a 8,5 ug/dl van a requerir sustitución. En el caso de tumores extremadamente voluminosos, en que la resección ha sido radical y la glándula residual es muy pequeña, por lo general se deja sustitución adrenal independiente del estado del eje adrenal preoperatorio^{15,16,27}.

La evaluación del eje tiroideo es realizada cuidadosamente en el preoperatorio. Los pacientes con requerimientos pre-operatorio son mantenidos con la misma dosis en el post-operatorio. Los pacientes con indemnidad del eje tiroideo son dejados sin sustitución, y se controlan con niveles de T4 libre en el primer control ambulatorio.

Antes de iniciar una sustitución tiroidea, se debe estar seguro de una adecuada reserva del eje adrenal, ya que en el caso contrario, se podría desencadenar una insuficiencia suprarrenal.

El trastorno del manejo del agua libre secundario a trastorno de secreción de hormona anti-diurética (ADH) es de las complicaciones más frecuentes. De estas destaca la diabetes insípida que puede encontrarse entre 0,5 a 25% de los casos, y la secreción inapropiada de ADH que oscila entre 9 y 25% de los casos. Para una monitorización adecuada de los pacientes, se debe contar con Balance hídrico estricto y control frecuente de ELP en los primeros días.

Los síntomas cardinales de diabetes insípida son polidipsia, poliuria, en el contexto de una orina patológicamente diluida. Por lo general, la diuresis mayor a 250 ml/h por 2 horas consecutivas es un buen indicador de diuresis insípida. Sin embargo, el diagnóstico no puede basarse solamente en la diuresis. El análisis de osmolaridad plasmática y urinaria y ELP en conjunto con los parámetros antes mencionados permiten tener una idea global del balance hídrico^{16,27}. En algunos casos, es posible ver la desaparición de la hipertensión de la Neurohipófisis en las secuencias T1 de RNM, en los pacientes que cursan con diabetes insípida, y la reaparición cuando regresa²⁹.

El tratamiento de la diabetes insípida debe individualizarse en cada paciente. Dado que es un fenómeno por lo general transitorio, en la medida que el paciente esté alerta y con mecanismo de sed conservado, con ELP normales, debe mantenerse la ingesta oral como único tratamiento. Eventualmente se puede apoyar con la administración de solución glucosalina por vía parenteral, y debe monitorizarse el balance hídrico y medición de ELP seriados. En caso de diuresis muy elevadas, con aporte insuficiente en relación a las pérdidas y con Na > 146 meq/l, debe iniciarse desmopresina ya sea en spray nasal o vía oral. Es importante administrar la mínima dosis necesaria y controlarse en forma estricta con balance y ELP seriados, ya que el gran riesgo es el sobre tratamiento con hiponatremia consecuente. Por esto es que no debe administrarse desmo-

presina en la etapa aguda en pacientes con natremias normales. Es frecuente que en las horas inmediatas al post operatorio, los pacientes tienden a eliminar el exceso de volumen que es administrado en pabellón, por lo que no es raro que los pacientes presenten poliuria. En general los pacientes no refieren sed, y el control de la natremia es normal.

Síndrome de secreción inapropiada de ADH: la hiponatremia es una complicación importante y frecuente después de la cirugía de hipofisis y se presenta entre en forma tardía por lo general, y afecta entre el 9 y 25% de los pacientes. Los pacientes presentan secreción de ADH a pesar de tener una hipo-osmolaridad. Los síntomas aparecen en general después que el paciente es dado de alta (1 semana después de la cirugía en promedio), y se caracterizan por cefalea, anorexia, agitación, náuseas, vómitos y letargia. El diagnóstico se hace en el contexto de una natremia baja, con osmolaridad plasmática baja y osmolaridad urinaria alta. Antes de plantear el diagnóstico de SIADH, debe descartarse que se trate de una hiponatremia con VEC disminuido. Otro diagnóstico diferencial es la insuficiencia de cortisol que debe ser considerada y descartada. El manejo del SIADH es la restricción del aporte de agua libre en los casos leves y moderados. En los casos severos, el paciente debe ser manejado con aporte de soluciones hipertónicas asociadas a la restricción de agua libre por boca, con medición estricta de ELP para evitar la corrección rápida que puede llevar a mielinolisis pontina. En general, la tasa de corrección no debe ser mayor a 1 mmol/l/h²⁷.

Complicaciones quirúrgicas

Las complicaciones por lo general son bajas y están directamente relacionadas con el volumen de cirugías del centro. Las complicaciones endocrinológicas son las más frecuentes (18%), la fisura de LCR se observa alrededor del 4%, las complicaciones menores como sinusitis, perforaciones septales, epistaxis son de un 6,5% y las complicaciones mayores como deterioro visual, meningitis, lesiones carotídeas afectan entre el 1 y

2% de los pacientes. La mortalidad es por lo general menor al 1%¹⁰.

La lesión carotídea es afortunadamente poco frecuente. Una vez ocurrida, el paciente es estabilizado y llevado a una angiografía cerebral. En el caso de encontrarse un pseudoaneurisma, este es tratado con exclusión por vía endovascular²⁷.

En el caso de deterioro visual o aparición de neuropatías craneales en el post operatorio inmediato, debe realizarse una tomografía computada para descartar hemorragia a nivel del lecho operatorio o relleno excesivo con material hemostático a nivel de la silla turca. Otra causa de deterioro visual es la fractura de la pared medial de la órbita con irradiación al canal óptico con neuropatía traumática secundaria. En estos casos la tomografía computada en plano coronal con ventana ósea permite realizar el diagnóstico.

Es frecuente que los pacientes presenten descarga nasal en los días siguientes a la operación. Generalmente la descarga es opaca y ligosa, pero en algunos casos puede ser clara. Si el paciente refiere descarga de líquido claro por la nariz u orofaringe, debe descartarse la presencia de una fisura de LCR tardía. En general la descarga es mayor al inclinarse hacia delante y se asocia generalmente a cefalea. En esos casos la toma de muestra y estudio de glucosa en la secreción permite hacer el diagnóstico. En muchos casos esto puede ser difícil, debido a que en algunas ocasiones la descarga es de baja cuantía e intermitente. En esos casos se requiere un alto índice de sospecha, y se puede complementar con una TAC de silla turca para buscar neumoencéfalo. Si la fisura es de muy bajo débito puede manejarse con reposo en cama. Si por el contrario es de muy alto débito, la re exploración es la conducta más apropiada²⁷.

En nuestro centro, participa de regla un neuro-otorrinolaringólogo en el acceso trans-esfenoidal, para lograr un acceso óptimo al esfenoides y disminuir la incidencia de complicaciones septales.

Seguimiento

Por lo general el seguimiento se realiza con imágenes. Se espera 2 a 3 meses para realizar la

primera resonancia de control, pero hay estudios que demuestran que es posible realizarla en forma precoz (primeras 24 horas) con buen poder predictivo³⁰.

Los remanentes luego de la cirugía son frecuentes, sin embargo, el comportamiento de éstos por lo general es benigno. En los casos de enfermedad residual o recurrente, se puede ofrecer radioterapia en forma adyuvante⁶. El timing para realizar esto aún no está definido, y por lo general en pacientes jóvenes se prefiere diferir lo más posible, y ante el crecimiento del remanente se prefiere reoperar y posteriormente irradiar³¹. La modalidad preferida es Radioterapia externa fraccionada, usando múltiples campos hasta llegar a una dosis de 45 Gy en 25 fracciones. La morbilidad del tratamiento es baja, siendo el panhipopituitarismo la secuela más frecuente. Sin embargo, hay que destacar que no existen estudios randomizados que evalúen la real utilidad de la radioterapia en el manejo de estas lesiones^{11,24,30,32,33}. En algunos centros se preconiza el uso de la Radiocirugía. Sus principales ventajas son la menor incidencia de accidentes cerebro-vasculares, lesiones de la vía visual, neoplasias radioinducidas e hipopituitarismo. Por otro lado, tiene la ventaja para el paciente de realizar el tratamiento en una sesión, en comparación a las 20-25 sesiones del la radioterapia convencional³⁴.

Conclusiones

El manejo de los adenomas hipofisiarios es complejo y requiere un enfoque multidisciplinario. Es indispensable la evaluación por endocrinólogo dentro del estudio y manejo de estas lesiones. La mejor alternativa terapéutica debe considerarse según la edad del paciente, características clínicas, déficits neurológicos, endocrinológicos y características anatómicas de la lesión. La cirugía cuando está indicada, es la forma más segura y eficiente de aliviar la compresión del quiasma óptico y mejorar los déficit de campo visual.

Referencias

1. Lloyd R V. Molecular pathology of pituitary adenomas. *J Neurooncol* 2001; 54: 111-9.
2. Faglia G, Spada A. Genesis of pituitary adenomas: state of the art. *J Neurooncol* 2001; 54: 95-110.
3. Melmed S. Mechanisms for pituitary tumorigenesis: the plastic pituitary. *J Clin Invest* 2003; 112: 1603-18.
4. Szymas J, Schluens K, Liebert W, Petersen I. Genomic instability in pituitary adenomas. *Pituitary* 2002; 5: 211-9.
5. Kovacs K, Horvath E, Vidal S. Classification of pituitary adenomas. *J Neurooncol* 2001; 54: 121-7.
6. Cheung A Y, Sligh T, Bauserman S, Schultz G. Evaluation of modern pathologic nomenclature, tumor imaging and treatment of pituitary adenomas in a recent surgical series. *J Neurooncol* 1998; 37: 145-53.
7. Oldfield E. Advances in the surgical management of cushing's disease. *Pituitary Days* 2008 The Laws Lecture Series at Pituitary Days 2008;
8. Hardy J. Transphenoidal microsurgery of the normal and pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 1969; 16: 185-217.
9. Wilson C B. A decade of pituitary microsurgery. The Herbert Olivecrona lecture. *J Neurosurg* 1984; 61: 814-33.
10. Laws E R, Jane J A J. Neurosurgical approach to treating pituitary adenomas. *Growth Horm IGF Res* 2005; 15 Suppl A: S36-41.
11. Jaffe C A. Clinically non-functioning pituitary adenoma. *Pituitary* 2006; 9: 317-21.
12. Verrees M, Arafah B M, Selman W R. Pituitary tumor apoplexy: characteristics, treatment, and outcomes. *Neurosurg Focus* 2004; 16: E6.
13. Yasuda A, Campero A, Martins C, Rhoton A L J, Ribas G C. The medial wall of the cavernous sinus: microsurgical anatomy. *Neurosurgery* 2004; 55: 179-89; discussion 189-90.
14. Vance M L. Treatment of patients with a pituitary adenoma: one clinician's experience. *Neurosurg Focus* 2004; 16: E1.
15. Vance M L. Perioperative management of patients undergoing pituitary surgery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32: 355-65.

16. Verbalis J G. Management of disorders of water metabolism in patients with pituitary tumors. *Pituitary* 2002; 5: 119-32.
17. Eda M, Saeki N, Fujimoto N, Sunami K. Demonstration of the optic pathway in large pituitary adenoma on heavily T2 weighted MR images. *Br J Neurosurg* 2002; 16: 21-9.
18. Rennert J, Doerfler A. Imaging of sellar and parasellar lesions. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 111-24.
19. Pereira O, Bevan J S. Preoperative assessment for pituitary surgery. *Pituitary* 2008;
20. Fleseriu M, Lee M, Pineyro M M, *et al.* Giant invasive pituitary prolactinoma with falsely low serum prolactin: the significance of 'hook effect'. *J Neurooncol* 2006; 79: 41-3.
21. Chahal J, Schlechte J. Hyperprolactinemia. *Pituitary* 2008; 11: 141-6.
22. Marshall J. Prolactinomas and Non Functioning Adenomas. *Pituitary Days 2008 The Laws Lecture Series at Pituitary Days 2008*;
23. Liu J K, Das K, Weiss M H, Laws E R J, Couldwell W T. The history and evolution of transsphenoidal surgery. *J Neurosurg* 2001; 95: 1083-96.
24. Agrawal A, Cincu R, Goel A. Current concepts and controversies in the management of non-functioning giant pituitary macroadenomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2007; 109: 645-50.
25. Dekkers O M, de Keizer R J, Roelfsema F, *et al.* Progressive improvement of impaired visual acuity during the first year after transsphenoidal surgery for non-functioning pituitary macroadenoma. *Pituitary* 2007; 10: 61-5.
26. Jane J A J. Endoscopic Transsphenoidal Surgery. *Pituitary Days 2008 The Laws Lecture Series at Pituitary Days 2008*;
27. Dumont A S, Nemergut E Cn, Jane J A J, Laws E R J. Postoperative care following pituitary surgery. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 127-40.
28. Alleyne C H J, Barrow D L, Oyesiku N M. Combined transsphenoidal and pterional craniotomy approach to giant pituitary tumors. *Surg Neurol* 2002; 57: 380-90; discussion 390.
29. Fukino K, Yamada S, Ohta T, Takada K, Usui M. Serial MR intensity changes of the posterior pituitary in patients with diabetes insipidus after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas: report of two cases. *Pituitary* 2003; 6: 215-9.
30. Kilic T, Ekinci G, Seker A, Elmaci I, Erzen C, Pamir M N. Determining optimal MRI follow-up after transsphenoidal surgery for pituitary adenoma: scan at 24 hours postsurgery provides reliable information. *Acta Neurochir (Wien)* 2001; 143: 1103-26.
31. Benveniste R J, King W A, Walsh J, Lee J S, Delman B N, Post K D. Repeated transsphenoidal surgery to treat recurrent or residual pituitary adenoma. *J Neurosurg* 2005; 102: 1004-12.
32. Gittoes N J. Radiotherapy for non-functioning pituitary tumors-when and under what circumstances? *Pituitary* 2003; 6: 103-8.
33. Ferrante E, Ferraroni M, Castrignano T, *et al.* Non-functioning pituitary adenoma database: a useful resource to improve the clinical management of pituitary tumors. *Eur J Endocrinol* 2006; 155: 823-9.
34. Sheehan J. Stereotactic Radiosurgery for pituitary Adenomas. *Pituitary Days 2008 The Laws Lecture Series at Pituitary Days 2008*.

Correspondencia:
 Dr. David Rojas Z.
 E-mail: drojasz@gmail.com